



Clínicas Mexicanas de *Gastroenterología*

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Editores huéspedes:
Enrique Coss Adame
Genaro Vázquez Elizondo
José María Remes Troche

Volumen 3

Neurogastroenterología y
motilidad gastrointestinal



Editorial Alfil

Clínicas Mexicanas de Gastroenterología

Número 3

**NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y
MOTILIDAD GASTROINTESTINAL**



Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal

Editor:

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICUM). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).



Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal

Todos los derechos reservados por:

© 2023 Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael

06470 Ciudad de México

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978–607–741–340–0

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Revisión editorial:

Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 Ciudad de México

2 de enero de 2023

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

**Editores huéspedes:
Dr. Enrique Coss Adame**

Médico Internista, Gastroenterólogo, Neurogastroenterólogo.
Jefe del Laboratorio de Motilidad, Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Dr. Genaro Vázquez Elizondo

ONCARE Gastrocenter, Monterrey, Nuevo León.

Dr. José María Remes Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto
de Investigaciones Médico–Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz.

Autores

AUTOR

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICCUM). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).

EDITORES HUÉSPEDES

Dr. Enrique Coss Adame

Médico Internista, Gastroenterólogo, Neurogastroenterólogo. Jefe del Laboratorio de Motilidad, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulos 6, 13, 16, 21

Dr. Genaro Vázquez Elizondo

ONCARE Gastrocenter, Monterrey, Nuevo León.

Capítulo 2

Dr. José María Remes Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz.

Capítulo 18

COLABORADORES

Dr. Josealberto Sebastiano Arenas Martínez

Médico Internista. Residente de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 13

Dr. José Antonio Caldera Pérez

Departamento de Gastroenterología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

Capítulo 9

Dr. Ramón Carmona Sánchez

Médico Internista, Neurogastroenterólogo y Endoscopista, Unidad de Medicina Ambulatoria, Christus Muguerza, San Luis Potosí, S. L. P

Capítulos 8, 22

Dra. Cristina Durán Rosas

Especialista en Gastroenterología, Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal. Médico adscrito al Hospital Regional PEMEX, Salamanca, Guanajuato. Miembro activo de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y la Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad.

Capítulo 10

Dr. Francisco Alejandro Félix Téllez

Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”.

Capítulo 7

Dr. Ángel Ricardo Flores Rendón

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Instituto de Seguridad y Servicios de los Trabajadores del Estado y Municipios de Baja California ISSSTECALI, Hospital Mexicali.

Capítulo 7

Dra. María Fernanda García Cedillo

Nutrióloga, Maestra y Doctoranda en Ciencias de la Salud. Coordinadora de Proyectos de Investigación, Universidad Nacional Autónoma de México.

Capítulo 13

Dra. Karla Rocío García Zermeño

Médico Cirujano, Universidad de Guadalajara. Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara. Motilidad Digestiva y Neurogastroenterología, Universidad Veracruzana. Certificada por el Consejo Mexicano de Gastroenterología. Estudios de Trastornos en Anorrecto, *National Bowel Research Centre and GI Physiology Unit, Blizzard Institute, Centre for Neuroscience, Surgery & Trauma, Queen Mary University of London*, London, UK. Departamento de Gastroenterología, Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Ciudad de México.

Capítulo 17

Dr. Paulo César Gómez Castaños

Gastroenterólogo y Neurogastroenterólogo. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Capítulo 4

Dr. Octavio Gómez Escudero

Clínica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal “Endoneurogastro”, S. C. Hospital Ángeles Puebla, Puebla, Pue., México.

Capítulo 8

Dr. Alejandro González Arredondo

Residente de Tercer Grado de la especialidad en Gastroenterología, Hospital de Especialidades UMAE N° 25, IMSS.

Capítulo 19

Dr. Alex Manuel González Chagolla

Especialista en Medicina Interna y Gastroenterología. Alta especialidad en Motilidad Gastrointestinal.

Capítulo 23

Dra. Marina González Martínez

Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

Capítulo 9

Dr. Edgar Alejandro Granados Molina

Médico por la Universidad de Guadalajara. Especialidad en Medicina Interna y Gastroenterología. Curso de Alta Especialidad en Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 24

Dra. Cynthia Fernanda Guerrero Hernández

Gastroenteróloga Clínica y Neurogastroenteróloga, Universidad Nacional Autónoma de México.

Capítulo 21

Dra. María Eugenia Icaza Chávez

Hospital “Faro del Mayab Christus Muguerza”.

Capítulo 14

Dr. Aurelio López Colombo

Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Ángeles Puebla.

Capítulo 12

Dra. Carmen Cecilia Macías Lara

Consultor en Endocrinología Pediátrica, Hospital Ángeles Puebla, Puebla, Pue., México.

Capítulo 8

Dra. Eliana Carolina Morel Cerda

Medicina Interna, Hospital Metropolitano de Santiago, República Dominicana. Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Neurogastroenterología, Instituto de Investigaciones Médico–Biológicas de la Universidad de Veracruz. Práctica privada, Guadalajara, Jalisco.

Capítulo 11

Dra. Nuria Pérez y López

Encargada del Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Hospital “Juárez de México”. Profesora Titular del Curso de Posgrado de Alta Especialidad en Medicina en Motilidad Gastrointestinal, UNAM. Miembro Fundador de la Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad.

Capítulo 5

Dra. María Celina Rodríguez Leal

Especialista en Gastroenterología y Neurogastroenterología. Profesora Adjunta, Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidades UMAE N° 25, IMSS.
Capítulo 19

Dr. Daniel Ruiz Romero

Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal. Hospital Ángeles Acoxa y Hospital Médica Sur, Ciudad de México.
Capítulo 15

Dr. Gustavo Adolfo de Jesús Torres Barrera

Medicina Interna y Gastroenterología. Profesor de Cátedra de Pregrado, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Instituto de Medicina Interna Hospital “Zambrano Hellióñ”, Garza García, Nuevo León.
Capítulo 1

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Unidad de Neurogastroenterología y Motilidad, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
Capítulo 20

M. en C. Luis Raúl Valdovinos García

Maestría en Ciencias. Motilidad Gastrointestinal y Neurogastroenterología. Endoscopia Gastrointestinal, Gastroenterología, Medicina Interna.
Capítulo 3

Dra. Alicia Sofía Villar Chávez

Gastroenterología, Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal. Hospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México.
Capítulo 15

Dr. Federico Ulises Villegas García

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
Capítulo 6

Contenido

Prefacio	XV
<i>Jesús Kazuo Yamamoto Furusho</i>	
Prólogo	XIX
<i>Enrique Coss Adame, Genaro Vázquez Elizondo, José María Remes Troche</i>	

SECCIÓN I. ESÓFAGO

1. Bases de la motilidad del esófago	3
<i>Gustavo Adolfo de Jesús Torres Barrera</i>	
2. Trastornos motores del esófago	17
<i>Genaro Vázquez Elizondo</i>	
3. Enfermedad por reflujo gastroesofágico	31
<i>Luis Raúl Valdovinos García</i>	
4. Trastornos sensitivos del esófago	45
<i>Paulo César Gómez Castaños</i>	
5. Dolor torácico de origen no cardíaco	57
<i>Nuria Pérez y López</i>	

SECCIÓN II. ESTÓMAGO Y DUODENO

6. Bases de la motilidad gastroduodenal	67
<i>Federico Ulises Villegas García, Enrique Coss Adame</i>	

7. Dispepsia funcional	75
<i>Ángel Ricardo Flores Rendón, Francisco Alejandro Félix Téllez</i>	
8. Gastroparesia	91
<i>Octavio Gómez Escudero, Ramón Carmona Sánchez, Carmen Cecilia Macías Lara</i>	
9. Náusea y vómito crónicos	105
<i>Marina González Martínez, José Antonio Caldera Pérez</i>	
10. Síndrome de vómito cíclico y síndrome de hiperemesis por cannabinoides	117
<i>Cristina Durán Rosas</i>	

SECCIÓN III. TRASTORNOS INTESTINALES

11. Síndrome de intestino irritable	131
<i>Eliana Carolina Morel Cerda</i>	
12. Estreñimiento crónico funcional	143
<i>Aurelio López Colombo</i>	
13. Intolerancia a oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos, polioles fermentables y gluten no celiaco	151
<i>María Fernanda García Cedillo, Enrique Coss Adame, Josealberto Sebastiano Arenas Martínez</i>	
14. Diarrea funcional	157
<i>María Eugenia Icaza Chávez</i>	
15. Pseudoobstrucción intestinal crónica	169
<i>Alicia Sofía Villar Chávez, Daniel Ruiz Romero</i>	
16. Sobrepopulación bacteriana y métodos de diagnóstico	181
<i>Enrique Coss Adame</i>	

SECCIÓN IV. TRASTORNOS ANORRECTALES FUNCIONALES

17. Disinergia defecatoria	199
<i>Karla Rocío García Zermeño</i>	
18. Incontinencia fecal	213
<i>José María Remes Troche</i>	
19. Síndromes dolorosos anorrectales	231
<i>María Celina Rodríguez Leal, Alejandro González Arredondo</i>	

SECCIÓN V. MISCELÁNEOS EN GASTROENTEROLOGÍA

20. Microbiota y trastornos de la interacción cerebro–intestino	245
<i>Miguel Ángel Valdovinos Díaz</i>	
21. Neuromoduladores en gastroenterología	253
<i>Cynthia Fernanda Guerrero Hernández, Enrique Coss Adame</i>	
22. Herramientas de diagnóstico en neurogastroenterología, ¿cuáles y cómo usarlas en la práctica clínica?	265
<i>Ramón Carmona Sánchez</i>	
23. Herramientas de diagnóstico de los trastornos gastroduodenales	279
<i>Alex Manuel González Chagolla</i>	
24. Herramientas de diagnóstico de los trastornos anorrectales	289
<i>Edgar Alejandro Granados Molina</i>	
Índice alfabético	299

Prefacio

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho
Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Es un placer compartir con todos los miembros de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) una serie de libros titulados *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* que se publicarán de manera mensual durante el año 2023 con el fin de actualizar los últimos desarrollos en el conocimiento para cada uno de los tópicos en la gastroenterología, la cual está conformada por un total de 11 obras, que son:

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Avances en endoscopia terapéutica del aparato digestivo.
- Gastroenterología enfocada en pediatría.
- Principales procedimientos quirúrgicos.
- Cáncer de tubo digestivo, vías biliares y páncreas.
- Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal.
- Trasplante hepático: una guía práctica.
- Hepatología clínica.
- Nutrición y enfermedades gastrointestinales.
- Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología.
- Pancreatitis y neoplasias pancreáticas.

Esta serie de las *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* está desarrollada por expertos en cada una de las áreas de la gastroenterología y va dirigido a estudiantes de medicina, residentes de la especialidad de gastroenterología y sus altas especialidades, médicos internistas, pediatras, gastroenterólogos, cirujanos, nutriólogos y otras áreas afines a la especialidad.

Además, quiero mencionarles que el *slogan* de la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el año 2023 de mi presidencia es “Academia y Ciencia”, en donde la academia es una institución como la AMG que realiza colectivamente diversas actividades de educación médica continua y, por otro lado, la ciencia, que es una rama del saber humano constituida por el conjunto de conocimientos objetivos y verificables sobre una materia determinada, en este caso la gastroenterología, cuyos resultados son obtenidos mediante la observación y la experimentación, así como la verificación de hipótesis a través del uso de una metodología científica para la generación de nuevos conocimientos. Ambas van de la mano en el progreso del avance científico y poder transmitir el conocimiento a futuras generaciones debido a los importantes avances en la medicina.

Finalmente, agradezco a todos los editores invitados y autores a nivel nacional e internacional de las diferentes Clínicas por toda su dedicación, entusiasmo y esfuerzo en el desarrollo de esta serie de libros que seguramente tendrán un impacto en la actualización del conocimiento médico, con el fin común de que nuestros pacientes sean beneficiados en la atención diagnóstica y terapéutica oportuna, así como mejorarles su calidad de vida en cada uno de los padecimientos de la gastroenterología.

Prólogo

*Enrique Coss Adame, Genaro Vázquez Elizondo,
José María Remes Troche*

La neurogastroenterología es una subespecialidad de la gastroenterología que estudia los trastornos funcionales del tracto digestivo. Recientemente existe una investigación pujante en torno a los trastornos funcionales digestivos, resultado de investigaciones constantes que se actualizan día a día con nuevos conceptos, procedimientos de diagnóstico y tratamientos en el ámbito de esta especialidad. Existen además grupos de trabajo internacionales que tienen como objetivo homogeneizar conceptos y nomenclatura para sentar las bases de estudios de investigación.

Este número de las Clínicas Mexicanas de Gastroenterología, *Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal*, tiene como objetivo fundamental presentar un compendio de información relevante en torno a las diferentes enfermedades funcionales digestivas en todos los segmentos del aparato digestivo. Pretende ser un medio que se pueda consultar de forma ágil y oportuna y que sea una referencia para poder obtener prontamente un panorama de utilidad en la práctica clínica del gastroenterólogo en su quehacer diario.

Los editores y autores de esta obra esperamos que pueda ser un recurso enriquecedor para el lector y que ayude a formar un mejor conocimiento y criterio para su día a día.

Sección I

Esófago

Bases de la motilidad del esófago

Gustavo Adolfo de Jesús Torres Barrera

FISIOLOGÍA DEL ESÓFAGO

La función del esófago es conducir el alimento de la boca al estómago; para realizar esta función se requiere una delicada serie de eventos que inician con los movimientos voluntarios de la deglución en la faringe y continúan con una fase involuntaria hasta el esfínter esofágico inferior (EEI). Este órgano está limitado en sus extremos por dos complejos musculares o esfínteres, en la porción proximal por el esfínter esofágico superior (EES) o cricofaríngeo, y en el extremo distal por el EEI.

ESFÍNTER ESOFÁGICO SUPERIOR

El EES superior se define como la zona de alta presión intraluminal que se localiza entre la faringe y el esófago cervical. El EES medido por manometría intraluminal se extiende aproximadamente entre 2 y 4 cm por debajo de la apertura de la laringe. La presión del EES tiene una asimetría axial más acentuada en su porción proximal. Las presiones registradas en la orientación anterior y posterior son tres veces mayores que las obtenidas en el sentido lateral. La presión en reposo del EES en las personas sanas varía de acuerdo con el sistema de medición utilizado; con los equipos de perfusión de agua se ha reportado en un rango de 35 a 200 mmHg y con los transductores circunferenciales de estado sólido ha ido de 30 a

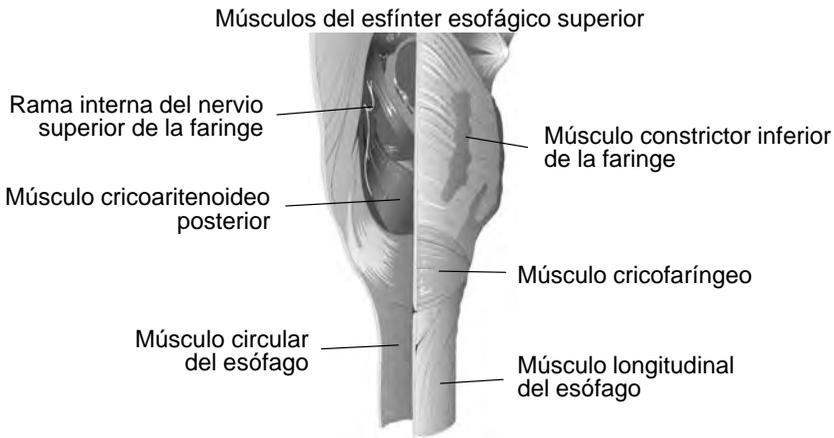


Figura 1–1. Orofaringe, hipofaringe y esófago cervical. Se muestran los dos músculos más importantes del esfínter superior: el cricofaríngeo y el constrictor inferior de la faringe. El cricofaríngeo es inervado por ramas del nervio vago y del laríngeo recurrente. Tomada de *Gastrointest Endosc* 2015;8(2).

118 mmHg.¹ Su papel fisiológico es evitar la entrada de aire durante la inspiración y prevenir la aspiración hacia la vía aérea.² La evaluación manométrica del EES es difícil de llevar a cabo porque es una estructura anatómicamente compleja influida por el movimiento, la postura, el estrés³ y el estado de alerta.^{4,5} El músculo cricofaríngeo es el principal componente del EES y es responsable de la presión ejercida en el tercio distal de la zona de alta presión; mide aproximadamente 1 cm,⁶ y está compuesto por músculo estriado, que es bioquímica y estructuralmente diferente del resto de los músculos adyacentes. El cricofaríngeo es un músculo en forma de cinturón que está anclado en la porción posterior del cartílago cricoides.

El músculo constrictor inferior de la faringe ocupa los dos tercios proximales restantes (figura 1–1). De acuerdo con Asoh y Goyal, la actividad eléctrica continua combinada con las fuerzas pasivas de los tejidos son las responsables de la presión en reposo del EES.⁷

La presión del EES y la coordinación de las degluciones con la relajación requieren el nervio vago, que se origina en el núcleo ambiguo (figura 1–2). La inervación del músculo cricofaríngeo está dada por las ramas faríngea y laríngea superior del nervio vago (figura 1–1), por el glosofaríngeo y por las fibras simpáticas de los ganglios cervicales. El nervio laríngeo recurrente, también rama del nervio vago, inerva este músculo desde la porción inferior.

La acetilcolina es el principal neurotransmisor eferente del músculo cricofaríngeo y actúa en los receptores nicotínicos del músculo esquelético. Se han iden-

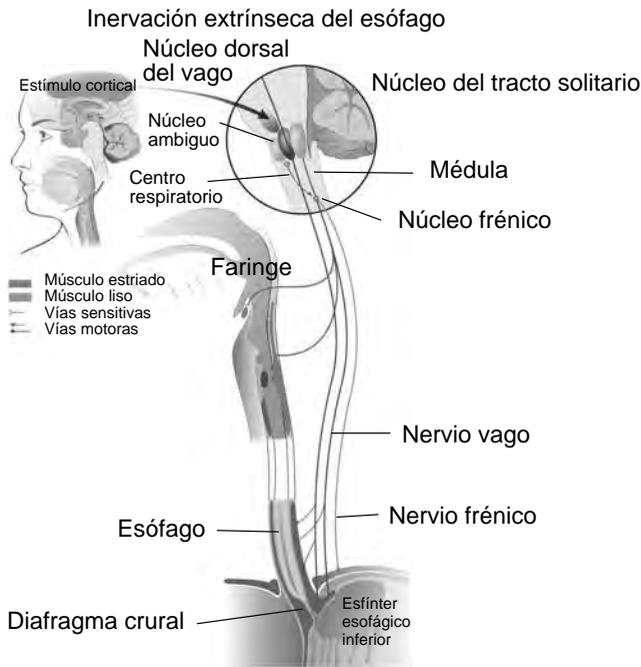


Figura 1–2. Control nervioso extrínseco parasimpático del esófago. La presión del esfínter esofágico superior y la coordinación de las degluciones con la relajación requieren al nervio vago, que se origina en el núcleo ambiguo. Tomada de *N Engl J Med* 2020; 383:20.

tificado otros neurotransmisores, como el neuropéptido Y, la sustancia P, la galanina y el péptido intestinal vasoactivo, cuyo papel está en estudio.

Los cuerpos neuronales de los aferentes vagales se localizan en el ganglio nodoso y terminan en el tracto solitario; a su vez, se proyectan a las motoneuronas del núcleo ambiguo.

Relajación del esfínter esofágico superior

La apertura del EES tiene dos componentes: la relajación del cricofaríngeo y el desplazamiento de la laringe. La relajación resulta del cese de la actividad eléctrica y, en consecuencia, del tono del cricofaríngeo y del constrictor de la faringe. La elevación de la faringe depende de la contracción de los músculos suprahioides. La relajación del EES precede al aumento de la presión de la faringe. La magnitud y la duración de la relajación se pueden incrementar con mayores volumen y viscosidad del bolo. Independientemente del volumen, la viscosidad pro-

longa e incrementa la apertura. El EES se relaja con la deglución, la rumiación, la regurgitación, el vómito y los eructos.⁸ En contraste, la distensión del esófago proximal con un balón eleva la presión. No se ha demostrado que la perfusión de ácido en la luz del esófago ni el reflujo espontáneo modifiquen el registro del EES.⁹

CUERPO DEL ESÓFAGO

El esófago es un órgano tubular de entre 20 y 26 cm de longitud, localizado en el mediastino posterior, que comunica a la faringe con el estómago, e inicia en el borde inferior del cartílago cricoides a nivel de la vértebra C6 y termina en el estómago a nivel de T11. En sus extremos está limitado por dos esfínteres claramente identificados por zonas de mayor presión, pero sólo el EES es anatómicamente definido por un engrosamiento de la pared muscular.

En los seres humanos una pequeña porción del esófago proximal (5%) está compuesta exclusivamente de músculo estriado y el tercio distal (50%) de músculo liso; el tercio medio es una combinación de ambos.¹⁰ Esta característica anatómica tiene relevancia clínica cuando se presentan enfermedades que afectan a uno u otro tipo de músculo.

La pared muscular o muscular propia del esófago está compuesta por una capa externa o longitudinal y una interna circular, que en realidad es helicoidal (figura 1–3). Los estudios de manometría y ultrasonido de alta frecuencia realizados simultáneamente han mostrado una coordinación en la contracción de ambas capas musculares. La contracción simultánea de ambas capas musculares produce una mejor propulsión del bolo. Además, la contracción de las fibras longitudinales produce un adelgazamiento de la pared distal del esófago que favorece una mejor acomodación del bolo. Esta contracción del músculo longitudinal activa neuronas mecanosensitivas inhibitoras y generadoras de óxido nítrico para producir relajación distal.^{11,12}

La innervación del esófago es extrínseca, predominantemente por el nervio vago (figura 1–2) y por los nervios del sistema simpático a través de fibras aferentes y eferentes, e intrínseca, por dos plexos nerviosos (figura 1–3): el plexo mientérico y el plexo submucoso. Las fibras de las neuronas motoras preganglionares del parasimpático llegan a través del nervio vago y hacen sinapsis con las neuronas del plexo mientérico o de Auerbach. El segmento del esófago compuesto de músculo estriado está innervado por axones de neuronas motoras, cuyo cuerpo está ubicado en el núcleo ambiguo; el segmento compuesto de músculo liso está innervado por neuronas localizadas en el núcleo motor dorsal del vago. Las fibras preganglionares eferentes surgen de la médula espinal y hacen sinapsis en los ganglios paravertebrales, en los que se proyectan fibras posganglionares al esófago.

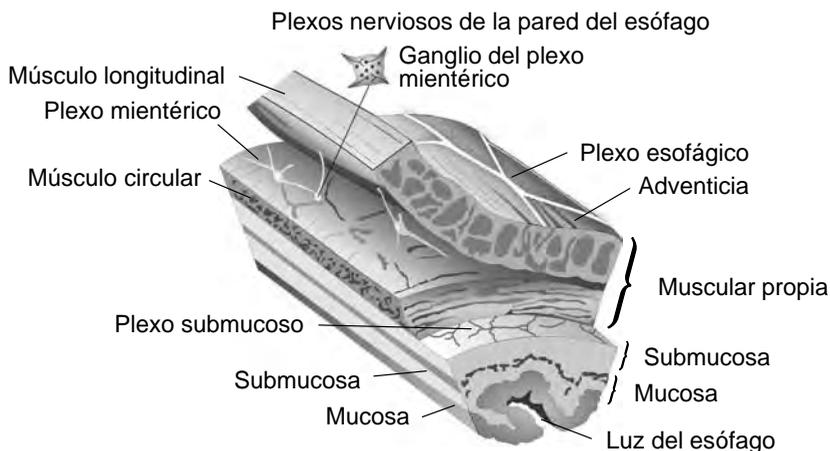


Figura 1–3. Se muestran las dos capas de la muscular propia: la longitudinal o externa y la circular o interna. Se muestran también ambos plexos nerviosos y su relación con las capas del esófago. Tomada de *JAMA* 2015;313(18):1841–1852.

El plexo mientérico está localizado entre las capas musculares circular y longitudinal; es una capa fina compuesta de ganglios, células ganglionares y vías nerviosas que interconectan el plexo (figura 1–3). Las neuronas del plexo nervioso inervan las fibras longitudinales y la capa externa de las fibras circulares. Un gran número de neurotransmisores son expresados por estas neuronas, como el péptido intestinal vasoactivo, el óxido nítrico, la sustancia P, la neurocinina A y el péptido histidina–isoleucina, que tienen un papel importante en la fisiología del esófago. El plexo submucoso o de Meissner se localiza entre la submucosa y la capa circular, y está compuesto por neuronas funcionalmente diferentes de las del plexo mientérico; en relación con su papel en la motilidad, inerva la lámina interna de la capa circular.¹³

ESFÍNTER ESOFÁGICO INFERIOR

La función del EEI es permitir el paso del alimento al estómago y evitar el reflujo de contenido gástrico al esófago; es decir, funciona como una válvula idealmente unidireccional. El EEI tiene una longitud de 2.5 a 4 cm. Su porción superior coincide con el hiato del diafragma y la porción inferior es intraabdominal. El mecanismo antirreflujo depende de la presión generada por el músculo liso del EEI (intrínseco) y del diafragma crural compuesto por músculo estriado (extrínseco) (figura 1–4).

El músculo liso del EEI está organizado en dos grupos de fibras —longitudinales y circulares— que se proyectan a la pared anterior del estómago y que tienen

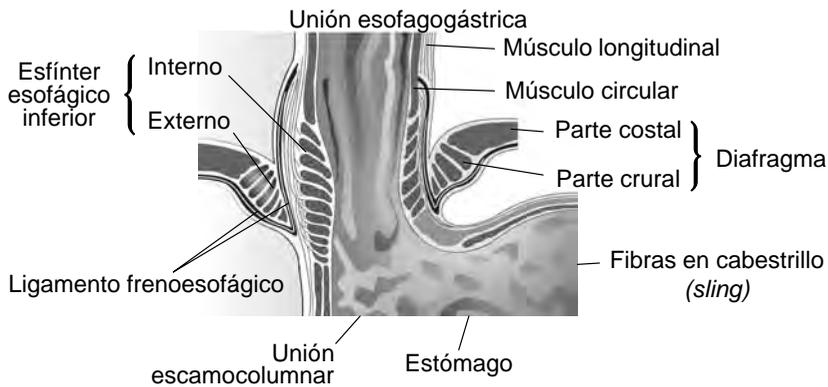


Figura 1—4. El esfínter esofágico inferior (esfínter intrínseco) se complementa con la porción del pilar del diafragma (esfínter extrínseco); ambos están fijos entre sí por el ligamento esófago diafragmático. Los esfínteres intrínseco y extrínseco operan en conjunto para permitir el flujo ordenado del alimento hacia el estómago e impedir el reflujos de contenido gástrico hacia el esófago. Tomada de *N Engl J Med* 1997;336(13):927–932.

propiedades fisiológicas e innervación diferente. Adicionalmente, las fibras oblicuas del estómago o fibras *sling* o de cabestrillo, por la disposición que adoptan en la unión esófago gástrica, participan en el mecanismo antirreflujo cuando se incrementa la presión intragástrica. El EEI mantiene un tono miogénico constante, que se demostró de manera experimental en un modelo en vivo en el que se documentó la persistencia de presión por manometría del EEI ante la presencia de un bloqueo neural inducido por tetrodotoxina,¹⁴ lo que descarta la participación del sistema nervioso en la persistencia del tono.

Este tono constante del EEI se debe a diferencias fisiológicas de las células musculares de esta zona con las del cuerpo del esófago. Estas células están parcialmente despolarizadas y generan potenciales de acción espontáneos, mantenidos por la presencia de un mayor número de canales de calcio tipo L. Como sucede con otro tipo de músculo liso, el estado contráctil y el tono miogénico del EEI dependen de la concentración de calcio intracelular, que a su vez depende del influjo de calcio extracelular a través de este tipo de canales; esto se ha documentado por la respuesta de relajación cuando se utilizan bloqueadores selectivos de estos canales de calcio.¹⁵ En animales de experimentación se ha demostrado que las fibras circulares del EEI generan un mayor tono miogénico que las fibras longitudinales y que éste depende del ingreso del calcio extracelular a la célula. En contraste, el tono miogénico de las fibras oblicuas depende de la liberación del calcio intracelular. A nivel intracelular se ha documentado que el tono del músculo liso del EEI depende de una concentración constantemente elevada de fosfolipasa C, la cual genera los mecanismos intracelulares, como un incremento del

inositol trifosfato que a su vez libera el calcio intracelular del retículo endoplásmico rugoso. En contraste, la relajación inducida por péptido intestinal vasoactivo reduce los niveles intracelulares de inositol trisfosfato y calcio.¹⁶

El tono del EEI es también modulado por una variedad de influencias neurohormonales. Muchas hormonas y neurotransmisores pueden modificar la presión del EEI. La liberación de acetilcolina de las fibras vagales causa contracción del esfínter; por otra parte, la liberación de óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo causa relajación. Otras sustancias que causan relajación son la nicotina, los agonistas betaadrenérgicos, la dopamina, la colecistocinina, la secretina, el péptido relacionado con la calcitonina, la adenosina, la prostaglandina E y los donantes de óxido nítrico, como los nitratos y los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

La inervación del EEI ocurre por el sistema parasimpático (vago) y por el simpático (esplácnico). Los aferentes vagales (neuronas sensitivas) del EEI se proyectan al núcleo del tracto solitario y los eferentes vagales (neuronas motoras) se originan de fibras preganglionares del núcleo motor dorsal del vago. Ambos núcleos coordinan la relajación del EEI.

El componente extrínseco del esfínter está compuesto por el diafragma crural, que envuelve al EEI y aumenta la presión durante la inspiración, previniendo el reflujo cuando el gradiente transdiafragmático es mayor (figura 1-4). El EEI y el diafragma crural están anatómicamente superimpuestos y anclados por el ligamento frenoesofágico, que consiste en una capa de tejido conectivo fibroso que se origina en la crura. Adicionalmente, cuando el esófago distal llega al cardias forma un ángulo cerrado (ángulo de His) que funciona también como un mecanismo valvular antirreflujo. La contracción de la porción crural del diafragma, inervada por el nervio frénico se coordina con los movimientos respiratorios y las contracciones de la pared abdominal, y actúa en sincronía con la porción intrínseca del mecanismo antirreflujo.

La presión basal del EEI medida manométricamente es la suma de las presiones intraabdominal y torácica transmitidas de la musculatura extrínseca y del tono continuo del músculo liso. Los estudios manométricos tridimensionales demuestran una asimetría del EEI con mayor presión hacia la porción posterior izquierda. El tono del EEI se modifica significativamente con los cambios de postura,¹⁷ siendo de menor fuerza en la posición sedente o en la bipedestación, en comparación con la supinación. Por otro lado, en un estudio realizado en 15 sujetos sanos Mittal y col. documentaron un aumento de la presión del EEI con el incremento de la presión intraabdominal, lo cual tendría un papel antirreflujo.¹⁸

Relajación del esfínter esofágico inferior

Para que se lleve a cabo el paso del alimento del esófago al estómago debe haber una relajación adecuada del EEI y del esfínter diafragmático. La deglución y la

distensión del esófago son los dos estímulos más importantes que inducen la relajación.

Reflejos del esfínter esofágico inferior

Relajación asociada a la deglución

La relajación del EEI comienza los dos primeros segundos después del inicio de la deglución y dura entre 6 y 10 seg; es mediada por las fibras vagales inhibitoras y las neuronas posgangliónicas del plexo mientérico a través de la liberación de óxido nítrico. La relajación termina con la llegada de la onda peristáltica al EEI y es seguida de una contracción posrelajación que dura hasta 10 seg; luego de esto el esfínter retorna a su presión basal, que oscila entre 15 y 30 mmHg.

Relajación no asociada a la deglución

Esta relajación puede ocurrir durante los eructos y el vómito, con la distensión esofágica —que desencadena una peristalsis secundaria—, la distensión gástrica y el estímulo de las terminaciones vagales aferentes, conocidos como relajaciones transitorias del EEI, que son el mecanismo más común del reflujo gastroesofágico.¹⁹ Las relajaciones transitorias se definen como periodos de relajación del EEI con una duración de 10 a 60 seg en ausencia de deglución asociados a la relajación del diafragma crural. La distensión gástrica estimula los aferentes sensitivos vagales que terminan centralmente en el núcleo del tracto solitario.²⁰ La señal es luego enviada al núcleo motor dorsal del vago, en el que las vías eferentes hacen sinapsis con las neuronas inhibitoras que liberan óxido nítrico, el cual disminuye la presión del EEI. La relajación concurrente del EEI y del diafragma crural es relevante para la generación de reflujo gastroesofágico.²¹ Las relajaciones transitorias pueden estar también asociadas al estímulo de la colecistocinina en los receptores subtipo A,²² el cual induce relajación del EEI y adicionalmente produce contracción del músculo longitudinal, que a su vez tiene un papel importante en la relajación del diafragma crural²³ (figura 1–5).

PERISTALSIS DEL ESÓFAGO

El transporte del alimento a través del esófago ocurre por el peristaltismo. La motilidad en el aparato digestivo y en el esófago está regulada por un balance de los efectos inhibitorios y excitatorios producidos por los neurotransmisores y las

Efecto de la colecistocinina en el esfínter esofágico inferior

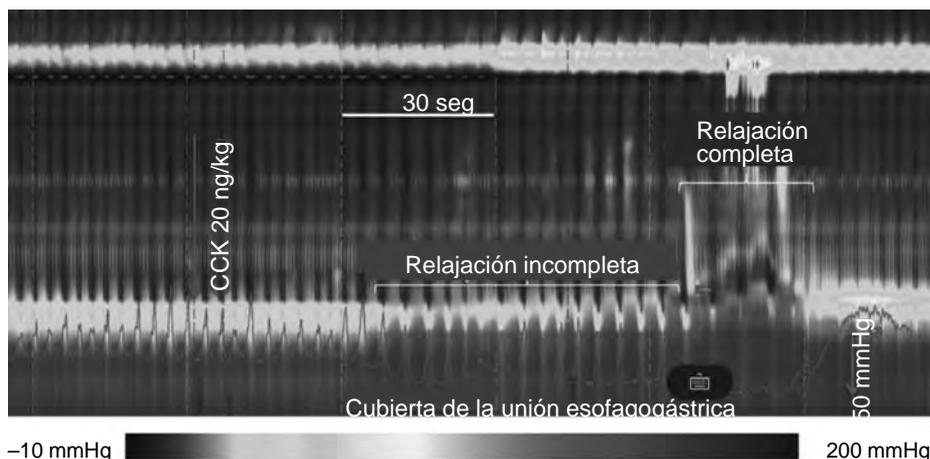


Figura 1–5. Relajación inducida por la colecistocinina (CCK). Las relajaciones transitorias son el principal mecanismo del reflujo. Uno de los neurotransmisores involucrados es la colecistocinina. Tomada de la referencia 23.

hormonas que ejercen efectos directos en el músculo. El esófago no presenta contracciones espontáneas simultáneas, y su presión intraluminal corresponde a la presión intratorácica.

La manometría del esófago ha sido el estándar para el estudio del movimiento peristáltico del esófago. En años recientes la evolución de la manometría hacia la manometría de alta resolución ha permitido una mejor caracterización del peristaltismo y la configuración de la clasificación de Chicago de los trastornos motores.^{23,24} El desarrollo de nuevas tecnologías, como la impedancia, el ultrasonido intraluminal de alta frecuencia y la sonda de imagen endoluminal funcional, o endoFLIP, han generado nueva información que ha permitido un mejor estudio de la fisiología y la fisiopatología del esófago.²⁵

El movimiento peristáltico es un complejo patrón motor generado por un anillo de contracción del músculo circular, seguido de una zona de relajación que favorece el movimiento peristáltico del contenido luminal del esófago (figura 1–6); cuando se origina después de una deglución se conoce como peristalsis primaria. La secuencia peristáltica primaria se inicia con la contracción faríngea y la relajación del EES; el alimento es empujado al esófago proximal y el movimiento peristáltico avanza hacia el esófago distal con una velocidad de 2 a 4 cm/seg. La peristalsis primaria del músculo estriado del esófago depende de un mecanismo central que comprende la activación secuencial de neuronas excitadoras en el núcleo ambiguo del nervio vago, generando un movimiento peristáltico a

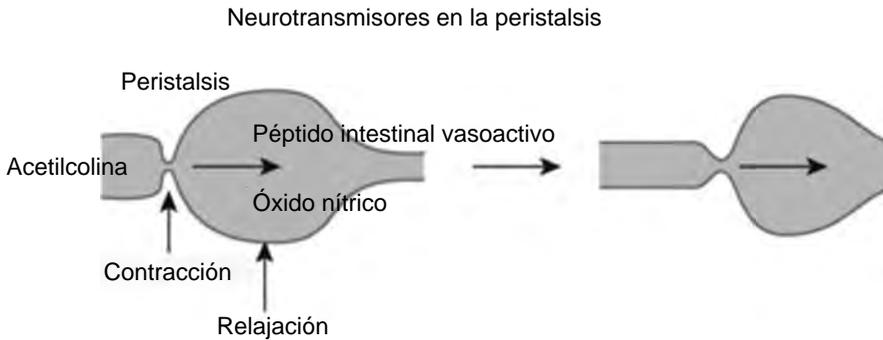


Figura 1–6. El óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo son los neurotransmisores inhibidores más importantes en la relajación descendente del reflejo peristáltico. Tomada de Barrett KE, Barman SM *et al.*: *Ganong. Fisiología médica*. 25ª ed. McGraw–Hill, 2016.

través de la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular en forma descendente (figura 1–7).

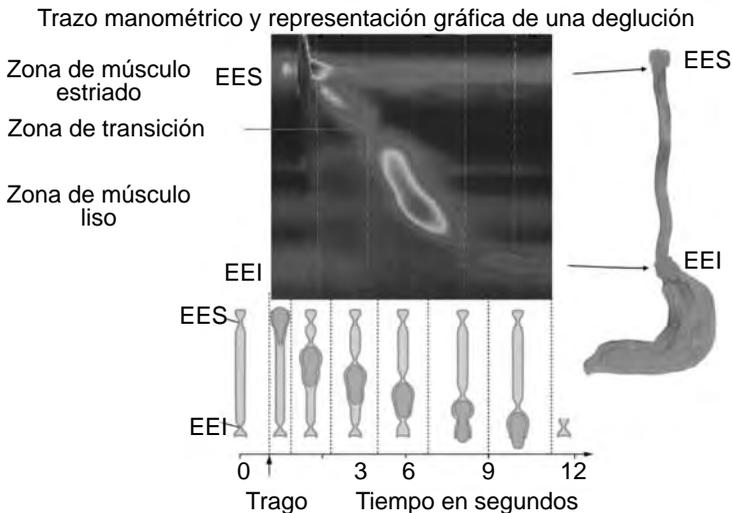


Figura 1–7. El esófago se origina a nivel del cartílago cricoides y termina generalmente en el hiato. La muscular propia cambia de músculo esquelético en el esfínter superior y una pequeña porción del esófago proximal a músculo liso hacia el tercio medio y distal, lo que se conoce como zona de transición. Se muestra un trazo de una manometría de alta resolución y un diagrama de la progresión del bolo alimenticio. EES: esfínter esofágico superior; EEI: esfínter esofágico inferior. Tomada de *JAMA* 2015;313(18):1841–1852.

La contracción de la capa circular es la fuerza que al avanzar hacia el esófago distal genera el movimiento peristáltico. La contracción de esta capa muscular se evalúa en la clínica con la manometría de alta resolución, que registra el desplazamiento de la onda de contracción a lo largo del esófago después de una deglución; se representa como un topograma de presión en el que el eje de las X representa el tiempo y el eje de las Y la posición a lo largo del esófago. La magnitud de la presión se representa en una escala de colores, en la que los colores más cálidos corresponden a valores altos y los colores fríos a los más bajos. Se reconocen dos zonas de presión constante: la proximal, correspondiente al EES, y la distal, correspondiente a la localización del EEI. Se puede observar el segmento pertinente a la zona de músculo estriado y la transición hacia el músculo liso en la porción proximal del topograma de presión (figura 1–7).

El movimiento peristáltico originado por la distensión del esófago se conoce como peristalsis secundaria.²⁵ La distensión del esófago genera un reflejo local independiente del vago que produce una contracción proximal al sitio de distensión y relajación por debajo de esta zona; este reflejo es mediado por vía de las neuronas inhibitorias y excitadoras del plexo mientérico. Su función es aclarar los residuos de alimento retenidos y el aclaramiento del esófago del contenido del reflujo gástrico. Las anormalidades de la peristalsis secundaria pueden estar asociadas a disfagia. Este tipo de movimiento peristáltico no es evaluado en la manometría de alta resolución convencional, y es mejor caracterizado por la endoFLIP. La sonda de imagen endoluminal funcional es un método que evalúa la respuesta del esófago a la distensión gradual a través de lo que se ha denominado *FLIP panometry*. La distensión volumétrica sostenida produce cambios en el diámetro que son graficados en trazos tiempo–espacio semejantes a los de la manometría de alta resolución. La manometría y la FLIP son estudios que se complementan; la manometría evalúa la peristalsis primaria y la relajación del EEI, y la FLIP evalúa la peristalsis secundaria y la distensibilidad.²⁵

La actividad de inervación extrínseca e intrínseca es necesaria para que la peristalsis se lleve a cabo, particularmente en las fibras colinérgicas del nervio vago; ya que se ha demostrado que la peristalsis inducida por la deglución es inhibida por atropina e incrementada por agonistas colinérgicos.²⁶ También se reconoce el papel de las neuronas no adrenérgicas y no colinérgicas a través de la liberación de los neurotransmisores inhibitorios péptido intestinal vasoactivo y óxido nítrico (figura 1–8).

La densidad de las neuronas inhibitorias y excitadoras en el plexo mientérico determinan la dirección y el vigor de la contracción.²⁷

La dirección del movimiento peristáltico depende de la latencia del músculo del esófago; los estudios experimentales han demostrado que el periodo de latencia es más largo en el esófago distal que en el esófago proximal. Esta característica depende de un estado de hiperpolarización.



Figura 1–8. Progresión del bolo alimenticio en forma de balón de fútbol americano a lo largo del esófago. Tomada de *N Engl J Med* 2020;383:20.

Mital y col. utilizaron de manera simultánea la manometría y las imágenes de ultrasonido intraluminal de alta frecuencia para demostrar que la distensión esofágica avanza en forma peristáltica, igual que la contracción. Los autores proponen que durante la peristalsis el segmento de esófago contraído es seguido de un segmento de esófago relajado que avanza distalmente frente a la onda de contracción. Abrahao y col. observaron que durante la peristalsis el esófago no se distiende en la forma de un cilindro o salchicha, sino que la distensión adquiere la forma de un balón de fútbol americano con la distensión máxima localizada en el centro.²⁸

La contracción del músculo longitudinal activa un grupo de neuronas inhibitorias y genera una relajación descendente. La inhibición a lo largo del esófago se demuestra en los estudios de manometría con la secuencia de tragos rápidos. Asimismo, produce un engrosamiento de las capas musculares, necesario para la mejor propulsión del bolo. La duración de la inhibición después de una deglución se incrementa progresivamente hacia el esófago distal. Igualmente, la magnitud de la contracción es mayor en sentido caudal, encontrándose la contracción de magnitud más alta en el punto de desaceleración. La fuerza de la contracción está influida por el volumen del bolo,²⁹ la viscosidad, la temperatura³⁰ y la posición del paciente.

Mittal y col. sugieren un volumen de 10 mL, y no de 5 mL, para la evaluación manométrica.³¹

La eficiencia del esófago en el transporte del alimento está relacionada con la magnitud de la contracción, y se ve gravemente disminuida en los sujetos con contracciones peristálticas de menos de 30 mmHg.³²

REFERENCIAS

1. **Castell JA, Castell DO:** Recent developments in the manometric assessment of upper esophageal sphincter function and dysfunction. *Dig Dis* 1997;15(Suppl 1):28–39.
2. **Sivarao DV, Goyal RK:** Functional anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. *Am J Med* 2000;108(4A):27S–37S.
3. **Cook IJ, Dent J, Shannon S et al.:** Measurement of upper esophageal sphincter pressure. Effect of acute emotional stress. *Gastroenterology* 1987;93:526–532.
4. **Vanner RG, Pryle BJ, O'Dwyer JP et al.:** Upper oesophageal sphincter pressure during inhalational anaesthesia. *Anaesthesia* 1992;47:950–954.
5. **Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J et al.:** Effect of sleep, spontaneous gastroesophageal reflux, and a meal on upper esophageal sphincter pressure in normal human volunteers. *Gastroenterology* 1987;92:466–71.
6. **Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J et al.:** Upper esophageal sphincter function during belching. *Gastroenterology* 1986;91:133–40.
7. **Asoh R, Goyal RK:** Manometry and electromyography of the upper esophageal sphincter in the opossum. *Gastroenterology* 1978;74:514–520.
8. **Hiss SG, Huckabee ML:** Timing of pharyngeal and upper esophageal sphincter pressures as a function of normal and effortful swallowing in young adults. *Dysphagia* 2005;20:149–156.
9. **Vakil NB, Kahrilas PJ, Dodds WJ et al.:** Absence of an upper esophageal sphincter response to acid reflux. *Am J Gastroenterol* 1989;84:606–610.
10. **Meyer GW, Austin RM, Brady CE III, Castell DO:** Muscle anatomy of the human esophagus. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(2):131–134.
11. **Dong H, Jiang Y, Dong J, Mittal RK:** Inhibitory motor neurons of the esophageal myenteric plexus are mechanosensitive. *Am J Phys Cell Physiol* 2015;308(5):C405–C413.
12. **Constantinescu CS, Arsenescu R, Arsenescu V:** The enteric nervous system. En: *Neuro-immuno-gastroenterology*. Cap. 2. Springer, 2016.
13. **Leung PS:** *The gastrointestinal system: gastrointestinal, nutritional and hepatobiliary physiology*. Springer, 2014.
14. **Goyal RK, Rattan S:** Genesis of basal sphincter pressure: effect of tetrodotoxin on lower esophageal sphincter pressure in opossum *in vivo*. *Gastroenterology* 1976;71:62–67.
15. **Muinuddin A, Kang Y, Gaisano HY, Diamant NE:** Regional differences in L-type Ca²⁺ channel expression in feline lower esophageal sphincter. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;287(4):G772–G781.
16. **Biancani P, Sohn UD, Rich HG, Harnett KM, Behar J:** Signal transduction pathways in esophageal and lower esophageal sphincter circular muscle. *Am J Med* 1997;103(5A):23S–28S.
17. **Zhang XJ, Xiang XL, Tu L, Xie XP, Hou XH:** The effect of position on esophageal structure and function determined with solid-state high-resolution manometry. *J Dig Dis* 2015; 16(6):350–356.
18. **Mittal RK, Fisher M, McCallum RW, Rochester DF, Dent J et al.:** Human lower esophageal sphincter pressure response to increased intra-abdominal pressure. *Am J Physiol* 1990; 258(4 Pt 1):G624–G630.
19. **Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J:** Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995;109(2):601–610.
20. **Zagorodnyuk VP, Chen BN, Brookes SJ:** Intraganglionic laminar endings are mechanotransduction sites of vagal tension receptors in the guinea-pig stomach. *J Physiol* 2001;534:

- 255–268.
21. **Hershovici T, Mashimo H, Fass R:** The lower esophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(9):819–830.
 22. **Ledeboer M, Masclee AA, Biemond I et al.:** Effect of medium- and long-chain triglycerides on lower esophageal sphincter pressure: role of CCK. *Am J Physiol* 1998;274:G1160–G1165.
 23. **Babaei A, Mittal R:** Cholecystokinin induces esophageal longitudinal muscle contraction and transient lower esophageal sphincter relaxation in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;315(5):G734–G742.
 24. **Bilgin S, Kayali A, Yamanoglu A, Acar H, Karakaya Z et al.:** The value of conventional manometry in the identification of normal esophageal manometry. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(52):e28395.
 25. **Carlson DA, Baumann AJ, Donnan EN, Krause A, Kou W et al.:** Evaluating esophageal motility beyond primary peristalsis: assessing esophagogastric junction opening mechanics and secondary peristalsis in patients with normal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33(10):e14116.
 26. **Muinuddin A, Xue S, Diamant NE:** Regional differences in the response of feline esophageal smooth muscle to stretch and cholinergic stimulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;281(6):G1460–G1467.
 27. **Paterson WG, Hynna Liepert TT, Selucky M:** Comparison of primary and secondary esophageal peristalsis in humans: effect of atropine. *Am J Physiol* 1991;260:G52–G57.
 28. **Abrahao L Jr, Bhargava V, Babaei A, Ho A, Mittal RK:** Swallow induces a peristaltic wave of distension that marches in front of the peristaltic wave of contraction. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:201–207, e110.
 29. **Hollis JB, Castell DO:** Effect of dry swallows and wet swallows of different volumes on esophageal peristalsis. *J Appl Physiol* 1975;38:1161–1164.
 30. **Blonski W, Vela M, Hila A, Castell DO:** Normal values for manometry performed with swallows of viscous test material. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:155160.
 31. **Mittal RK, Muta K, Ledgerwood Lee M, Zifan A:** Relationship between distension–contraction waveforms during esophageal peristalsis: effect of bolus volume, viscosity, and posture. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2020;319(4):G454–G461.
 32. **Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ:** Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988;94:73–80.

Trastornos motores del esófago

Genaro Vázquez Elizondo

INTRODUCCIÓN

La llegada de la manometría de alta resolución revolucionó el entendimiento de la fisiología motora del esófago y ha permitido clasificar de manera fisiopatológica los trastornos motores esofágicos. Aunque la acalasia es el trastorno más estudiado y mejor descrito, existen varios síndromes que son de gran relevancia para el gastroenterólogo, dado que son la causa de síntomas como dolor torácico y disfagia, así como por el hecho de que están relacionados de manera importante con la enfermedad por reflujo gastroesofágico. La figura 2–1 muestra el flujograma diagnóstico de los diferentes trastornos motores del esófago de acuerdo con la nueva Clasificación de Chicago versión 4.0.¹ En el presente capítulo se abordan de manera práctica los aspectos clínicos más relevantes de cada uno de esos trastornos, agrupándolos de acuerdo con la alteración motora que los define.

TRASTORNOS ASOCIADOS A OBSTRUCCIÓN DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA

Acalasia

Definición y características clínicas

La acalasia es un trastorno motor que se caracteriza por la presencia de síntomas esofágicos dominados por disfagia.² Este trastorno fue descrito inicialmente en

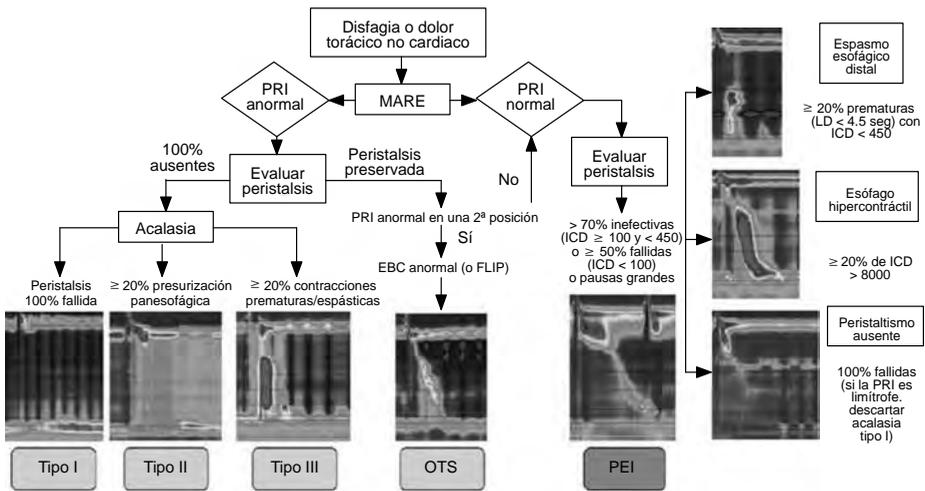


Figura 2–1. Flujograma para el diagnóstico de los trastornos motores de acuerdo con los criterios de la Clasificación de Chicago versión 4.0.¹ IRP: integral de presión de relajación; HRIM: manometría esofágica de alta resolución; DES: espasmo esofágico distal; IEM: peristaltismo inefectivo; EGJOO: obstrucción del tracto de salida del esófago.

1674 por Sir Thomas Willis, y el término se acuñó de acuerdo con las palabras griegas *οχιχαλάρωση (óchi chalárosi)*, que significan “ausencia de relajación”.³ Esta descripción histórica sigue reflejando el mecanismo primordial que distingue a este trastorno: la falta de relajación muscular derivada de la pérdida selectiva de las neuronas inhibitorias posgangliónicas del esófago, lo que lleva a una contracción tónica sostenida. En la actualidad se hipotetiza que este fenómeno es resultado de una manifestación inmunomediada, atribuida predominantemente a infecciones virales (herpes o varicela) en las que existe un infiltrado primordialmente de linfocitos T, los cuales inducen la degeneración de estas neuronas.^{4,5} Otras explicaciones plausibles incluyen la evidencia de una susceptibilidad genética (derivada de estudios en gemelos),⁶ sin olvidar los casos atribuidos a la enfermedad de Chagas.⁷

Como se señaló, el síntoma cardinal es la disfagia a los alimentos sólidos y líquidos, que se puede acompañar de regurgitación de comida no digerida y saliva, que a su vez lleva a pérdida de peso.² No obstante, en algunos casos los síntomas incluyen dolor torácico y pirosis que pueden ser confundidos con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); de hecho, hasta 2.5% de los pacientes enviados a cirugía por síntomas no resueltos que presuntamente se atribuyen a ERGE en realidad tienen acalasia,⁸ lo que resalta la importancia fundamental de realizar la evaluación apropiada con pruebas de funcionamiento esofágico en este escenario.⁹

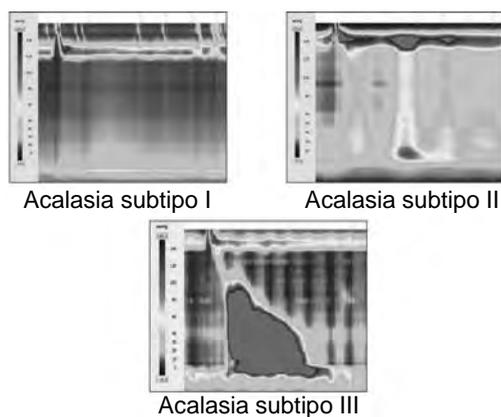


Figura 2–2. Trazos ilustrativos de los subtipos de acalasia.¹⁰

Si bien la afectación manométrica característica es la ausencia de relajación, el fenómeno de peristalsis con frecuencia es heterogéneo. En la actualidad se reconocen tres posibles patrones de peristaltismo, designados tipo I, tipo II y tipo III, los cuales se describirán más adelante (figura 2–2).¹⁰

Epidemiología

La acalasia es un trastorno relativamente raro, con una incidencia de 0.3 a 1.63 casos por 100 000 personas adultas.¹¹ No obstante, la incidencia parece presentar diferencias regionales y geográficas, lo cual fue ilustrado por un estudio multicéntrico de México en casi 3 000 pacientes sometidos a manometría esofágica, que demostró que existe una mayor incidencia en la región sur de México (Veracruz 19.5%; $n = 104$) vs. el centro (Ciudad de México 11.7%; $n = 62$) y la zona norte (Monterrey 11.3%; $n = 46$).¹²

Diagnóstico y clasificación

La Clasificación de Chicago versión 4.0 define a la acalasia en tres subtipos, de acuerdo con los hallazgos manométricos específicos, y se considera que el hallazgo clave es la ausencia de relajación de la unión esofagogástrica.¹³ Es importante mencionar que esta condición implica la ausencia de evidencia de obstrucción esofágica por tumores, estenosis o dispositivos médicos.¹⁴ Los tres subtipos se definen de la siguiente manera (figura 2–2):

- **Subtipo I:** acalasia clásica; presencia de una mediana de integral de presión de relajación (IPR) anormal en presencia de peristaltismo ausente (100% de las degluciones).

- **Subtipo II:** acalasia con presurización panesofágica; presencia de una mediana de IPR anormal ante peristaltismo ausente (100% de las degluciones), pero con fenómeno de presurización panesofágica en 20% o más de las degluciones.
- **Subtipo III:** acalasia espástica; presencia de una mediana de IPR anormal con presencia de al menos 20% de las degluciones con espasmo (definido por contracciones prematuras), sin evidencia de peristalsis.

Tratamiento

A pesar de los avances en las diferentes metodologías terapéuticas, en la actualidad no existe una que corrija el fenómeno fisiopatológico en la acalasia, por lo que las disponibles se enfocan en aliviar el fenómeno obstructivo a nivel de la unión esofagogástrica. Los tratamientos disponibles se pueden dividir en tres grandes alternativas: farmacológico, endoscópico y quirúrgico.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento con fármacos, que incluye los antagonistas de los canales de calcio y los nitratos, induce una respuesta rápida de disminución del tono muscular del esfínter esofágico inferior (EEI) (de 0 a 50%), lo que conlleva a una mejoría parcial de la disfagia; no obstante, el uso de estos fármacos se asocia a efectos adversos significativos que limitan su uso (incluyendo cefalea, hipotensión, mareo o edema periférico).^{2,5} La escasa literatura disponible (sólo dos ensayos aleatorizados)¹⁵ y el fenómeno de tolerancia con el tiempo (es decir, pérdida del efecto) limitan de manera sustancial su uso en esta patología.

Otra alternativa que se ha empleado con mayor éxito es la inyección de toxina botulínica A en el EEI. Las dosis empleadas van de 80 a 100 unidades distribuidas en cuatro a ocho cuadrantes mediante una aguja de escleroterapia durante una endoscopia superior.¹⁶ Aunque en general es un tratamiento exitoso y seguro (mejoría en más de 80% de los pacientes a 30 días y muy pocos efectos adversos), la respuesta tiende a perderse con el tiempo, y una proporción muy significativa de pacientes requieren reinyecciones para mantener el efecto clínico. Dado que el éxito a mediano y largo plazos es limitado y a corto plazo es similar al de otras modalidades terapéuticas, en la actualidad se recomienda su uso principalmente en los casos de alto riesgo o como puente para un tratamiento invasivo.²

Tratamiento endoscópico

Los dilatadores para acalasia son balones cilíndricos que no son compresibles y que tienen un rango de medidas de 30 a 40 mm de diámetro. Estos balones se posicionan a través del EEI y se insuflan con aire, logrando una disrupción de las fibras musculares del esfínter (figura 2–3). Con la técnica convencional se sugiere

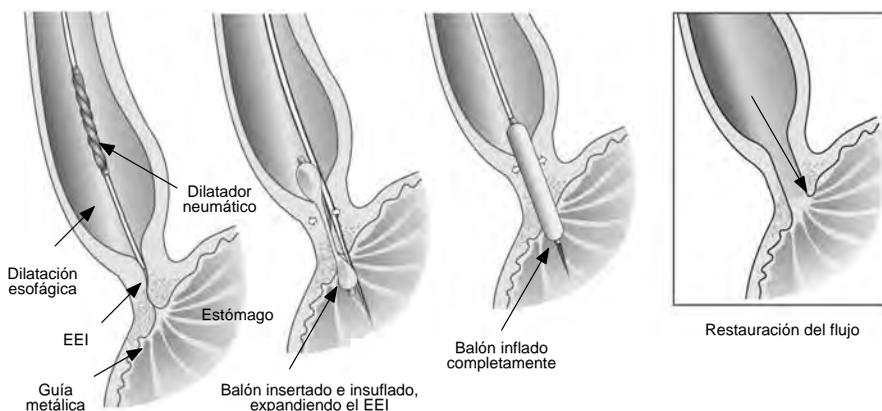


Figura 2–3. Técnica de la dilatación neumática.²

emplear inicialmente el calibre de 30 mm y de dos a cuatro semanas después realizar una dilatación con el calibre de 35 mm.⁵ El éxito de la dilatación neumática va de 30 a 98%,¹⁷ aunque hasta en un tercio de los pacientes se ha reportado recurrencia durante el seguimiento a largo plazo.¹⁸ En cuanto a las complicaciones (sobre todo perforación), históricamente se ha reportado hasta en 16% de los pacientes, aunque con la técnica más reciente el riesgo ha disminuido a menos de 1%.¹⁹ Las contraindicaciones para esta modalidad de tratamiento son las enfermedades o condiciones cardiopulmonares que impedirían una eventual intervención quirúrgica en caso de perforación esofágica.

Tratamiento quirúrgico

La miotomía de Heller es el tratamiento estándar en los pacientes con acalasia, y consiste en la sección de las fibras circulares del EEI. Típicamente el procedimiento se puede realizar por vía laparoscópica cuando lo llevan a cabo cirujanos con entrenamiento apropiado; aunque se puede aproximar al EEI por medio de toracotomía y toracoscopia, se prefiere el método laparoscópico, debido a su menor morbilidad.²⁰ Una de las ventajas de esta alternativa de tratamiento es la posibilidad de prevenir la ERGE posoperatoria, pues permite la realización de una funduplicatura en el mismo tiempo quirúrgico. Hasta el advenimiento de la miotomía endoscópica peroral (POEM, por sus siglas en inglés) se consideraba como el estándar de oro en el tratamiento de la acalasia.

Una de las innovaciones más recientes es la aparición de la POEM (figura 2–4). Descrita inicialmente por Inoue y col.,²¹ la técnica consiste en realizar un túnel submucoso para alcanzar el EEI y, en consecuencia, proceder a cortar las fibras musculares circulares 7 cm en el esófago y 2 cm en el estómago. Uno de los metaanálisis más recientes (11 estudios; n = 2 343 pacientes) demostró que

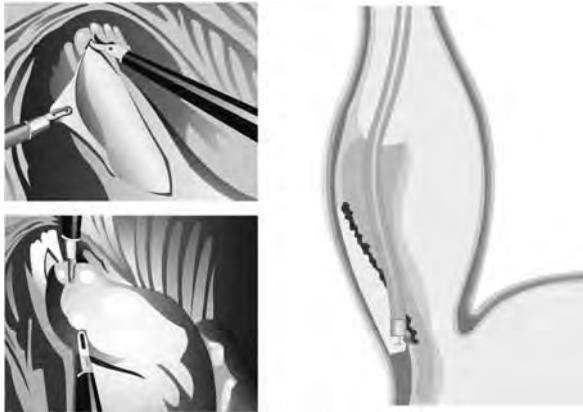


Figura 2-4. Imágenes ilustrativas de la miotomía de Heller y la miotomía endoscópica peroral. Tomada de la referencia 2.

este procedimiento presenta efectividad a largo plazo (36 meses), con una tasa de éxito de 87% y una tasa de efectos adversos de 1.5%.²² No obstante, los estudios comparativos *vs.* la miotomía de Heller muestran una tasa de desenlaces clínicos y complicaciones similares y, al igual que con la cirugía, existe una clara curva de aprendizaje asociada a estos desenlaces.²³ Se debe considerar la existencia de una proporción significativa de ERGE después del procedimiento en el momento de elegir este método de tratamiento.

Obstrucción del tracto de salida del esófago

Definición y características clínicas

La obstrucción funcional del tracto de salida del esófago comparte características manométricas similares con la acalasia, ya que en ambas patologías la relajación del esfínter esofágico inferior se encuentra alterada, pero en este trastorno existen aún algunas degluciones con la peristalsis conservada (figura 2-5).²⁴ En la Clasificación de Chicago versión 4.0 se determinó que esta condición fuera clasificada como un trastorno de la motilidad esofágica independiente, con base en que cerca de 10% de los pacientes se identifican con alguno de los patrones manométricos ilustrados.^{13,25}

Epidemiología

Dada su reciente descripción, existe poca evidencia epidemiológica clara. Las series europeas han reportado una incidencia de 2.9 a 8.1%, especificando que de

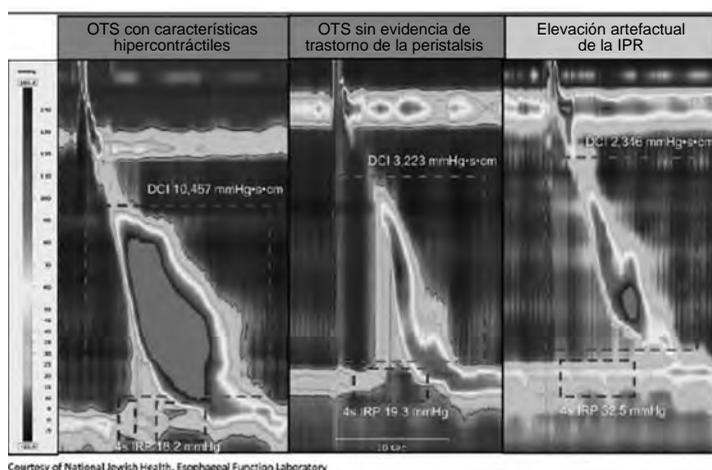


Figura 2–5. Trazos con los subtipos manométricos de obstrucción del tracto de salida del esófago. Tomada de la referencia 13.

25 a 82% de los casos tienen un origen idiopático, al demostrar la ausencia de datos radiológicos o endoscópicos que expliquen esta condición.²⁶

Diagnóstico

Hoy en día el hallazgo manométrico de una obstrucción del tracto de salida del esófago es considerado clínicamente irrelevante si no se acompaña de síntomas, definidos por disfagia o dolor torácico no cardíaco, o ambos.¹³ El hallazgo manométrico se define como una IPR elevada en posiciones primaria y secundaria, y la presencia de una presión intrabolo elevada en decúbito supino en un paciente con evidencia de peristalsis. Es indispensable considerar que en esta condición con frecuencia existen enfermedades neoplásicas u obstructivas de la unión esofagogástrica, por lo que se recomienda la realización de estudios complementarios, como el esofagograma baritado (con tableta), la endoscopia superior y, en casos que la clínica justifique, la realización de un ultrasonido endoscópico.^{27,28}

Tratamiento

Los estudios publicados en la actualidad han demostrado en series pequeñas que en una proporción de pacientes los síntomas se resuelven sin una intervención específica, lo que refuerza la necesidad de realizar un diagnóstico en el contexto clínico apropiado. En los que presentan síntomas persistentes se han documentado respuestas de alrededor de 60% con relajantes del músculo liso, inhibidores

de la bomba de protones, inyección de toxina botulínica o incluso dilatación neumática y miotomía de Heller. La figura 2–6 es un algoritmo que podría permitir dirigir individualmente la terapia en este trastorno.

Trastornos espásticos

Los trastornos motores se caracterizan por la hiperestimulación de la peristalsis esofágica e incluyen dos condiciones fundamentales: el espasmo esofágico distal y el esófago en martillo neumático.²⁹ A continuación se describen sus características y se denotan las opciones de tratamiento disponibles.

Espasmo esofágico distal

Definición y epidemiología

El espasmo esofágico distal se caracteriza por un patrón motor en el que se aprecian contracciones prematuras o espásticas en el esófago distal. Es un trastorno relativamente infrecuente, pues se estima que tiene una prevalencia de entre 3 y 9% en los pacientes sintomáticos.^{30,31} Fue descrito clínicamente por primera vez en 1889 y manométricamente en 1958.^{32,33}

Diagnóstico

De acuerdo con la Clasificación de Chicago versión 4.0, el espasmo esofágico distal se define por la presencia de contracciones prematuras (latencia distal < 4.5 seg en una contracción con una integral de la contracción distal [ICD] > 450 mmHg/seg/cm) en al menos 20% de las degluciones evaluadas y con la presencia de síntomas clínicamente relevantes, definidos como disfagia y dolor torácico.

Esófago en martillo neumático

Definición y epidemiología

El esófago en martillo neumático es un trastorno descrito inicialmente en 2012 que se define por alteraciones en la contractilidad del esófago caracterizadas por patrones de gran amplitud ($> 8\,000$ mmHg/seg/cm) sin evidencia de obstrucción al tracto de salida del esófago en el contexto de dolor torácico o disfagia, o ambos. Es un trastorno reportado entre 0.42 y 9% de los pacientes con estudios manométricos en diferentes series, lo que sugiere una variabilidad geográfica.³⁴

Diagnóstico

Igual que con otros trastornos motores, el diagnóstico precisa la combinación de hallazgos manométricos específicos (en este caso, contracciones con ICD $>$

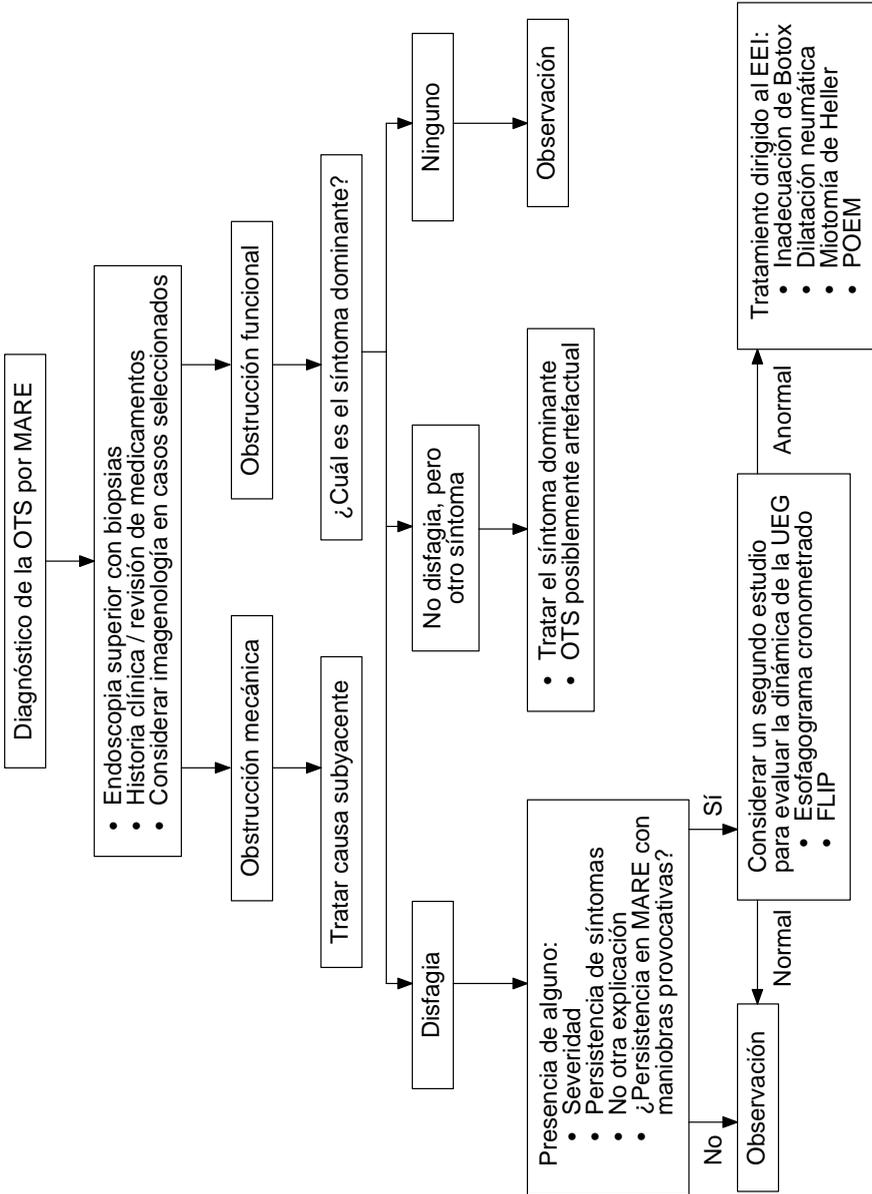


Figura 2-6. Algoritmo sugerido para la evaluación y el tratamiento de los pacientes con obstrucción del tracto de salida del esófago.

8 000 mmHg/seg/cm en ausencia de obstrucción mecánica) en conjunto con síntomas clínicamente relevantes, definidos como dolor torácico y disfagia.¹³

Opciones de tratamiento para los trastornos espásticos

El manejo de los trastornos espásticos puede ser un gran reto, pues no existe literatura abundante que evalúe de manera apropiada las diferentes alternativas.³⁴ Además, se ha documentado que hasta 30% de los pacientes con espasmo esofágico distal pueden tener datos objetivos de ERGE.³¹ Es por esto que se recomienda realizar una evaluación para esta condición antes de considerar un tratamiento específico.

La figura 2-7 y el cuadro 2-1 muestran un algoritmo sugerido para jerarquizar las diferentes modalidades de intervención.¹

Trastornos con hipomotilidad

El diagnóstico de los trastornos caracterizados por alteraciones de peristaltismo débil o inefectivo ha evolucionado en las tres revisiones que existen de la Clasificación de Chicago, debido primordialmente a que con frecuencia no se correlacionan con la presencia de síntomas esofágicos.¹ Los patrones manométricos incluidos son:

1. Peristalsis inefectiva (> 70% de las degluciones con ICD entre 100 y 450 mmHg/seg/cm, o bien 50% con degluciones fallidas, con ICD < 100 mmHg/seg/cm).
2. Contractilidad ausente (100% de las degluciones con ICD < 100 mmHg/seg/cm).¹³

Las principales implicaciones de la primera son su relación con la ERGE, ya que cuando se considera un tratamiento quirúrgico puede guiar el tipo de funduplicatura a elegir (Nissen vs. Dor o Toupet), además de que constituye una contraindicación relativa para el aumento magnético de la unión esofagogástrica.³⁵⁻³⁷ Por su parte, la contractilidad ausente se ha relacionado con trastornos del tejido conectivo, particularmente esclerodermia.¹

Tratamiento para los trastornos hipocontráctiles

El tratamiento de este grupo de condiciones es controversial, pues con frecuencia los hallazgos manométricos no se correlacionan con síntomas. En la actualidad no existen fármacos que puedan incrementar el vigor de la contractilidad del cuerpo esofágico, y cada paciente debe ser individualizado para controlar el sín-

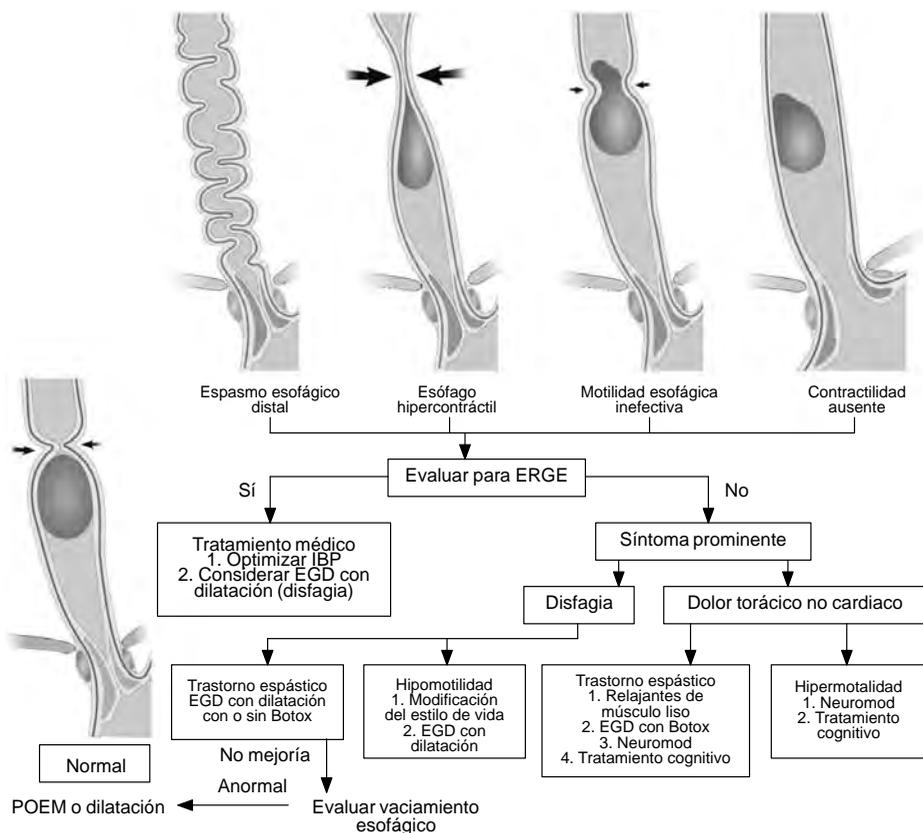


Figura 2-7. Algoritmo sugerido para la evaluación del tratamiento en trastornos espásticos y de motilidad inefectiva.¹ PPI: inhibidor de la bomba de protones; EGD: esofago-gastroduodenoscopia; POEM: miotomía endoscópica peroral; PD: dilatación neumática; TBE: esofagograma de bario cronometrado.

toma principal. Dada la frecuencia de la ERGE y los trastornos del tejido conjuntivo, hay que considerar la evaluación y el tratamiento de ese tipo de trastornos. La figura 2-7 y el cuadro 2-1 ilustran las alternativas en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Los trastornos motores del esófago son un conjunto de alteraciones y condiciones clínicas que requieren una evaluación exhaustiva y una documentación apropiada en cada caso. Sin duda, el avance de las tecnologías y de la literatura permi-

Cuadro 2-1. Fármacos con efecto relajante muscular empleados en trastornos esofágicos

	Dosis	Nivel de evidencia	Efectos adversos	Consideraciones especiales
Relajantes de músculo liso				
	Aceite de menta piperita	Series de casos	Puede empeorar síntomas de reflujo	Disminuye la amplitud y las contracciones simultáneas; menos efecto en dolor
	Bloqueadores de los canales del calcio	EAC en esófago en cascaneos	Hipotensión, edema periférico, cefalea, mareo y taquiflaxia	Mejora el dolor y disminuye la amplitud esofágica
	Diltiazem de 60 a 90 mg cuatro veces al día			
	Inhibidores de la 5 fosfodiesterasa	EAC en trastornos esofágicos	Cefalea, hipotensión y mareo	Mejora los hallazgos manométricos pero tiene menos efectos en síntomas
	Sildenafil de 25 a 50 mg dos veces al día			
ATC	Imipramina	EAC en dolor torácico	Prolongación del QT, boca seca, somnolencia, mareo y estreñimiento	Puede usarse nortriptilina (menos efecto anticolinérgico)
	Amitriptilina			
SNRI	Venlafaxina	EAC en dolor torácico	Alteración del sueño, náusea, hipotensión	Menor estreñimiento que con los ATC
SSRI	Sertralina	EAC en dolor torácico	Náusea, boca seca, diarrea	Puede ser útil si existe la hipervigilancia Más interacciones medicamentosas
Misceláneos	Paroxetina	EAC en dolor torácico		Considerar fluoxetina en pacientes con poco apego
	Trazodona	EAC en trastorno esofágico	Náusea, mareo	Menos efecto en alteraciones manométricas pero mejora en dolor

tirá encontrar mejores formas de evaluación y manejo en estas condiciones complejas.

REFERENCIAS

1. **Patel DA, Yadlapati R, Vaezi MF:** Esophageal motility disorders: current approach to diagnostics and therapeutics. *Gastroenterology* 2022;162:1617–1634.
2. **Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE:** Achalasia. *Lancet* 2014;383:83–93.
3. **Lottrup C, Khan A, Rangan V, Clarke JO:** Esophageal physiology—an overview of esophageal disorders from a pathophysiological point of view. *Ann N Y Acad Sci* 2020;1481:182–197.
4. **Boeckxstaens GE:** Achalasia: virus–induced euthanasia of neurons? *Am J Gastroenterol* 2008;103:1610–1612.
5. **Pandolfino J:** Achalasia. En: Rao S, Parkman H, McCallum R: *Handbook of gastrointestinal motility and functional disorders*. EUA, Slack, 2015:35–46.
6. **Johnston BT, Colcher A, Li Q, Gideon RM, Castell JA et al.:** Repetitive proximal esophageal contractions: a new manometric finding and a possible further link between Parkinson’s disease and achalasia. *Dysphagia* 2001;16:186–189.
7. **De Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N:** The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas’ disease. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1119–1124.
8. **Chan WW, Haroian LR, Gyawali CP:** Value of preoperative esophageal function studies before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2011;25:2943–2949.
9. **Gyawali CP, Bredenoord AJ, Conklin JL et al.:** Evaluation of esophageal motor function in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:99–133.
10. **GVE:** Clasificación de trastornos motores del esófago Chicago 3.0. En: Amieva M, Coss AE, López CA et al.: *X gastrotrilogía: nuevos horizontes en trastornos funcionales gastrointestinales*. México, Clave, 2017:33–46.
11. **Farrukh A, DeCaestecker J, Mayberry JF:** An epidemiological study of achalasia among the South Asian population of Leicester, 1986–2005. *Dysphagia* 2008;23:161–164.
12. **Vázquez EG, Remes TJM, Coss AE, Suárez ME et al.:** 789 high resolution esophageal motility: variable geographic distribution in a large Mexican cohort. *Dis Esophagus* 2021;34(Suppl 1).
13. **Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR et al.:** Esophageal motility disorders on high–resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14058.
14. **Pandolfino JE, Kahrilas PJ,** American Gastroenterological Association: American Gastroenterological Association medical position statement: clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128:207–208.
15. **Wen ZH, Gardener E, Wang YP:** Nitrates for achalasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD002299.
16. **Annese V, Bassotti G, Coccia G et al.:** A multicentre randomized study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. GISMAD Achalasia Study Group. *Gut* 2000;46:597–600.
17. **Spieß AE, Kahrilas PJ:** Treating achalasia: from whalebone to laparoscope. *JAMA* 1998;280:638–642.
18. **Hulselms M, Vanuytsel T, Degreef T et al.:** Long–term outcome of pneumatic dilation in the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:30–35.

19. **Lynch KL, Pandolfino JE, Howden CW, Kahrilas PJ:** Major complications of pneumatic dilation and Heller myotomy for achalasia: single-center experience and systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1817–1825.
20. **Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C et al.:** Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009;249:45–57.
21. **Inoue H, Minami H, Kobayashi Y et al.:** Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010;42:265–271.
22. **Vespa E, Pellegatta G et al.:** Long-term outcomes of per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2022.
23. **Pesce M, Sweis R:** Advances and caveats in modern achalasia management. *Ther Adv Chronic Dis* 2021;12:2040622321993437.
24. **Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M et al.:** The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:160–174.
25. **Triggs JR, Carlson DA, Beveridge C et al.:** Upright integrated relaxation pressure facilitates characterization of esophagogastric junction outflow obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:2218–2226.
26. **Patcharatrakul T, Alkaddour A, Pitisuttithum P et al.:** How to approach esophagogastric junction outflow obstruction? *Ann N Y Acad Sci* 2020;1481:210–223.
27. **Scherer JR, Kwiatek MA, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ:** Functional esophagogastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2219–2225.
28. **Krishnan K, Lin CY, Keswani R, Pandolfino JE, Kahrilas PJ et al.:** Endoscopic ultrasound as an adjunctive evaluation in patients with esophageal motor disorders subtyped by high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1172–1178.
29. **Roman S, Kahrilas PJ:** Management of spastic disorders of the esophagus. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:27–43.
30. **Achem SR, Gerson LB:** Distal esophageal spasm: an update. *Curr Gastroenterol Rep* 2013;15:325.
31. **Almansa C, Heckman MG, DeVault KR et al.:** Esophageal spasm: demographic, clinical, radiographic, and manometric features in 108 patients. *Dis Esophagus* 2012;25:214–221.
32. **De Schepper HU, Ponds FA, Oors JM, Smout AJ, Bredenoord AJ:** Distal esophageal spasm and the Chicago classification: is timing everything? *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28:260–265.
33. **Roman S, Kahrilas PJ:** Distal esophageal spasm. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31:328–333.
34. **Achem SR, Vázquez EG, Fass R:** Jackhammer esophagus: current concepts and dilemmas. *J Clin Gastroenterol* 2021;55:369–379.
35. **Asti E, Bonitta G, Lovece A, Lazzari V, Bonavina L:** Longitudinal comparison of quality of life in patients undergoing laparoscopic Toupet fundoplication versus magnetic sphincter augmentation: observational cohort study with propensity score analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4366.
36. **Smith CD, DeVault KR, Buchanan M:** Introduction of mechanical sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease into practice: early clinical outcomes and keys to successful adoption. *J Am Coll Surg* 2014;218:776–781.
37. **Mauro A, Savarino E, de Bortoli N et al.:** Optimal number of multiple rapid swallows needed during high-resolution esophageal manometry for accurate prediction of contraction reserve. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13253.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Luis Raúl Valdovinos García

INTRODUCCIÓN

Una de las patologías que con más frecuencia se enfrenta el gastroenterólogo es la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), cuyo diagnóstico suele ser clínico, y en la mayoría de los casos no se requieren estudios de laboratorio o gabinete, siempre y cuando el paciente no presente datos de alarma. Las herramientas actuales han permitido reconocer el comportamiento de la enfermedad y clasificarla de acuerdo con fenotipos clínicos. Gracias al conocimiento de la enfermedad se ha logrado brindar tratamiento individualizado con el fin de obtener una mejor respuesta clínica con las intervenciones no farmacológicas y farmacológicas, y los procedimientos endoscópicos o quirúrgicos.

DEFINICIÓN

Según el Consenso de Montreal, la ERGE es una afección que se desarrolla cuando el retorno del contenido del estómago al esófago o la faringe causa síntomas problemáticos o complicaciones, o ambos.¹ Dichos síntomas se pueden presentar en el esófago o fuera de él, por lo que el Consenso de Montreal define la enfermedad con sus manifestaciones esofágicas y extraesofágicas.¹ El Consenso de Lyon clasifica la enfermedad desde un punto de vista fisiológico, y basa el diagnóstico de la enfermedad en pruebas objetivas (endoscopia y pHmetría).² Además de este

consenso están los Criterios de Roma IV, que se enfocan en los trastornos funcionales (eje intestino–cerebro) y clasifican la enfermedad como esófago hipersensible, pirosis funcional, dolor torácico funcional y *globus*.³

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la ERGE afecta a entre 8 y 33% de la población mundial e involucra a ambos sexos de todos los grupos etarios.² En México un estudio que evaluó a 3 925 sujetos (56.7% mujeres), con edad promedio de 39.8 años, mediante encuestas documentó que 62% presentaban “agruras” (pirosis) durante el día en las últimas dos semanas y 54.8% durante la noche. En el análisis multivariado se encontró que los factores asociados a la presencia de síntomas de ERGE son el sexo masculino, vivir en una zona económica alta o media–alta, ser profesional y tener preparación universitaria.^{4,5} En la segunda versión de este estudio —SIGAME–2— se encontró que 44.4% de 831 pacientes presentaron ERGE.⁶

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de esta enfermedad es una combinación entre el exceso del retorno del contenido gástrico secundario, una barrera antirreflujo disfuncional, aclaramiento esofágico anormal, resistencia de la mucosa alterada y un incremento de la sensibilidad de la mucosa esofágica al contenido refluído.^{1,2,7,8–11}

DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El diagnóstico de ERGE puede ser clínico en la mayoría de los escenarios, basado en la anamnesis y la exploración física con el fin de iniciar el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en ausencia de datos de alarma.¹¹

Evaluación clínica

Los síntomas típicos de la ERGE son la pirosis (sensación de quemadura en la región retroesternal), que se presenta entre 75 y 98% de los casos, y regurgitación

(percepción de regreso de contenido gástrico que puede llegar hasta la boca o la orofaringe), que se presenta en 48 a 91% de los casos.^{1,12} La presencia de estos síntomas es relevante, por lo que se debe indagar su frecuencia durante el día y la noche, los factores que exacerban los síntomas (alimentos, posición) y la respuesta a la administración de medicamentos antirreflujo utilizados con anterioridad (incluyendo la posología, la dosis, el tiempo de administración y los efectos adversos).¹¹ Existen cuestionarios validados para la ERGE, como el *Reflux disease questionnaire* y el *Gastroesophageal reflux disease questionnaire*, que tienen un rendimiento diagnóstico similar al interrogatorio clínico y la exploración física, por lo que principalmente se utilizan en estudios de investigación.^{1,12,13} Es importante destacar que en el interrogatorio siempre hay que investigar los datos de alarma (disfagia, hemorragia, anemia, vómito persistente o pérdida de peso > 10% en seis meses), ya que su presencia obliga a un abordaje complementario.^{1,2,14}

Reto con inhibidor de la bomba de protones

El reto terapéutico con IBP es una intervención simple en los pacientes que presentan una respuesta sintomática adecuada (la mayoría de los autores consideran 50% de mejora de los síntomas como una respuesta adecuada) ante la presencia de ERGE.¹² El reto tiene una sensibilidad de 71 a 78% y una especificidad de 44 a 54% para el diagnóstico de ERGE.^{2,12} Una de las desventajas de la prueba terapéutica es que no define el fenotipo de ERGE del cual se trata, lo que conlleva en muchas ocasiones a un abuso de IBP; además, hay que recordar el efecto placebo de estos medicamentos en las enfermedades funcionales, que puede llevar a una mala clasificación de los pacientes.^{2,15}

Endoscopia

La endoscopia es una herramienta fundamental y valiosa en el abordaje del paciente con ERGE. Está indicada en todos los pacientes con signos de alarma con la finalidad de buscar las complicaciones de la ERGE (p. ej., estenosis péptica, cáncer de esófago), además de que permite clasificar a los pacientes (erosivos y no erosivos) o sospechar diagnósticos diferenciales (acalasia, esofagitis eosinofílica).² Muchas veces este estudio se indica ante la ausencia de respuesta al IBP en una prueba terapéutica, por lo que los pacientes muchas veces están ingiriendo IBP en el momento del estudio. En las guías recientes del Colegio Americano de Gastroenterología se recomienda suspender el IBP entre dos y cuatro semanas antes del estudio endoscópico, con la finalidad de detectar a los pacientes con en-

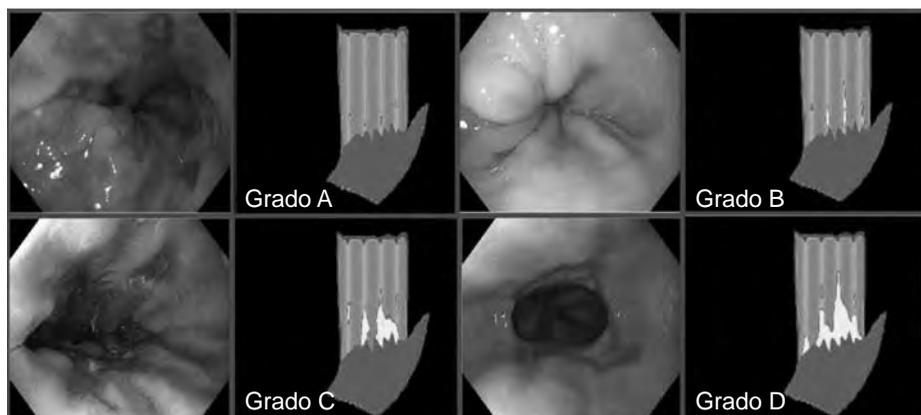


Figura 3-1. Clasificación de Los Ángeles.^{16,17} Grado A: una ruptura de la mucosa o más menores de 5 mm que no se extienden más allá de dos pliegues mucosos. Grado B: una ruptura de la mucosa o más mayores de 5 mm que no se extienden más allá de dos pliegues mucosos. Grado C: una o más rupturas de la mucosa entre dos pliegues mucosos que abarcan menos de 75% de la circunferencia. Grado D: una ruptura de la mucosa o más que abarcan más de 75% de la circunferencia.

fermedad erosiva. La gravedad de la enfermedad erosiva se clasifica con el sistema de Los Ángeles (figura 3-1).^{16,17} En casos de enfermedad erosiva y complicaciones de la ERGE (clasificación Los Ángeles B, C o D, esófago de Barrett > 3 cm o estenosis péptica) la endoscopia constituye un criterio suficiente para diagnosticar la enfermedad.^{2,18} La clasificación de Los Ángeles tiene algunas desventajas, ya que no toma en cuenta las complicaciones de la ERGE ni el esófago de Barrett y la variabilidad interobservador es moderada ($\kappa = 0.4-0.51$).^{17,19} Se debe tomar en cuenta que la esofagitis leve grado A de Los Ángeles no conforma un diagnóstico objetivo de la ERGE según los consensos (figura 3-2), debido a que la esofagitis grado A se puede presentar hasta en 6% de los pacientes sanos asintomáticos.^{7,18,20} Respecto a la esofagitis grado B de Los Ángeles, existe una variabilidad interobservador para el diagnóstico por esta razón; el Consenso de Lyon la clasifica como no definitiva de ERGE. Sin embargo, las nuevas guías del Colegio Americano de Gastroenterología categorizan a la esofagitis grado B de Los Ángeles como una prueba de diagnóstico objetiva de ERGE.^{7,18}

Respecto al rendimiento diagnóstico de la endoscopia, los hallazgos de esofagitis erosiva se encuentran únicamente en 30% de los pacientes con ERGE sin tratamiento y en menos de 10% de los pacientes con ERGE bajo tratamiento con IBP^{2,12,21} (figura 3-3). La endoscopia tiene una sensibilidad de 50 a 62%^{22,23} y una especificidad de 90 a 95%²⁴ para el diagnóstico de ERGE.

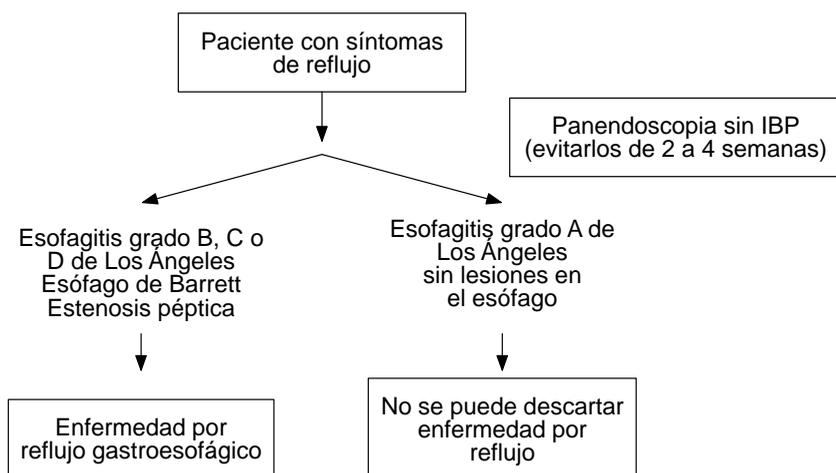


Figura 3–2. Cómo realizar un diagnóstico objetivo de enfermedad por reflujo mediante endoscopia. IBP: inhibidor de la bomba de protones.^{2,7,18}

Biopsia

Los hallazgos histológicos clásicos de la ERGE son hiperplasia epitelial (células basales y elongación papilar), infiltración de células inflamatorias (neutrófilos y eosinófilos) y dilatación de los espacios intercelulares (DEI).²⁵ Actualmente se recomienda realizar una biopsia esofágica únicamente ante la sospecha de esófago de Barrett y para excluir la esofagitis eosinofílica, ya que estos pacientes pueden sufrir los síntomas típicos de ERGE, pero con hallazgos endoscópicos normales en menos de 10% de los casos.¹² Respecto a la concordancia interobservador en los patólogos expertos para el diagnóstico de la ERGE mediante biopsia esofágica, puede ser de 90.7% ($\kappa = 0.89$);²⁶ asimismo, tiene una sensibilidad de 15 a 40% y una especificidad de 80%.²⁵ La DEI se define como el incremento del espacio entre las células escamosas (de 0.47 a 2.4 μm) predominantemente en la membrana basal, a través de microscopía electrónica.^{25,27,28} La prevalencia de DEI en la ERGE varía de 67 a 94% y tiene una buena concordancia interobservador ($\kappa = 0.75$).^{26,28} Una DEI mayor de 0.74 μm constituye un marcador de daño por exposición al ácido.²⁹ Actualmente en las guías y los consensos no se considera a la biopsia como un referente para el diagnóstico de enfermedad por reflujo.^{7,18}

pHmetría (monitoreo ambulatorio del pH)

Este procedimiento está indicado en los pacientes con endoscopia no confirmatoria de enfermedad por reflujo, en pacientes con síntomas atípicos. La pHmetría

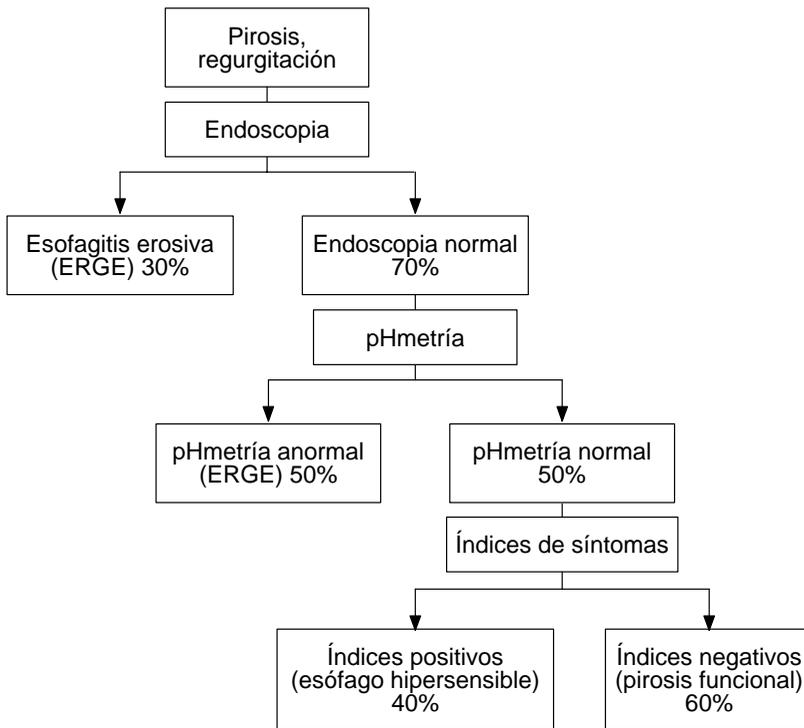


Figura 3–3. Rendimiento diagnóstico de la endoscopia y la pHmetría para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).²¹

brinda evidencia confirmatoria de ERGE cuando es positiva y descarta la enfermedad cuando es negativa.² La finalidad de este procedimiento diagnóstico es establecer el tiempo de exposición esofágica al reflujo ácido ($\text{pH} < 4.0$); es el único estudio que permite evaluar la relación temporal de los eventos de reflujo con los síntomas reportados.¹²

En todos los pacientes en los que no se ha logrado demostrar la ERGE por endoscopia como causa de los síntomas se recomienda la pHmetría, la cual deber ser realizada sin tratamiento antirreflujo con IBP² (figura 3–4).

La pHmetría también puede ser de utilidad en los pacientes con ERGE demostrada (esofagitis B, C o D de Los Ángeles, esófago de Barrett o pHmetría positiva previa) con persistencia de sintomática al IBP. En este contexto el estudio se realiza con doble dosis de IBP con la finalidad de establecer la correlación entre los síntomas refractarios y los episodios de reflujo. En este contexto la pHmetría define si se trata de una sobreposición de ERGE y trastornos funcionales (pirosis funcional o esófago hipersensible) o de refractariedad al tratamiento con IBP.^{2,18}

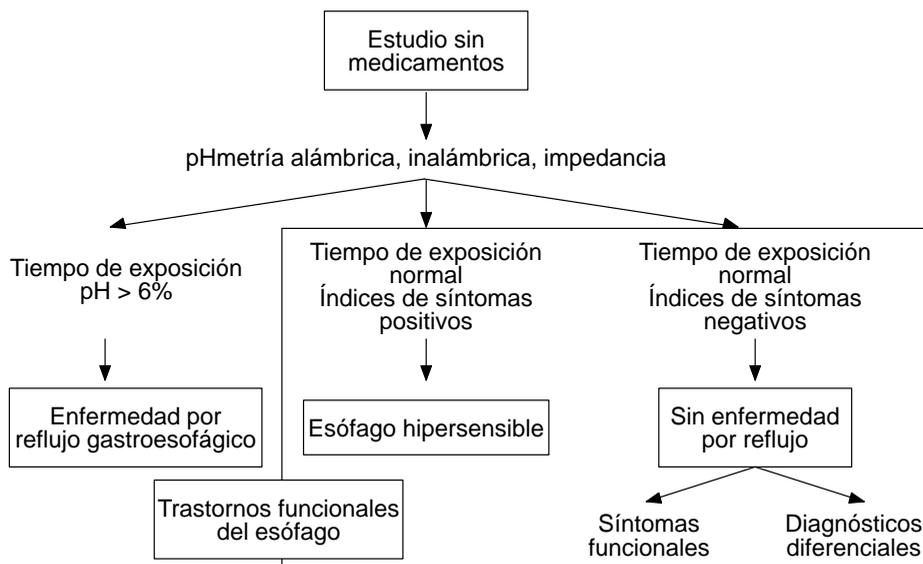


Figura 3–4. Interpretación de la pHmetría de 24 h que muestra que un tiempo de exposición esofágica al ácido > 6% es confirmatorio de enfermedad por reflujo gastroesofágico.²

La pHmetría se puede realizar con un catéter que se coloca por vía transnasal y se posiciona a 5 cm del esfínter esofágico inferior durante 24 h (se recomiendan al menos 16 h de registro).³⁰

También existe el sistema inalámbrico de cápsula Bravo® (*Medtronic Bravo pH System*),³¹ la cual se coloca en el esófago distal durante la endoscopia y se fija a 6 cm por arriba de la línea Z mediante vacío; a diferencia del sistema alámbrico, es mejor tolerada que el catéter transnasal, además de que puede monitorear hasta 96 h al paciente, con lo que mejora la sensibilidad de 58% a las 24 h, de 68% a las 48 h y de 87% a las 72 h.³² Finalmente está la pHmetría con impedancia que, a diferencia de los otros, caracteriza los eventos ácidos por medio del electrodo para pH y los episodios de reflujo no ácido mediante una serie de electrodos para impedancia.^{2,12}

En cuanto al número de reflujos por impedancia, es una herramienta útil, sobre todo en los pacientes en los que el tiempo de exposición esofágica al ácido se encuentra en la zona gris (> 4% pero < 6%).

En el Consenso de Lyon se propone que más de 80 episodios de reflujo en 24 h deben ser considerados anormales. De esta manera, si el tiempo de pH se encuentra en la zona gris pero el paciente tiene más de 80 episodios de reflujo, se puede considerar patológico; menos de 40 episodios se consideran normales. Es

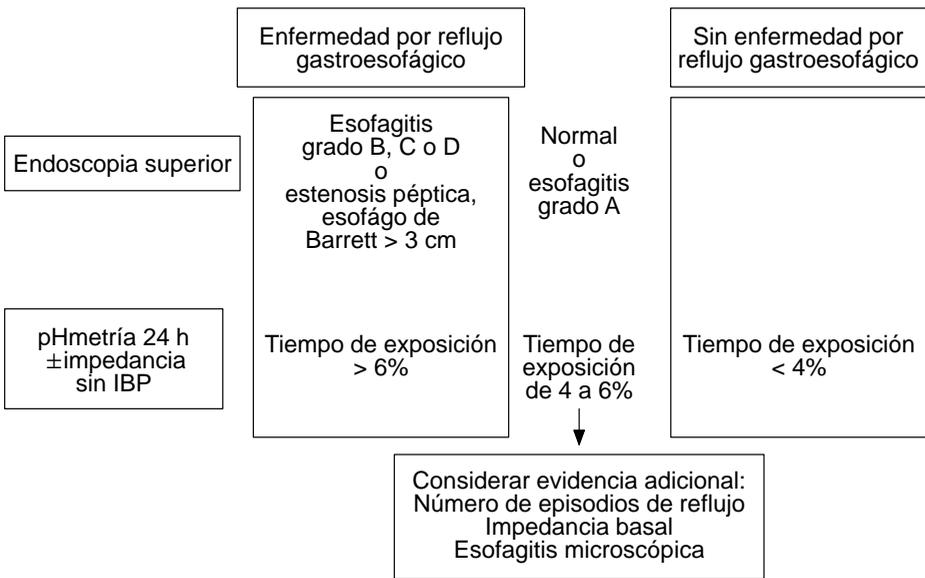


Figura 3–5. Diagnóstico objetivo de reflujo. Se muestran los datos objetivos de estudios de diagnóstico de enfermedad por reflujo. IBP: inhibidor de la bomba de protones.^{2,7,18}

posible valorar la impedancia basal nocturna y otros parámetros que son de utilidad cuando el tiempo de exposición al ácido se encuentra en una zona gris.²

En la interpretación de una pHmetría el tiempo de exposición esofágica al ácido es el indicador más útil para diagnosticar la ERGE. Mediante un consenso se define como normal la exposición esofágica al ácido < 4%, pero la exposición > 6% se considera anormal; el rango entre 4 y 6% se define como inconcluso o zona gris.^{2,14} En este grupo de pacientes se recurre a otros parámetros, como la impedancia basal nocturna, el número de episodios por impedancia e incluso los datos de la biopsia esofágica² (figura 3–5). La correlación de los síntomas del paciente y los episodios de reflujo se realizan mediante los indicios de síntomas.¹² Se utilizan métricas: el índice de síntomas y la probabilidad de asociación con síntomas. El índice de síntomas es el porcentaje de eventos sintomáticos temporalmente relacionados con un episodio de reflujo; es una proporción, y se considera una medida de tamaño del efecto; es positivo si es mayor de 50%.^{2,33} La probabilidad de asociación con síntomas se calcula en una tabla de 2 x 2; es una medida de probabilidad que estima la posibilidad de asociación positiva entre los síntomas y los episodios de reflujo a través de una prueba de chi cuadrada modificada; se considera positiva si es mayor de 95%.^{2,34} Los dos índices son complementarios, no se deben comparar uno con otro y se debe utilizar sólo uno de ambos índices.¹² El advenimiento de la impedancia en la pHmetría permite calcular

parámetros complementarios, como el índice de ondas peristálticas inducidas por deglución posreflujo (PSPW, por sus siglas en inglés) y la impedancia basal nocturna. La PSPW es la proporción de reflujos que producen una ondas peristálticas dentro de los 30 seg posteriores al evento de reflujo; esta onda peristáltica se detecta como una caída de la impedancia de 50% de la basal con dirección de proximal a distal.³⁰ La PSPW se define como el número total de eventos de reflujo seguidos por una PSPW entre el total de eventos de reflujo, y se correlaciona con la reserva de contracción esofágica.² La PSPW es difícil de calcular, y existe una gran variabilidad interobservador. En el estudio inicial tuvo una sensibilidad de 100%, una especificidad de 73% para diferenciar la ERGE de la pirosis funcional.³⁵ La impedancia basal nocturna se considera una medida de permeabilidad de la mucosa, en la que los valores bajos reflejan la disrupción de las uniones estrechas en el epitelio del esófago.³⁰ Este parámetro se mide durante el sueño, y puede distinguir la enfermedad erosiva de la no erosiva con una sensibilidad de 75% y una especificidad de 93%.³⁵ Además, predice la respuesta al tratamiento antirreflujo. Una impedancia basal nocturna $< 2\ 292$ Ohms predice independientemente la respuesta sintomática al tratamiento antirreflujo.³⁶

Manometría de alta resolución

La manometría es un estudio complementario para el abordaje del paciente con reflujo que no debe ser solicitada como estudio de diagnóstico.¹⁸ La observación más frecuente en los pacientes con ERGE es un estudio normal, pero algunos pacientes pueden presentar peristalsis inefectiva o esfínter esofágico inferior hipotenso, aunque estos hallazgos no son específicos ni suficientes para diagnosticar ERGE.^{2,12} La principal utilidad de la manometría esofágica de alta resolución es la medición para colocar el catéter de pHmetría y pHmetría con impedancia.² Además de la colocación del catéter de pHmetría, la manometría esofágica de alta resolución está indicada para descartar acalasia y otros desórdenes de la motilidad esofágica (p. ej., esclerosis sistémica) en pacientes con síntomas atribuidos a la ERGE que no responden a los IBP, así como en pacientes candidatos a cirugía antirreflujo.^{12,37,38}

TRATAMIENTO

El tratamiento de la ERGE se basa en medidas no farmacológicas y farmacológicas. Las modificaciones en el estilo de vida y las recomendaciones para la dieta deben ser individualizadas. Dichas medidas incluyen controlar el peso —que es

la medida más efectiva—, dejar de fumar, disminuir el consumo de alcohol, elevar la cabecera de la cama, dormir en decúbito lateral izquierdo, evitar el consumo de alimentos al menos dos horas antes de dormir.³⁹ La piedra angular en el manejo de la enfermedad por reflujo son los IBP, de modo que todas las guías internacionales de manejo de la ERGE los recomiendan con intención diagnóstica, terapéutica inicial y de mantenimiento.^{1,2,8,39–43}

En los pacientes con enfermedad erosiva se persigue la cicatrización de las lesiones con la finalidad de disminuir el riesgo de complicaciones; en los pacientes con enfermedad no erosiva se busca lograr el control de los síntomas.^{39,43} La Guía del Colegio Americano de Gastroenterología^{18,40} recomienda el tratamiento con IBP durante ocho semanas, que se inicia a razón de una dosis por la mañana y entre 30 y 60 min antes de los alimentos; en los pacientes con una respuesta parcial se sugiere incrementar la dosis a dos veces por día, y en los pacientes con síntomas nocturnos administrar la dosis por la noche. En los pacientes que responden se debe reducir la dosis al mínimo posible o incluso valorar su administración a demanda o de manera intermitente. Los efectos adversos más frecuentes de los IBP son náusea, diarrea, cefalea, insomnio y anafilaxia, pero se reportan en menos de 2% de los casos.³⁹ Además de los IBP, que son la piedra angular del manejo de la ERGE, las distintas guías y revisiones recomiendan los antagonistas de los receptores H2, los procinéticos y la combinación de alginato de sodio con bicarbonato de sodio y carbonato de calcio, además de baclofén y secuestradores de los ácidos biliares (colestiramina), entre otros.^{39,40} Además del tratamiento médico existen múltiples intervenciones antirreflujo, que pueden ser quirúrgicas (p. ej., funduplicatura tipo Nissen), endoscópicas (funduplicatura transoral), de radiofrecuencia (Stretta®), de estimulación eléctrica (EndoStim), relacionadas con dispositivos intraabdominales (LINX®), etc.¹² Es importante resaltar que los procedimientos antirreflujo se recomiendan en los pacientes con ERGE diagnosticada.^{18,40}

REFERENCIAS

1. **Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R et al.**: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900–1920.
2. **Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F et al.**: Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018;67(7):1351–1362.
3. **Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE et al.**: Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016.
4. **Remes TJM**: *Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico. SIGAME*. Asecom, 2015.
5. **Huerta IF**: Epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Remes TJM: *Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico. SIGAME*. Asecom,

- 2015;27–47.
6. **Velarde R, Velasco JA, Morales AM, Coss AE, Escudero OG et al.**: Prevalencia de sobreposición de trastornos funcionales digestivos: resultados de un estudio nacional (SIGAME 2). *Rev Med MD* 2019;10(2):107–112.
 7. **Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ**: Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where Rome, Lyon, and Montreal meet. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18(4):767–776.
 8. **Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ**: Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004;53(7):1024–1031.
 9. **Tack J, Pandolfino JE**: Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018;154(2):277–288.
 10. **Nabi Z, Reddy DN**: Update on endoscopic approaches for the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Hepatol* 2019;15(7):369–376.
 11. **Chatila AT, Nguyen MTT, Krill T, Roark R, Bilal M et al.**: Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Dis Mon* 2020;66(1):100848.
 12. **Vela MF**: Diagnostic work-up of GERD. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014;24(4):655–666.
 13. **Dent J, Vakil N, Jones R, Bytzer P, Schoning U et al.**: Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut* 2010;59(6):714–721.
 14. **Roman S, Gyawali CP, Savarino E, Yadlapati R, Zerbib F et al.**: Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29(10):1–15.
 15. **Bytzer P, Jones R, Vakil N, Junghard O, Lind T et al.**: Limited ability of the proton-pump inhibitor test to identify patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(12):1360–1366.
 16. **Sami SS, Ragunath K**: The Los Angeles Classification of gastroesophageal reflux disease. *Video J Encycl GI Endosc* 2013;1(1):103–104.
 17. **Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D et al.**: Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45(2):172.
 18. **Katz PO, Dunbar KB, Schnoll SFH, Greer KB, Yadlapati R et al.**: ACG Clinical Guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117(1):27–56.
 19. **Lee SH, Jang BI, Kim KO, Jeon SW, Kwon JG et al.**: Endoscopic experience improves interobserver agreement in the grading of esophagitis by Los Angeles classification: conventional endoscopy and optimal band image system. *Gut Liver* 2014;8(2):154–159.
 20. **Takashima T, Iwakiri R, Sakata Y, Yamaguchi D, Tsuruoka N et al.**: Endoscopic reflux esophagitis and *Helicobacter pylori* infection in young healthy Japanese volunteers. *Digestion* 2012;86(1):55–58.
 21. **Martínez SD, Malagón IB, Garewal HS, Cui H, Fass R**: Non-erosive reflux disease (NERD)-acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(4):537–545.
 22. **Dent J, Brun J, Fendrick A, Fennerty M, Janssens J et al.**: An evidence-based appraisal of reflux disease management—the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44(Suppl 2):S1–S16.
 23. **Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M**: Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 1987;102(4):575–580.

24. **Richter JE:** Severe reflux esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994;4(4):677–698.
25. **Allende DS, Yerian LM:** Diagnosing gastroesophageal reflux disease: the pathologist's perspective. *Adv Anat Pathol* 2009;16(3):161–165.
26. **Zentilin P, Savarino V, Mastracci L, Spaggiari P, Dulbecco P et al.:** Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group. *Am J Gastroenterol* 2005;100(10):2299–2306.
27. **Hopwood D, Milne G, Logan KR:** Electron microscopic changes in human oesophageal epithelium in oesophagitis. *J Pathol* 1979;129(4):161–167.
28. **Solcia E, Villani L, Luinetti O, Trespi E, Strada E et al.:** Altered intercellular glycoconjugates and dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in reflux disease. *Virchows Arch* 2000;436(3):207–216.
29. **Calabrese C, Fabbri A, Bortolotti M, Cenacchi G, Areni A et al.:** Dilated intercellular spaces as a marker of oesophageal damage: comparative results in gastro-oesophageal reflux disease with or without bile reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(5):525–532.
30. **Jiang Y, Clarke JO:** New developments in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2020.
31. **Pandolfino J:** Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol* 2003;98(4):740–749.
32. **Scarpulla G, Camilleri S, Galante P, Manganaro M, Fox M:** The impact of prolonged pH measurements on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: 4–day wireless pH studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102(12):2642–2647.
33. **Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, Wu WC, Castell DO:** The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24–hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;83(4):358–361.
34. **Weusten BLAM, Roelofs JMM, Akkermans LMA, van Berge Henegouwen GP, Smout APM:** The symptom–association probability: an improved method for symptom analysis of 24–hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994;107(6):1741–1745.
35. **Frazzoni M, de Bortoli N, Frazzoni L, Tolone S, Furnari M et al.:** The added diagnostic value of postreflux swallow–induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance in refractory reflux disease studied with on–therapy impedance–pH monitoring. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29(3).
36. **Patel A, Wang D, Sainani N, Sayuk GS, Gyawali CP:** Distal mean nocturnal baseline impedance on pH–impedance monitoring predicts reflux burden and symptomatic outcome in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(8):890–898.
37. **Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ:** High–resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol* 2007;102(5):1056–1063.
38. **Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S et al.:** The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(2):160–174.
39. **Huerta IF, Bielsa FMV, Remes TJM, Valdovinos DMA, Tamayo de la Cuesta JL,** en representación del Grupo para el Estudio de la ERGE: Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease: recommendations of the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Méx* 2016;81(4):208–222.
40. **Katz PO, Gerson LB, Vela MF:** Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108(3):308–328.
41. **Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, Hiltz SW, Black E et al.:** American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal re-

- flux disease. *Gastroenterology* 2008;135(4):1383–1391,.
42. National Institute for Health and Care Excellence: *Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management*. NICE Guidelines.
 43. **Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, Afihene M, Bane A et al.**: World Gastroenterology Organization Global Guidelines: GERD global perspective on gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2017;51(6):467–478.

Trastornos sensitivos del esófago

Paulo César Gómez Castaños

PIROSIS FUNCIONAL

Introducción

El término “pirosis funcional” (PF) se introdujo en la literatura a finales del decenio de 1980 y principios del de 1990 con la publicación de los Criterios de Roma II para los trastornos funcionales esofágicos, y fue definida como malestar o dolor retroesternal de tipo ardoroso que se presenta durante al menos 12 semanas en los 12 meses previos en ausencia de reflujo gastroesofágico patológico, acalasia u otros trastornos motores esofágicos.¹

Los criterios más recientes de Roma IV definen tres trastornos distintos en la categoría de pacientes con pirosis y hallazgos endoscópicos normales: enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) (exposición esofágica al ácido anormal), hipersensibilidad al reflujo (exposición esofágica al ácido normal, pero asociación sintomática al reflujo anormal) y PF (exposición esofágica al ácido normal y asociación de síntomas al reflujo negativa).²

Además, el diagnóstico de los trastornos funcionales esofágicos requiere que los síntomas se presenten durante los últimos tres meses, con un inicio al menos seis meses antes del diagnóstico y su presencia al menos dos veces por semana en ausencia de anormalidades estructurales, inflamatorias, motoras o metabólicas.²

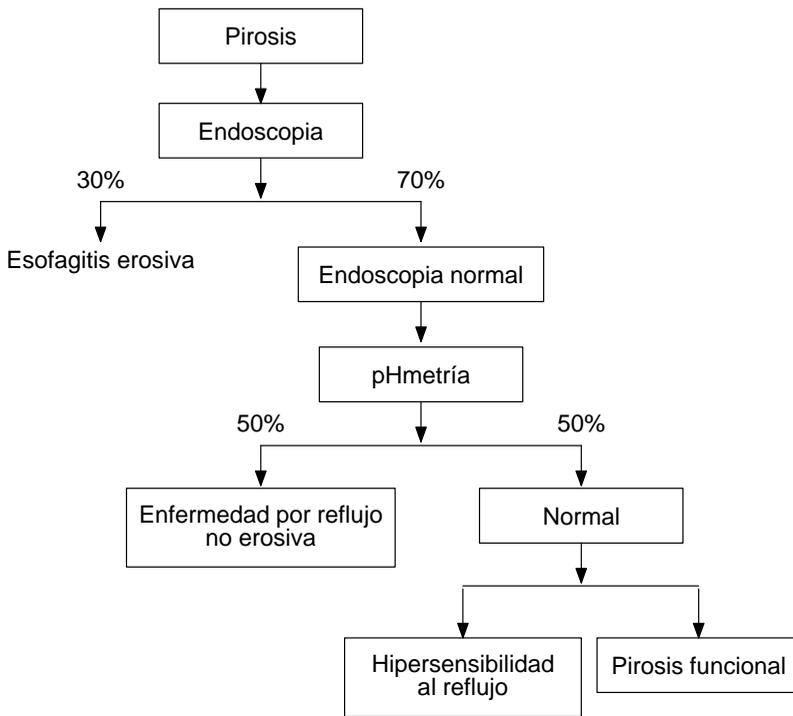


Figura 4–1. Prevalencia de la pirosis funcional. Modificada de la referencia 3.

Epidemiología

La prevalencia de la PF es difícil de determinar, pero se estima que entre 21 y 39% de los pacientes con pirosis refractaria al inhibidor de la bomba de protones (IBP) que se realizan una pHmetría con impedancia cumplen los criterios de PF. Cerca de 50% de los pacientes con hallazgos normales durante la endoscopia presentan exposición esofágica normal al ácido durante la pHmetría; en este grupo de sujetos hasta 60% cumplen con los criterios para PF (figura 4–1).³ Se desconoce la historia natural de los pacientes con PF, pero se estima que alrededor de 60% de los pacientes persisten con síntomas 22 meses después del diagnóstico, lo cual afecta de manera sustancial su calidad de vida.⁴

Etiopatogenia

Los mecanismos que originan los síntomas de la PF no se han determinado con claridad, pero el factor principal que se ha estudiado es el de la percepción anor-

mal del esófago, que presenta un aumento de la sensibilidad de los quimiorreceptores ácidos asociado a un incremento de la permeabilidad a nivel de la mucosa, lo que permite el contacto de las sustancias lumenales sensibilizadoras con las capas profundas del esófago, en las cuales se produce una respuesta inflamatoria con liberación de citocinas sin la presencia de un episodio de reflujo.⁵ En la PF hay un incremento de la sensibilidad a los estímulos mecánicos y químicos, en comparación con los pacientes con ERNE. La sensibilidad de los mecanorreceptores a la distensión con barostato en los pacientes con PF es un fenómeno que se presenta con frecuencia.⁶

Otros factores que tienen un papel importante en la PF y en otros trastornos funcionales son las comorbilidades psicológicas (ansiedad y depresión), el estrés, la hipervigilancia y el insomnio; estas alteraciones modulan la percepción esofágica, provocando que los estímulos esofágicos de baja intensidad se perciban como dolorosos.

Los pacientes con PF presentan mayor puntuación en los cuestionarios de ansiedad y somatización que los pacientes con síntomas asociados al reflujo. Las comorbilidades psiquiátricas en estos pacientes son elevadas.⁷

Manifestaciones clínicas

Muchos de los pacientes con síntomas sugestivos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) que no responden al tratamiento con IBP pueden padecer un trastorno funcional, incluyendo PF que se diagnostica en hasta 25% de los pacientes con pirosis persistente durante el tratamiento con IBP, sea por PF o por una sobreposición establecida con la ERGE.⁸

La presentación clínica de la pirosis funcional es similar a la de la pirosis ocasionada por ERGE, pero el diagnóstico de PF se considera en los pacientes con pirosis persistente, sin mejoría (o incluso empeoramiento) durante el tratamiento con IBP.

Los lineamientos para el diagnóstico de ERNE, hipersensibilidad al reflujo y PF son definidos por los Criterios de Roma IV, los cuales son más estrictos y reducen la confusión entre ERGE/ERNE y PF.⁹

El uso de cuestionarios validados tiene modesta sensibilidad y especificidad, en comparación con la evidencia objetiva de reflujo o el alivio de síntomas con el tratamiento con IBP,¹⁰ por lo que es recomendable hacer una prueba terapéutica con IBP como primer paso en el abordaje de estos pacientes. Ante la persistencia de síntomas a pesar de un buen apego al tratamiento y en ausencia de manifestaciones de alarma, como disfagia, odinofagia, anorexia, pérdida de peso no intencionada o hemorragia del tubo digestivo alto, se recomienda realizar una pHmetría para realizar el diagnóstico.¹¹

Cuadro 4–1. Tratamiento con neuromoduladores

Clase	Fármaco	Dosis	Número de pacientes	Desenlace	Tipo de estudio
Antidepressivos tricíclicos	Imipramina	25 mg/día	83	No hay diferencia con el placebo en la mejoría de los síntomas	Ensayo clínico controlado
ISRS	Fluoxetina	20 mg/día	144	Mejoría en la calidad de vida	Ensayo clínico controlado
Agonistas de serotonina (5-HT4)	Tegaserod	6 mg/día	42	Mejoría en el porcentaje de días sin pirosis	Ensayo clínico controlado
Misceláneos	Melatonina	6 mg dos veces/día	60	Disminución de la frecuencia de pirosis	Ensayo clínico controlado
				Mejoría en los cuestionarios de calidad de vida	Ensayo clínico controlado

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Modificado de Fass R *et al.*: *Gastroenterology* 2020.

Diagnóstico

Es necesario realizar un adecuado interrogatorio y una detallada historia clínica para identificar el síntoma cardinal. Se debe realizar una endoscopia con toma de biopsias de esófago para descartar otras causas de pirosis, como ERGE o ERNE, y esofagitis eosinofílica. Para descartar un trastorno de motilidad hay que realizar una manometría esofágica y después colocar el monitor de pH ambulatorio para determinar la exposición esofágica al ácido o para hacer un diagnóstico diferencial con otros trastornos relacionados con el ácido (hipersensibilidad al reflujo). Cuando no existe evidencia previa de ERGE (esofagitis erosiva o exposición esofágica anormal al ácido) se requiere una pHmetría en ausencia de tratamiento antisecretor.¹²

El parámetro más confiable del monitoreo ambulatorio del reflujo es el porcentaje de exposición al ácido en el esófago distal. La exposición normal debe ser menor de 4%, por lo que se considera que la exposición al ácido es anormal cuando es mayor de 6%.¹³ En los pacientes con exposición esofágica al ácido normal con índice de síntomas y probabilidad de asociación de síntomas negativos se confirma el diagnóstico de PF. Para establecer el diagnóstico es necesario que se cumplan los Criterios de Roma IV para pirosis funcional, los cuales deben tener una presencia de al menos tres meses antes, con un inicio de los síntomas seis

meses antes de realizar el diagnóstico, así como la presencia de pirosis al menos dos veces por semana:

1. Pirosis o dolor retroesternal de origen no cardiaco.
2. Síntomas refractarios al tratamiento óptimo con antiseoretos.
3. Ausencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico con biopsias normales.
4. Ausencia de trastornos motores mayores del esófago, como acalasia, obstrucción del tracto de salida, espasmo esofágico distal, ausencia de contractilidad o esófago hipercontráctil.¹⁴

Tratamiento

Las metas del tratamiento de la PF consisten en la mejoría de los síntomas (idealmente su resolución), la prevención de la recurrencia y la mejoría de la calidad de vida. Las principales modalidades del tratamiento incluyen la modificación del estilo de vida, la farmacoterapia con neuromoduladores, la medicina alternativa y complementaria, y las intervenciones psicológicas.

En cuanto a las modificaciones del estilo de vida, existe poca evidencia de mejoría de los síntomas cuando existe calidad del sueño; sin embargo, la privación del sueño puede aumentar la percepción de los síntomas en los pacientes con PF.¹⁶ Los pacientes que refieren que hay ciertos alimentos o actividades físicas que detonan la aparición de síntomas se pueden beneficiar al evitarlos, aunque la evidencia es escasa.¹⁷

Los neuromoduladores son la piedra angular del tratamiento de la PF, de acuerdo con la experiencia relacionada con el dolor cardiaco de origen no cardiaco. Los neuromoduladores utilizados son los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, los moduladores serotoninérgicos (agonistas y antagonistas) y los inhibidores de la recaptura de serotonina–norepinefrina. Los neuromoduladores modifican la función neuronal al actuar como neurotransmisores con un efecto a nivel central y en menor medida un efecto periférico secundario en el dolor esofágico; en el cuadro 4–1 se muestra la evidencia de cada uno de ellos.¹⁷ Se cuenta con escasas evidencias de la utilidad de la medicina alternativa y complementaria en el tratamiento de la PF, por lo que no debe ser recomendada de forma generalizada.

HIPERSENSIBILIDAD AL REFLUJO

Introducción

La hipersensibilidad al reflujo (HR) es un trastorno funcional esofágico nuevo, antes conocido como esófago hipersensible, que fue introducido en los Criterios

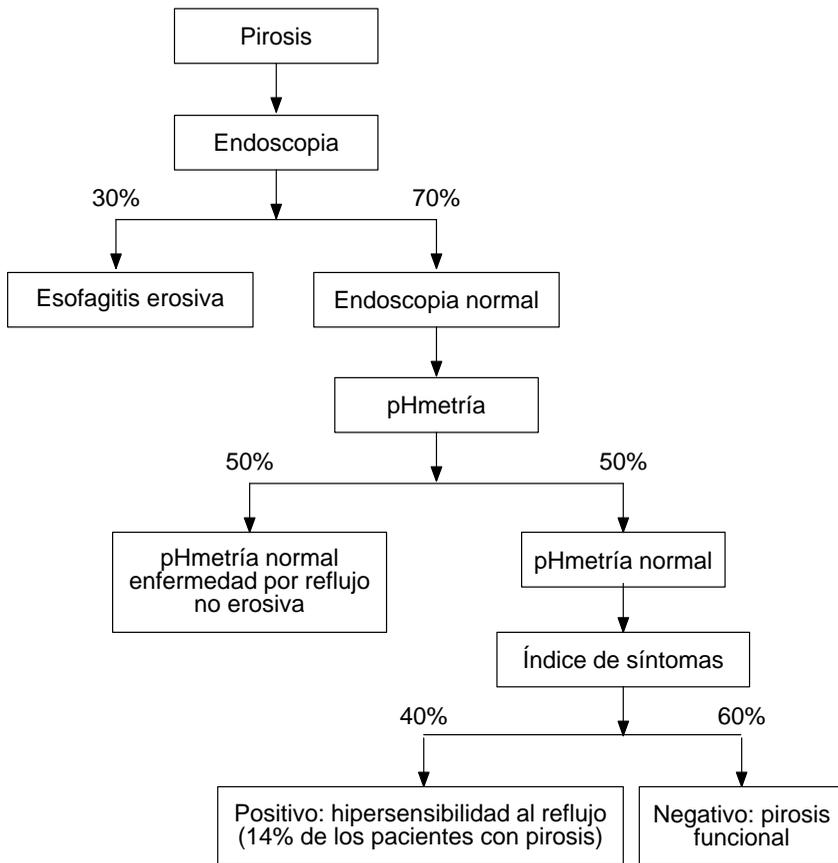


Figura 4–2. Diagnóstico de la hipersensibilidad al reflujo. Modificada de la referencia 15.

de Roma IV. La definición de hipersensibilidad al reflujo, basada en dichos criterios, incluye la presencia de síntomas retroesternales, como pirois o dolor torácico, la endoscopia normal y la ausencia de esofagitis eosinofílica o trastorno motor esofágico mayor (acalasia, obstrucción del tracto de salida de la unión esofago-gástrica, espasmo esofágico distal, esófago en martillo neumático y ausencia de contractilidad) como etiología de los síntomas y evidencia de los síntomas desencadenados por eventos de reflujo durante una exposición esofágica normal al ácido en el monitoreo del pH ambulatorio (figura 4–2).¹⁸

Epidemiología

Se desconoce la prevalencia real de la HR, pero se presenta en hasta 80% de los pacientes con dolor torácico funcional y en hasta 75% de los casos de pirois fun-

cional al realizar pruebas de perfusión con ácido.¹⁹ Se estima que 36% de los pacientes con pirosis refractaria al tratamiento con doble dosis de inhibidor de la bomba de protones (IBP) cursan con hipersensibilidad al reflujo.²⁰

Etiopatogenia

La hipersensibilidad esofágica se define como la percepción de estímulos esofágicos no dolorosos como molestos, con una sensación aumentada de los estímulos dolorosos a nivel esofágico.²¹

Los mecanismos fisiopatológicos de la HR son similares a los del dolor torácico funcional y la pirosis funcional (sensibilización central y periférica), la diferencia es que en la HR el factor desencadenante de los síntomas es el reflujo, sea por un estímulo químico o uno mecánico. Otros mecanismos propuestos incluyen la alteración del procesamiento central de estímulos esofágicos, la hipervigilancia, la actividad autonómica alterada y las comorbilidades psicológicas.²² En la pHmetría con impedancia se ha demostrado que los pacientes con HR pueden presentar síntomas en los episodios de reflujo no ácido, a pesar de una exposición normal al ácido.²³ También se ha descrito que la distensibilidad esofágica disminuida es otro mecanismo fisiopatológico demostrado por el barostato; la sensibilidad central es otro mecanismo probado, pues se ha demostrado que a través del bloqueo de los receptores glutamatérgicos tipo N-metil-D-aspartato con ketamina disminuye la hipersensibilidad visceral.²⁴

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la HR no es indistinguible de la de los pacientes con pirosis funcional; es frecuente que se presente sobreposición con otros trastornos funcionales digestivos, enfermedad por reflujo gastroesofágico y comorbilidades psicológicas; se ha descrito que la ansiedad es más frecuente en los pacientes con HR que en aquellos con pirosis funcional.²⁵ En diversos estudios se ha demostrado que los factores de riesgo de HR son el sexo femenino (66.5%), el tabaquismo (15.1%), el alcoholismo (39%), la hernia hiatal (47.7%), la infección por *Helicobacter pylori* (4.1%), el síndrome de intestino irritable (48.2%), la ansiedad (35.8%), la depresión (6%) y el índice de masa corporal ≥ 24.1 kg/m².²⁶

Diagnóstico

En los Criterios de Roma IV se proponen dos rutas para el diagnóstico de HR: una en los pacientes con tratamiento antirreflujo y la otra en los pacientes sin tra-

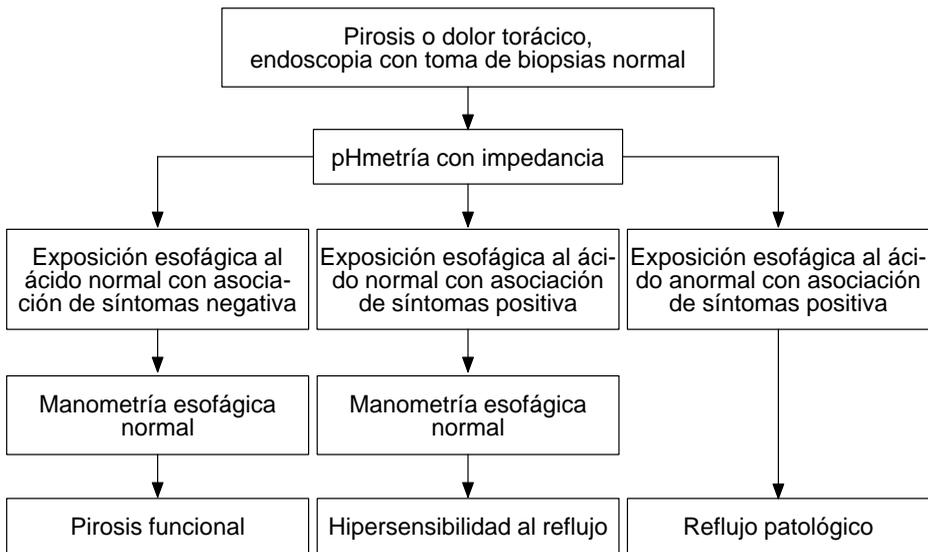


Figura 4–3. Confirmación de la hipersensibilidad al reflujo. Modificada de la referencia 1.

tamiento para el reflujo. En los pacientes con tratamiento con IBP el abordaje se debe iniciar con una endoscopia y la toma de biopsias para descartar esofagitis eosinofílica. En caso de que los resultados sean normales y el paciente cuente con exámenes previos que demuestren enfermedad por reflujo gastroesofágico (endoscopia anormal o pHmetría, o ambas), entonces se debe realizar una pHmetría con IBP. Si el paciente no cuenta con exámenes con evidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico, se debe realizar un monitoreo del pH con cápsula inalámbrica en el tratamiento con IBP. Si en alguno de estos casos los resultados son normales, hay que calcular los índices de síntomas, y si son positivos, se debe establecer el diagnóstico de HR. Todos los pacientes se deben realizar una manometría esofágica de alta resolución para excluir la presencia de trastornos motores esofágicos mayores. En los pacientes con antecedente de enfermedad por reflujo gastroesofágico el diagnóstico debe ser HR con sobreposición con enfermedad por reflujo gastroesofágico (figura 4–3).

De acuerdo con los Criterios de Roma IV, se deben presentar síntomas retroesternales, incluyendo pirois y dolor torácico, con estudio endoscópico y manometría esofágica normales, así como la relación sintomática positiva con una exposición fisiológica al ácido, debiéndose cumplir los siguientes criterios:

- Síntomas retroesternales, incluidos la pirois y el dolor torácico.
- Endoscopia normal sin evidencia de esofagitis eosinofílica.

- Ausencia de trastornos motores esofágicos mayores (manometría esofágica de alta resolución normal).
- pHmetría con asociación de síntomas y exposición esofágica normal al ácido.

Los síntomas se deben presentar en los últimos tres meses y haber iniciado seis meses antes del diagnóstico, así como presentarse al menos dos veces por semana. La respuesta al tratamiento con fármacos antiseoretos no excluye el diagnóstico.¹⁸

Tratamiento

Los pacientes con HR pueden beneficiarse del conocimiento del origen de este trastorno. Sin embargo, muchos de ellos pueden requerir intervenciones médicas en el futuro y algunos más intervenciones psicológicas o psiquiátricas, tratamiento con medicina alternativa/complementaria, acupuntura, etc.

Debido a que los síntomas en la HR son originados por eventos de reflujo, el tratamiento antisecretor se considera una terapia de primera línea. También se incluyen las intervenciones médicas, endoscópicas y quirúrgicas que se emplean en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Aún se desconoce el papel de la dieta y las modificaciones en el estilo de vida relacionadas con la enfermedad por reflujo gastroesofágico en los pacientes con HR.²⁷ Los antagonistas de los receptores de histamina 2 han mostrado una reducción de la sensibilidad al ácido en los quimiorreceptores esofágicos. La ranitidina (dosis de 150 mg al día) disminuye significativamente la sensibilidad esofágica a la infusión de ácido, en comparación con el placebo.²⁸ Cuando los pacientes con criterios de Roma II para pirosis funcional fueron tratados con doble dosis de IBP, solamente los que presentaban una asociación de síntomas positiva (grupo de pacientes con HR) respondieron al tratamiento.²⁹ No está claro si los pacientes con HR deben ser tratados con dosis convencional o dosis doble de IBP.

Se ha reportado que los pacientes con una asociación de síntomas positiva no responden al tratamiento con IBP, pero los que muestran persistencia de reflujo no ácido o ácido mediante pHmetría con impedancia pueden ser tratados exitosamente mediante funduplicatura laparoscópica de Nissen. Sin embargo, los candidatos para el procedimiento quirúrgico deben ser seleccionados minuciosamente.³⁰

Igual que en los trastornos funcionales esofágicos, los neuromoduladores son considerados la piedra angular en el tratamiento de la HR. Sin embargo, no existe evidencia de su utilidad en este grupo de pacientes.

Los antidepresivos tricíclicos han mostrado eficacia en el control del dolor esofágico en los pacientes con trastornos funcionales esofágicos. Actualmente no

hay estudios que utilicen antidepresivos tricíclicos en los pacientes con HR. La dosis inicial es de 10 a 50 mg/día y la dosis máxima es de 25 a 150 mg/día. Debido a sus efectos anticolinérgicos y efectos sedantes, se recomienda su administración por las noches.²¹

Los inhibidores de la recaptura de serotonina también han mostrado ser eficaces en los pacientes con trastornos funcionales esofágicos. Son los únicos neuromoduladores que han sido estudiados en pacientes con HR. El escitalopram ha mostrado efectividad en el control de la pirosis en pacientes con HR.³¹

Los inhibidores de la recaptura de serotonina solamente tienen actividad en la 5-hidroxitriptamina, lo cual les confiere menos efectos adversos, en comparación con los antidepresivos tricíclicos, además de que esta clase de medicamentos es mejor tolerada. La dosis de estos fármacos en los trastornos funcionales varía de acuerdo con cada medicamento: fluoxetina de 10 a 80 mg/día, paroxetina de 10 a 60 mg/día, escitalopram de 10 a 40 mg/día y sertralina de 25 a 200 mg/día.

De todos los inhibidores de la recaptura de serotonina–norepinefrina solamente la venlafaxina ha sido estudiado en los trastornos funcionales esofágicos. Constituye el antidepresivo más eficaz para la reducción del dolor esofágico y la mejoría global de síntomas, aunque se ha relacionado con agitación e insomnio.

Otros neuromoduladores esofágicos incluyen los antagonistas de adenosina (teofilina), el ondansetrón, el tegaserod, la octreótida, la gabapentina y la pregabalina. Todos ellos se han estudiado escasamente en los trastornos funcionales esofágicos con cierta efectividad. Ninguno de estos fármacos se ha evaluado en la hipersensibilidad al reflujo.³²

REFERENCIAS

1. **Drossman DE, Talley NJ et al.:** Rome II: the functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A multinational consensus. *Gut* 2000;46(5):741–742.
2. **Drossman DA:** Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016.
3. **Yamasaki T, Fass R:** Reflux hypersensitivity: a new functional esophageal disorder. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:495–503.
4. **Surdea Blaga T, Dumitrascu D, Galmiche JP et al.:** Functional heartburn: clinical characteristics and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:282–290.
5. **Fass R, Tougas G:** Functional heartburn: the stimulus, the pain, and the brain. *Gut* 2002;51:885–892.
6. **Yang M, Li ZS, Chen DF et al.:** Quantitative assessment and characterization of visceral hyperalgesia evoked by esophageal balloon distention and acid perfusion in patients with functional heartburn, nonerosive reflux disease, and erosive esophagitis. *Clin J Pain* 2010; 26:326–331.
7. **Johnston BT, Lewis SA, Collins SA et al.:** Acid perception in gastro–oesophageal reflux disease is dependent on psychosocial factors. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:1–5.
8. **Ribolsi M, Cicala M, Zentilin P et al.:** Prevalence and clinical characteristics of refractori-

- ness to optimal proton pump inhibitor therapy in non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:1074–1081.
9. **Zhang M, Chen M, Peng S et al.:** The Rome IV versus Rome III criteria for heartburn diagnosis: a comparative study. *United Eur Gastroenterol J* 2018;6:358–366.
 10. **Bolier EA, Kessing BF, Smout AJ et al.:** Systematic review: questionnaires for assessment of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2015;28:105–120.
 11. **Richter JE, Pandolfino JE, Vela MF et al.:** Utilization of wireless pH monitoring technologies: a summary of the proceedings from the Esophageal Diagnostic Working Group. *Dis Esophagus* 2013;26:755–765.
 12. **Sifrim D, Zerbib F:** Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61:1340–1354.
 13. **Bennett MC, Patel A, Sainani N et al.:** Chronic cough is associated with long breaks in esophageal peristaltic integrity on high-resolution manometry. *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24:387–394.
 14. **Aziz Q, Fass R, Gyawali CP et al.:** Esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368–1379.
 15. **Vakil N, Wernersson B, Wissmar J et al.:** Sleep disturbance due to heartburn and regurgitation is common in patients with functional dyspepsia. *United Eur Gastroenterol J* 2016;4:191–198.
 16. **Clevers E, Tornblom H, Simren M et al.:** Relations between food intake, psychological distress, and gastrointestinal symptoms: a diary study. *United Eur Gastroenterol J* 2019;7:965–973.
 17. **Gyawali CP, Fass R:** Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018;154(2):302–318.
 18. **Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE et al.:** Esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368–1379.
 19. **Savarino E, Zentilin P, Tutuian R et al.:** Impedance-pH reflux patterns can differentiate non-erosive reflux disease from functional heartburn patients. *J Gastroenterol* 2012;47:159–168.
 20. **Roman S, Keefer L, Imam H et al.:** Majority of symptoms in esophageal reflux PPI non-responders are not related to reflux. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:1667–1674.
 21. **Dickman R, Maradey RC, Fass R:** The role of pain modulators in esophageal disorders—no pain no gain. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:603–610.
 22. **Hershcovici T, Fass R:** Nonerosive reflux disease (NERD)—an update. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:8–21.
 23. **Savarino E, Zentilin P, Tutuian R et al.:** The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2685–2693.
 24. **Willert RP, Woolf CJ, Hobson AR et al.:** The development and maintenance of human visceral pain hypersensitivity is dependent on the N-methyl-D-aspartate receptor. *Gastroenterology* 2004;126:683–692.
 25. **Fass R:** Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:131–137.
 26. **De Bortoli N, Frazzoni L, Savarino EV et al.:** Functional heartburn over-aps with irritable bowel syndrome more often than GERD. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1711–1717.
 27. **Dickman R, Fass R:** Functional heartburn. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005;8:285–291.
 28. **Rodríguez SS, Ciociola AA, Zubaidi S, Proskin HM, Miner PB Jr:** A single dose of rani-

tidine 150 mg modulates oesophageal acid sensitivity in patients with functional heartburn. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:975–982.

29. **Watson RG, Tham TC, Johnston BT, McDougal NI:** Double blind cross-over placebo-controlled study of omeprazole in the treatment of patients with reflux symptoms and physiological levels of acid reflux—the “sensitive oesophagus”. *Gut* 1997;40:587–590.
30. **Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D, Castell DO:** Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2006;93:1483–1487.
31. **Viazis N, Keyoglou A, Kanellopoulos AK et al.:** Selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of hypersensitive esophagus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1662–1667.
32. **Yamasaki T, Fass R:** Reflux hypersensitivity: a new functional esophageal disorder. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:495–503.

Dolor torácico de origen no cardiaco

Nuria Pérez y López

DEFINICIÓN

El dolor torácico no cardiaco (DTNC) es una queja frecuente en la población general, ya que su presentación puede ser indistinguible de la enfermedad cardiaca isquémica. Se ha definido como la presencia de episodios recurrentes de dolor torácico de tipo anginoso en el que no se encuentra evidencia de enfermedad arterial coronaria (funcional u obstructiva).¹

Con base en el Consenso Mexicano de Dolor Torácico no Cardiaco de 2019, se define como “la presencia de dolor recurrente retroesternal en el que la etiología cardiovascular ha sido descartada de manera objetiva por un cardiólogo”.²

El dolor torácico funcional consiste en “la presencia de dolor retroesternal recurrente de probable origen esofágico que no se asocia a enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), a trastornos motores esofágicos ni a afecciones de la mucosa”.² El dolor suele ser localizado en la región retroesternal, es opresivo, con irradiación a espalda, el cuello, los brazos o la mandíbula, y causa un gran número de visitas a las áreas de urgencias.

El DTNC de probable origen esofágico puede ser asociado a ERGE, a trastornos motores o a hipersensibilidad esofágica.²

EPIDEMIOLOGÍA

La evaluación de pacientes con DTNC es muy frecuente en los departamentos de urgencias, constituyendo 5.7% de todas las visitas.³

Los gastos estimados en EUA son de 10 000 millones de dólares anuales; en ese país sólo 10% de los pacientes atendidos tienen diagnóstico de síndrome coronario agudo y requieren admisión hospitalaria.³

En el Consenso de Roma IV se encontró una prevalencia de 19 a 33% (incluyendo todas las etiologías de dolor torácico) en las encuestas basadas en la población.⁴

En México la prevalencia fluctúa de 1.9 a 8% y no se conoce la incidencia. Es más común en los pacientes jóvenes, y en el país es más frecuente en las mujeres.²

FISIOPATOLOGÍA

Entre las probables alteraciones que pueden originar DTNC de origen esofágico se encuentran la ERGE, los trastornos motores esofágicos, la hipersensibilidad visceral y los trastornos psicológicos.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico como etiología del dolor torácico no cardiaco

La ERGE es la causa más frecuente de DTNC. Hay múltiples evidencias de que el reflujo gastroesofágico puede desencadenar episodios de dolor torácico, el cual es más común en los casos que presentan pirosis al menos una vez a la semana.

En los estudios de pHmetría (pH) o pHmetría por impedancia (pHZ) se ha demostrado que hasta la mitad de los pacientes con DTNC presentan reflujo ácido patológico y que 80% de los casos responden al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP).^{1,5}

Un estudio de Herregods y col. incluyó pacientes con DTNC que fueron sometidos a una pHZ de 24 h, y analizó de manera independiente los episodios de reflujo que eran seguidos de un episodio de dolor torácico de los que no estaban seguidos de dolor; encontró que 40% de los pacientes tenían ERGE como posible etiología y los episodios de reflujo que desencadenaban dolor eran más proximales, con un aclaramiento más lento, una duración más larga y un pH más bajo, además de un mayor tiempo de exposición al ácido (TEA).⁶

La acidificación esofágica puede provocar un descenso del flujo coronario (síndrome X), con la presencia de síntomas típicos de angina y una prueba de esfuerzo positiva, pero con la arteriografía coronaria normal (sin lesiones obstructivas).²

Lo anterior puede sugerir un reflejo esofagocardiaco mediado por el nervio vago.²

Trastornos motores esofágicos como causa de dolor torácico no cardíaco

Aproximadamente 30% de los casos de DTNC no relacionados con ERGE son secundarios a algún trastorno motor esofágico.

El espectro es amplio, y es posible encontrar trastornos espásticos —como espasmo esofágico distal—, esófago hipercontráctil, acalasia o alteraciones de la relajación de la unión esofagogástrica.²

Al evaluar a estos pacientes con estudios de manometría esofágica de alta resolución con pruebas provocativas muchos no presentan reproducción de los síntomas, por lo que es difícil confirmar la asociación entre estos trastornos y los episodios de dolor.

En un trabajo del grupo de Mittal se sugirió que las contracciones prolongadas de la capa longitudinal del músculo liso del esófago, fueran espontáneas o inducidas por episodios de reflujo ácido, eran las responsables de los eventos de dolor de tipo anginoso.⁷

Mediante una combinación de manometría intraluminal y ultrasonido encontraron que los ataques de dolor se correlacionaban temporalmente con las llamadas “contracciones sostenidas esofágicas” del músculo longitudinal.

Estos hallazgos no se han reproducido, debido a la complejidad de la combinación de la tecnología para realizar las mediciones.

En un estudio de McIntosh y col. los pacientes con diagnóstico de DTNC fueron sometidos a una manometría esofágica de alta resolución y una prueba provocativa con perfusión de ácido en el esófago, y fueron comparados con controles sanos. Se analizó la intensidad del dolor durante la prueba de perfusión ácida con EVA y se midió el acortamiento del esófago con un *software* especializado. Se reportó que 64% de los pacientes con DTNC presentaron un acortamiento del esófago de hasta 0.54 cm, pero no se encontró relación entre este hecho y la presencia o la intensidad del dolor.

Lo anterior parece confirmar que en los casos de DTNC no se encuentra una contracción excesiva del músculo liso con acortamiento esofágico y que ésta no tiene un papel importante en la inducción de episodios de dolor.⁸

Hipersensibilidad visceral como causa de dolor torácico no cardíaco

La principal causa de dolor torácico funcional es la hipersensibilidad, que puede ser debida a sensibilización periférica o central, alteración del procesamiento de estímulos a nivel central o modificación de la actividad del sistema nervioso autónomo.

La sensibilización de los nervios periféricos puede ser secundaria a daño de la mucosa esofágica, daño inflamatorio o estímulos continuos en los mecanorreceptores. La hipersensibilidad esofágica persiste, aunque desaparezca el estímulo.

En los estudios con potenciales evocados se han demostrado patrones de latencia específicos en los pacientes con DTNC.

La alteración de la regulación autonómica puede ser una categoría especial de dolor torácico funcional.⁴

Trastornos psicológicos como causa de dolor torácico no cardiaco

Las enfermedades psiquiátricas, en especial los trastornos de ansiedad, la depresión y la somatización, coexisten en hasta 75% de los pacientes con DTNC.

Estos pacientes presentan un impacto negativo en su calidad de vida debido a la intensidad, la cronicidad y la refractariedad de los síntomas.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El DTNC de tipo funcional se define con base en los criterios reunidos en la clasificación de los trastornos del eje cerebro-intestino de Roma IV.

El dolor torácico funcional se incluye en los trastornos esofágicos de Roma IV.

Los criterios de diagnóstico deben ser cumplidos en los últimos tres meses, con inicio de los síntomas al menos seis meses antes del diagnóstico.

Los síntomas se deben presentar al menos una vez a la semana:

1. Dolor torácico retroesternal o malestar con descarte de las causas cardíacas.
2. Ausencia de asociación con síntomas esofágicos, como pirosis o disfagia.
3. Ausencia de evidencia de ERGE o esofagitis eosinofílica como causa de los síntomas.
4. Ausencia de trastornos motores esofágicos mayores (acalasia, obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica, espasmo esofágico distal, esófago de Jackhammer o contractilidad ausente).⁴

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del DTNC requiere la exclusión de causas tanto no esofágicas como esofágicas.

La etapa inicial debe incluir de forma obligatoria una evaluación cardiológica completa, con la extensión que el cardiólogo considere necesaria, debido a que la morbimortalidad de la enfermedad coronaria supera de forma amplia la secundaria a enfermedades esofágicas.

La historia clínica debe incluir las características del dolor, la presencia de síntomas asociados y una exploración física completa para excluir causas no esofágicas (pulmonares, pleurales, pericárdicas, musculoesqueléticas, biliopancreáticas o psiquiátricas).⁹

Todos los pacientes deben ser evaluados por un psiquiatra con el fin de excluir comorbilidades psiquiátricas, ya que hasta en 41% de los pacientes que llegan al área de urgencias el dolor torácico es secundario a un ataque de pánico.^{10,11}

Una vez excluidas las causas cardiacas se deben realizar investigaciones acerca del funcionamiento esofágico.

- La prueba terapéutica con IBP es de bajo costo y fácil de aplicar, pero no se ha determinado de forma universal la dosis y la duración del tratamiento.
- La panendoscopia con biopsias esofágicas se debe realizar como primer paso para descartar la presencia de signos de reflujo o de esofagitis eosinofílica como causas.
- La medición ambulatoria del pH (pH o pHZ) es fundamental; se puede realizar la prueba de cápsula de reflujo Bravo[®], que permite mediciones de 96 h, o una pHZ sin tratamiento con IBP para detectar los diferentes tipos de reflujo y otras de sus características, así como evaluar la asociación sintomática; sin embargo son incómodas, invasivas y costosas.
- Manometría esofágica de alta resolución con pruebas provocativas para descartar trastornos motores en el estudio de la motilidad esofágica, aunque es invasiva y costosa.⁹

Tratamiento

El tratamiento debe estar dirigido a la fisiopatología del dolor. Cuando se documenta de forma objetiva la presencia de ERGE se debe ofrecer un tratamiento con IBP a razón de doble dosis durante ocho semanas.^{2,9}

Los relajantes del músculo liso, como los antagonistas del calcio o los anticolinérgicos, se pueden usar para los trastornos motores espásticos o hipercontráctiles y ofrecer el tratamiento específico en los pacientes con diagnóstico de acalasia.¹²⁻¹⁴

En los últimos años ha habido un auge del uso de neuromoduladores en los pacientes con trastornos funcionales esofágicos.

Los más usados son los antidepressivos, los cuales pueden modular la hiperalgesia central y, en menor medida, la hiperalgesia periférica. Por su mecanismo

Cuadro 5–1. Uso de los fármacos neuromoduladores

Grupo de fármacos	Dosis	Respuesta
Antidepresivos tricíclicos:		
Amitriptilina	De 10 a 20 mg/día	52%
Inhibidores de la recaptura de serotonina:		
Sertralina	De 50 a 200 mg/día	57%
Paroxetina	De 50 a 75 mg/día	Modesta
Trazodona	De 100 a 150 mg/día	De 29 a 41%
Inhibidores de la recaptura de serotonina/ norepinefrina:		
Venlafaxina	75 mg/día	52%
Otros:		
Gabapentina	300 mg tres veces al día	66%

de acción pueden favorecer la regeneración neuronal y revertir el dolor crónico, aumentar las vías inhibitorias descendentes del dolor, mejorar la calidad del sueño y reducir la percepción del dolor.¹⁵

En el cuadro 5–1 se indican los neuromoduladores más usados, las dosis indicadas y el rango de respuesta para su uso en el DTNC.⁴

La medicina alternativa (yoga, hipnosis, meditación, *biofeedback*, acupuntura, pilates) puede desempeñar un papel en los pacientes que no aceptan o no toleran el uso de neuromoduladores.¹⁶

Las intervenciones psicogastroenterológicas (terapia conductual, hipnoterapia, *biofeedback* y técnicas de relajación) que se enfocan en los factores cognitivos y afectivos demuestran una mejoría global de los síntomas y de la calidad de vida, con mayor intensidad en los síntomas esofágicos funcionales sin comorbilidad psiquiátrica.¹⁷

REFERENCIAS

1. **Achem SR:** Noncardiac chest pain. En: Lacy BE, Crowell MD, DiBaise JK: *Functional and motility disorders of the gastrointestinal tract. A case study approach*. Nueva York, Springer, 2015:25–36.
2. **Gómez EO, Coss AE, Amieva BM, Carmona SRI, Remes TJM:** Consenso mexicano sobre dolor torácico no cardíaco. *Rev Gastroenterol Méx* 2019;84(3):372–397.
3. **Oldfield EC, Parekh PJ, Johnson DA:** Diagnosis and treatment of esophageal chest pain. En: Richter JE, Castell DO: *The esophagus*. 6ª ed. EUA, 2021:18–38.
4. **Aziz Q, Fass R, Prakash Gyawali C, Miwa H, Pandolfino JE:** Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368–1379.
5. **Fass R, Achem SR:** Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:110–123.
6. **Herregods T, Bredenoord AJ, Oors JM, Smout A:** Determinants of the association bet-

- ween non-cardiac chest pain and reflux. *Am J Gastroenterol* 2017;112(11):1671–1677.
7. **Balaban DH, Yamamoto Y, Liu J:** Sustained esophageal contraction: a marker of esophageal chest pain identified by intraluminal ultrasonography. *Gastroenterology* 1999;116:29–37.
 8. **McIntosh K, Paterson WG:** Sustained esophageal longitudinal smooth muscle contraction may not be cause of noncardiac chest pain. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:1–6.
 9. **Fass R, Shibli f, Tawil J:** Diagnosis and management of functional chest pain in the Rome IV era. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25(4):487–498.
 10. **Yamasaki T, Fass R:** Noncardiac chest pain: diagnosis and management. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33:293–300.
 11. **Dammen T, Arnesen H, Ekeberg O, Friis S:** Psychological factors, pain attribution and medical morbidity in chest-pain patients with and without coronary artery disease. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:463–469.
 12. **White KS, Raffa SD, Jakle KR et al.:** Morbidity of DSM–IV axis I disorders in patients with noncardiac chest pain: psychiatric morbidity linked with increased pain and health care utilization. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:422–430.
 13. **Fass R, Navarro Rodríguez T:** Noncardiac chest pain. *J Clinic Gastroenterol* 2008;42: 636–646.
 14. **Richter J, Dalton C, Bradley L et al.:** Oral nifedipine in the treatment of noncardiac chest pain in patients with nutcracker esophagus. *Gastroenterology* 1987;93:21–28.
 15. **Dickman R, Maradey RC, Fass R:** The role of pain modulators in esophageal disorders—no pain no gain. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:603–610.
 16. **Deutsch JK, Levitt J, Hass DJ:** Complementary and alternative medicine for functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2020;115:350–364.
 17. **Hurtte E, Rogers BD, Richards C, Prakas Gyawali C:** The clinical value of psycho-gastroenterological interventions for functional esophageal symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2022;34:e14315.

Sección II

Estómago y duodeno

Bases de la motilidad gastroduodenal

Federico Ulises Villegas García, Enrique Coss Adame

INTRODUCCIÓN

La función principal del estómago consiste en la recepción, el almacenamiento, la preparación y el avance controlado de los alimentos hacia el intestino delgado. Para realizar esta función el estómago presenta distintos tipos de actividad motora en cada uno de sus segmentos, los cuales son modulados por reflejos complejos tanto neuronales como neuroendocrinos. En el caso del intestino delgado, su motilidad se realiza a través de movimientos de segmentación, que son los encargados de mezclar los contenidos del quimo con las secreciones digestivas para que el quimo sea degradado y absorbido por los enterocitos.

En lo relativo a la función neuromuscular, el estómago está modulado por el sistema nervioso central, el sistema nervioso parasimpático, el sistema nervioso simpático, la interacción con el sistema nervioso entérico, las células intersticiales de Cajal y los neurotransmisores que regulan la relajación del músculo liso gástrico.

Principios básicos de la neurofisiología gástrica

Los músculos del tracto gastrointestinal exhiben una variedad de patrones que van desde el estado quiescente hasta los potenciales de membrana, que cambian lentamente en respuesta a los estímulos excitadores e inhibidores.¹ Los que son capaces de tener esa reacción son conocidos como músculos fásicos, y son regu-

lados por los eventos lentos de despolarización/repolarización, conocidos como ondas lentas. Su función es cambiar el potencial de membrana de un estado de baja permeabilidad a uno de alta permeabilidad al favorecer el incremento del voltaje al beneficiar la activación de los canales de Ca^{2+} . Su actividad en el tracto gastrointestinal depende de la presencia de un marcapasos independiente para cada órgano.

Células intersticiales de Cajal

Las células intersticiales de Cajal (CIC) son el “marcapasos” del músculo liso en el tracto gastrointestinal. Su origen se encuentra en las células precursoras mesenquimales c-Kit positivas.² Las células CIC del estómago se localizan en las capas submuscular, intramuscular, mientérica y subserosa de la pared gástrica.³ Las CIC mientéricas se localizan entre las capas musculares circular y longitudinal, y son las responsables de la generación de ondas lentas. Estas ondas se producen espontáneamente, causando despolarización y contracción del músculo liso mediante la activación de los canales de calcio dependientes de voltaje sensibles a dihidropiridina (tipo L).⁴ Las CIC de la capa circular del músculo liso integran y coordinan la diseminación de la onda lenta y la contracción muscular iniciada por las CIC mientéricas. La zona más activa de CIC se encuentra entre el fondo y el cuerpo proximal.

ACTIVIDAD NEUROMUSCULAR GÁSTRICA

Durante el ayuno

Durante el ayuno los fenómenos eléctricos y contráctiles del cuerpo y el antro siguen un patrón muy característico, denominado complejo motor migratorio,⁵ que consta de tres fases:

- La fase 1 es un periodo de quiescencia en el que existe poca o nula actividad contráctil.
- La fase 2 consta de contracciones irregulares aleatorias.
- La fase 3 (frente de actividad) consta de una descarga de contracciones fásicas regulares de gran amplitud que duran entre 5 y 10 min.

El frente de actividad migra en un periodo de 90 a 120 min del antro al íleon. Si el ayuno es continuo, el ciclo se repetirá nuevamente. En el intestino delgado el

complejo motor migratorio también está presente, aunque con apoyo en 50% de un frente de actividad generado por el estómago que migra en dirección distal progresivamente; el ciclo se repetirá mientras el ayuno continúe.⁶

ACTIVIDAD NEUROMUSCULAR GÁSTRICA

Durante las comidas

Durante y después de la ingestión de alimentos sólidos ocurren tres actividades neuromusculares básicas: la relajación receptiva para la acomodación de los alimentos, la trituración de alimentos sólidos mediante ondas peristálticas coordinadas del cuerpo y el antro, y la producción del quimo y el peristaltismo antral que de forma progresiva y organizada vacía el quimo al duodeno.

Los factores relacionados con la comida que influyen en el vaciado gástrico son la forma basal del quimo (si es sólida o líquida), el contenido de grasa (densidad del nutriente), la viscosidad, el contenido ácido, el volumen, la osmolaridad y los materiales indigeribles. Los alimentos grasos, en especial los de cadena larga (> 12 carbonos), tienen un vaciamiento gástrico lento, en comparación con los que son ricos en proteínas o hidratos de carbono, debido a la activación de la colecistocinina que relaja el tono del fondo, disminuye la contracción antral y aumenta el tono del píloro.⁷ La colecistocinina también tiene afinidad por los receptores de colecistocinina presentes en las neuronas aferentes vagales que forman una sinapsis en el núcleo del tracto solitario, que continúa hasta ascender al núcleo periventricular del hipotálamo, el cual es fundamental en la sensación de saciedad.

En el caso de la absorción de los hidratos de carbono, una vez que los monosacáridos provenientes del quimo entran en el duodeno se estimula la liberación de incretinas, que a su vez estimulan la secreción de insulina para mantener las concentraciones de glucosa y reducir la contracción en el antro. Hasler y col. demostraron que existe un mecanismo de disritmia “fisiológica” para controlar la velocidad de vaciamiento.^{8,9}

ACTIVIDAD NEUROMUSCULAR GÁSTRICA

Durante el consumo de líquidos

Los líquidos se vacían en el estómago mediante una combinación de los siguientes mecanismos: gradiente de presión entre el estómago y el duodeno, contraccio-

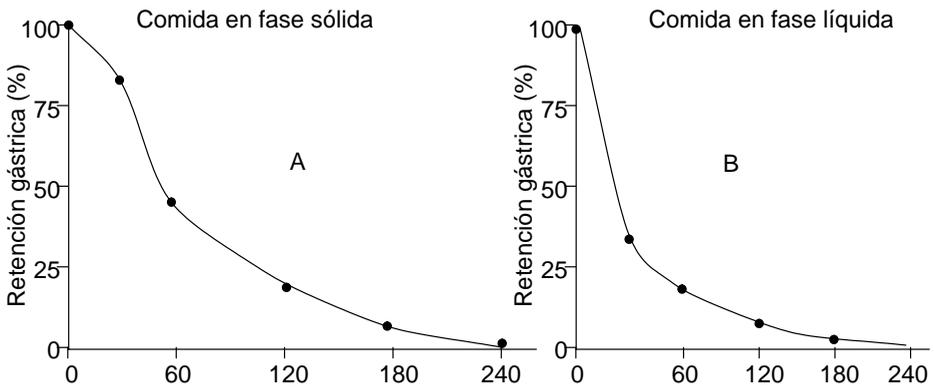


Figura 6-1. A. Velocidad de vaciado de la fase sólida de la comida. Es llamativa la fase de retraso en el inicio del vaciado y hasta los 60 min, pues se ha absorbido 55% de la comida y ha quedado aún 45% en el estómago. **B.** Velocidad de vaciado de la fase líquida de la comida. Cerca de 80% del agua se ha vaciado a los 60 min y sólo 20% se retiene, debido a la alta distribución de los líquidos a nivel de cuerpo y el antro. Tomada de Fisher RS: Scintigraphy. En: Schuster M, Crowel M, Koch KL: *Atlas of gastrointestinal motility*. Ontario, BC Decker, 2002:171-184.

nes peristálticas pulsátiles del antro hacia el duodeno y episodios de reflujo duodenogástrico.¹⁰

Al contrario de los alimentos sólidos que se acomodan y retienen en el fondo, los líquidos generalmente pasan por un proceso de acomodación y vaciamiento controlado hacia el duodeno. Los líquidos carentes de calorías van al duodeno sin fase de retraso en un proceso llamado vaciado monoexponencial. Los que son ricos en calorías, en cambio, se retienen en el antro y se vacían de forma controlada al duodeno.¹¹

En la figura 6-1 se observa la comparación del vaciamiento gástrico de una comida sólida y una líquida.

Sensibilidad gástrica

Las terminaciones sensitivas gástricas cuentan con receptores a los estímulos diversos, como el tacto ligero, la presión, el ácido y otros estímulos químicos. Las principales unidades sensitivas del estómago, denominadas neuronas aferentes primarias intrínsecas,¹² están presentes en los plexos submucoso y mientérico de la pared gástrica.¹³ Los axones de las neuronas aferentes primarias intrínsecas responden a los reflejos locales y mandan impulsos a las neuronas aferentes vagales y espláncnicas, y de ahí al sistema nervioso central para mediar la sensibilidad al dolor. Los aferentes medulares constan de fibras tipo C no mielinizadas.¹⁴

Cuadro 6–1. Fases de la secreción gástrica

Fase cefálica	Consta de todas las respuestas generadas por un estímulo a nivel encefálico Contiene dos fases: no condicionada o condicionada
Fase gástrica	Puede ser de dos tipos: Mecánica: distensión secundaria al bolo Química: secundaria a los secretagogos o enzimas derivadas de los alimentos Estimulación humoral y paraendocrina
Fase intestinal	Inhibición de la secreción gástrica: somatostatina, secretina, interleucina 1

Tomado de Fisher RS: Scintigraphy. En: Schuster M, Crowel M, Koch KL: *Atlas of gastrointestinal motility*. Ontario, BC Decker, 2002:171–184.

Secreción gástrica

Como se mencionó en la introducción, el estómago almacena y tritura los alimentos para que pasen al intestino y sean digeridos y absorbidos.

Esa labor compone lo realizado por la secreción gástrica, que consta de tres fases principales: cefálica, gástrica e intestinal, como se muestra en el cuadro 6–1.

El estómago se puede dividir en dos regiones funcionales: glándulas oxínticas y glándulas pilóricas. La célula oxíntica o parietal abarca 80% de su anatomía (fondo y cuerpo), y su función es producir ácido clorhídrico.¹⁵ El ácido favorece la digestión de las proteínas mediante la conversión de la proenzima pepsinógeno en pepsina. También facilita la absorción de hierro no hemo, vitamina B₁₂, calcio y medicamentos, y previene la infección entérica y el sobrecrecimiento bacteriano.¹⁶ Respecto a las glándulas pilóricas, su célula de identidad son las células G o gastrina presentes en 20% de la anatomía (antro), y son el principal mediador de producción ácida en el estómago.

En el cuadro 6–2 se describen las células secretoras gástricas a detalle y sus principales funciones.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la actividad motora es el resultado de la compleja interacción entre los estímulos intestinales, principalmente derivados de la ingestión, y las respuestas reflejas que se producen en el plexo mientérico, el sistema nervioso autónomo y el sistema nervioso central.

Cada segmento tendrá una respuesta motora distinta para la distribución adecuada de los alimentos en el posprandio y el vaciamiento gástrico controlado hacia el duodeno.

Cuadro 6–2. Células secretoras gástricas

Tipos celulares	Sustancia secretada	Estímulo para la liberación	Función de la secreción
Células mucosas del cuello	Moco	Secreción tónica; irritación de la mucosa	Barrera física entre la luz y el epitelio
Células parietales	HCl Factor intrínseco	Gastrina, histamina, ACh	Activa el pepsinógeno; elimina las bacterias; desnatura las proteínas Forma complejos con la vitamina B ₁₂ para su absorción
Células similares a las enterocromafines	Histamina	ACh, gastrina, adrenalina	Estimula la secreción de ácido
Células endocrinas gástricas	Grelina	Ayuno	Estimula la secreción de ácido y la motilidad gástrica; aumenta la ingestión de comida y la ganancia de peso
Células pépticas o principales	Pepsinógeno	ACh, ácido, secretina	Digestión de proteínas
Células D	Somatostatina	Ácido en el estómago	Inhibe la secreción de ácido; disminuye las secreciones endocrinas y paracrinas, el flujo sanguíneo y la motilidad
Células G	Gastrina	GRP, ACh, péptidos, aminoácidos, pH alto	Estimula la secreción de ácido; participa en la maduración y la diferenciación de las células parietales y ELC

HCl: ácido clorhídrico; ACh: acetilcolina; GRP: péptido regulador de gastrina; ELC: células similares a las enterocromafines. Tomado de Silverthorn D: *Fisiología humana. Un enfoque integrado*. 4ª ed. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2008.

REFERENCIAS

1. **Szurszewski JH**: Electrical basis for gastrointestinal motility. En: Johnson LR: *Physiology of the gastrointestinal tract*. Nueva York, Raven, 1987:383–422.
2. **Young HM, Ciampoli D, Southwell BR, Newgreen DF**: Origin of interstitial cells of Cajal in the mouse intestine. *Dev Biol* 1996;180:97–107.
3. **Sanders KM, Ordog T, Koh SD, Ward SM**: Properties of electrical rhythmicity in the sto-

- mach. En: Koch KL, Stern RM: *Handbook of electrogastrography*. Nueva York, Oxford Press, 2004:13–36.
4. **Ward SM, Ordog T, Koh SD et al.:** Pacemaking in interstitial cells of Cajal depends upon calcium handling by endoplasmic reticulum and mitochondria. *J Physiol* 2000;525:355–361
 5. **Komuro T:** Structure and organization of interstitial cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *J Physiol* 2006;576:653–658.
 6. **Kellow JE, Borody TJ, Phillips SF et al.:** Human interdigestive motility: variations in patterns from esophagus to colon. *Gastroenterology* 1986;91:386–395.
 7. **McLaughlin J, Luca MG, Jones MN et al.:** Fatty acid chain length determines cholecystokinin secretion and effect on gastric motility. *Gastroenterology* 1999;116:46–53.
 8. **Imeryuz N, Yegen BC, Bozkurt A et al.:** Glucagon-like peptide-1 inhibits gastric emptying via vagal afferent-mediated central mechanisms. *Am J Physiol* 1997;273:G920–G927.
 9. **Hasler WL, Soudah HC, Dulai G, Owyang C:** Mediation of hyperglycemia-evoked gastric slow-wave dysrhythmias by endogenous prostaglandins. *Gastroenterology* 1995;108:726–736.
 10. **Moran TH, Wirth JB, Schwartz GJ, McHugh PR:** Interactions between gastric volume and duodenal nutrients in the control of liquid gastric emptying. *Am J Physiol* 1999;276:R997–R1002.
 11. **Tamas S, Dumitrascu DL, Andreica V, Cotul S:** Gastric sequential scintigraphy: methodology with liquid isotonic meal. *Physiologie* 1988;25:47–51.
 12. **Costa M, Brookes SJ, Hennig GW:** Anatomy and physiology of the enteric nervous system. *Gut* 2000;47(Suppl IV):15–19.
 13. **Grundty D, Schemann M:** Enteric nervous system. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:121–126.
 14. **Powley TL:** Vagal input to the enteric nervous system. *Gut* 2000;47:iv30–iv32.
 15. **Hutchinson C, Geissler CA, Powell JJ, Bomford A:** Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis. *Gut* 2007;56:1291–1295.
 16. **Indireshkumar K, Brasseur JG, Faas H et al.:** Relative contributions of “pressure pump” and “peristaltic pump” to gastric emptying. *Am J Physiol* 2000;278:G604–G616.

Dispepsia funcional

Ángel Ricardo Flores Rendón, Francisco Alejandro Félix Téllez

INTRODUCCIÓN

El término “dispepsia” se refiere al síndrome integrado por la presencia aislada o conjunta de dolor epigástrico, ardor epigástrico, saciedad temprana y plenitud posprandial. Existen múltiples formas de clasificar esta entidad sindromática; según su abordaje diagnóstico se clasifica en dispepsia no investigada (DNI) y dispepsia investigada, para después ser clasificada en dispepsia funcional (DF) ante ausencia de patología estructural que explique la sintomatología y en dispepsia orgánica en el caso contrario. La DF es uno de los trastornos del eje cerebro–intestino más prevalentes y mejor estudiados, conociéndose actualmente un modelo fisiopatológico complejo que implica factores de sensibilidad visceral, motilidad gastroduodenal, procesamiento central y regulación inmunitaria. De acuerdo con los Criterios de Roma IV, la DF se puede clasificar según su sintomatología en síndrome de dolor epigástrico (SDE), síndrome de distrés posprandial (SDP) y síndrome de sobreposición (SSP), lo que tiene implicaciones ante la sospecha de diagnósticos diferenciales y decisiones terapéuticas.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia global de la DNI varía según la definición aplicada, pero se ha reportado de 20.4% si no se utilizan criterios de diagnóstico y sólo se la refiere

como sintomatología localizada en la región epigástrica, de 11.5% si se consideran los Criterios de Roma III y de 6.9% al utilizar los Criterios de Roma IV, que establecen el diagnóstico con criterios de selección más estrictos. En más de 70% de los pacientes con DNI se concluye el diagnóstico de DF con predominio del SDP (61%), seguido por el SSP (21%) y en menor proporción del SDE (18%).^{1,2} En México la prevalencia de dispepsia funcional según los Criterios de Roma III es de 12%, en contraste con lo reportado a nivel internacional, con un predominio del SDE, que representa 57.8% de los casos, y en menor proporción el SDP y el SSP, con 34.6 y 7.6%, respectivamente.³

FACTORES DE RIESGO

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de DF, como es el sexo femenino, el estado de posgastroenteritis infecciosa, la coexistencia del diagnóstico de trastorno de ansiedad y la infección por *Helicobacter pylori*. El sexo femenino se ha asociado a DF con un predominio por el SDE; sin embargo, también se ha demostrado una asociación a una mayor frecuencia de retraso del vaciamiento gástrico, en comparación con el sexo masculino.^{4,5} La infección por *Helicobacter pylori* causa dispepsia orgánica secundaria a gastritis crónica por dicho agente infeccioso o por úlcera péptica; sin embargo, también se ha asociado al desarrollo de DF con expresión fenotípica de SDE, presentando una asociación independiente al dolor y al ardor epigástrico.⁵ La ansiedad se considera un factor de riesgo independiente de desarrollo de DF (razón de momios [ORM por sus siglas en inglés] 7.61; intervalo de confianza [IC] 99% de 1.21 a 47.73), principalmente con SDP (RM 4.83; IC 99% de 1.24 a 18.76) en un seguimiento a 10 años. La gastroenteritis infecciosa es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DF (RM 1.81; IC 95% de 1.26 a 2.58; $p = 0.013$); la mayor predisposición para dispepsia posinfecciosa se aprecia en el sexo femenino y en los pacientes con trastorno de ansiedad o estados infecciosos con sintomatología prolongada.⁶

FISIOPATOLOGÍA

La sintomatología de la DF es producto de un proceso fisiopatológico complejo, conformado típicamente por hipersensibilidad visceral, alteración de la acomodación fúndica, retraso del vaciamiento gástrico y alteración del procesamiento central; actualmente existe evidencia creciente que propone nuevos mecanismos fisiopatológicos que incluyen alteraciones del eje eosinófilo–mastocito y disfun-



Figura 7-1. Fisiopatología de la dispepsia funcional. Creada en BioRender.com.

ción de la barrera intestinal con aumento de la permeabilidad duodenal.⁷⁻⁹ (figura 7-1).

Hipersensibilidad visceral

El dolor epigástrico posprandial es más prevalente en los pacientes con hipersensibilidad visceral; sin embargo, en los estudios de barostato gástrico también se ha encontrado una correlación de hipersensibilidad visceral con saciedad temprana, plenitud posprandial, eructos, náusea y distensión abdominal subjetiva. Los síntomas mencionados que se relacionan con una mayor gravedad son el dolor epigástrico posprandial y los eructos. Los pacientes con hipersensibilidad visceral presentan pérdida de peso por su asociación a la saciedad temprana, secundaria a una menor distensibilidad máxima y a cibofobia por dolor epigástrico posprandial.¹⁰⁻¹²

Alteración de la acomodación fúndica

La acomodación fúndica es el mecanismo del fondo gástrico para adaptar la capacidad del volumen gástrico proximal posprandial. En los estudios de barostato gástrico la capacidad de volumen intragástrico proximal posprandial de la población general es de 205 ± 79 mL y en los pacientes con DF es de 82 ± 61 mL.

También se ha identificado mediante dicha técnica que de 40 a 67% de los pacientes con DF presentan alteración de la acomodación fúndica, lo que se ha asociado a ansiedad, SDP y principalmente saciedad temprana (RM 25; IC 95% de 4.03 a 49.8; $p = 0.004$).^{13,14}

Retraso del vaciamiento gástrico

El retraso del vaciamiento gástrico es un mecanismo fisiopatológico de la gastroparesia y la DF de subtipo SDP. El retraso del vaciamiento gástrico está presente en 32.6% de los pacientes con DF, y ha demostrado que se asocia a sintomatología de DF, náusea y vómito. Entre los síntomas de DF asociados dicha alteración de la motilidad gástrica son la plenitud posprandial (RM 3.08; IC 95% de 1.28 a 9.16), la saciedad temprana (RM 1.8; IC 95% de 1.2 a 2.6) y el dolor abdominal (RM 1.5; IC 95% de 1.0 a 2.2). La distensión abdominal subjetiva es otro síntoma asociado a la DF que ha demostrado una correlación negativa con la retención gástrica a las dos horas.^{4,5,15-17}

Alteración del procesamiento central del dolor

Igual que otros trastornos del eje cerebro-intestino, existen alteraciones del procesamiento central de dolor asociadas a DF, como es el caso de la activación disfuncional de la corteza cingulada anterior pregenual y la desactivación de la región dorsal pontina ante el estímulo aferente de distensión gástrica. Otras áreas involucradas en los pacientes con DF son la amígdala, la región insular, la corteza cingulada anterior, la corteza cingulada media y la corteza cerebral media. Dicha disfunción del sistema nervioso central se ha asociado a hipersensibilidad visceral, sintomatología dispéptica y niveles de ansiedad y depresión.¹⁸⁻²⁰

Disfunción inmunitaria y permeabilidad duodenal

La DF se asocia a alteraciones relacionadas con la disfunción inmunitaria, como es el caso de la inflamación duodenal de bajo grado con un predominio eosinofílico y el aumento de la permeabilidad de barrera intestinal. La cantidad de eosinófilos duodenales y su degranulación se ha relacionado con un aumento de la densidad de fibras nerviosas duodenales, asociándose con saciedad temprana y dolor epigástrico.²¹⁻²³ Otro mecanismo fisiopatológico descrito en el síndrome de intestino irritable y recientemente en la DF es el aumento de la permeabilidad intestinal en el segmento duodenal secundaria a la disfunción y al aumento de la densi-

dad de uniones *gap*, lo que se ha vinculado a la gravedad de la sintomatología dispéptica.⁹

DIAGNÓSTICO

Manifestaciones clínicas y exploración física

Las manifestaciones clínicas de dispepsia funcional son de predominio subjetivo por tratarse de sintomatología gastroduodenal, que incluye dolor epigástrico, ardor epigástrico, saciedad temprana y plenitud posprandial; sin embargo, existe sintomatología atípica que se encuentra asociada a dicho trastorno, como es el caso de pérdida de peso, náusea, vómito, eructos y distensión abdominal subjetiva.^{4,11,12,24} Se trata de una sintomatología subjetiva que puede conferir una complejidad de expresión en ciertos grupos poblacionales, por lo que actualmente se recomienda de manera individualizada el apoyo de herramientas de diagnóstico con pictogramas para así brindar una ejemplificación objetiva de los síntomas comunicados por el paciente.²⁵ La exploración física de los pacientes en el abordaje diagnóstico de la DNI se debe dirigir a la identificación de datos indirectos de patología orgánica que explique dicha sintomatología, como erosiones dentales para enfermedad por reflujo gastroesofágico o sucusión gástrica que sugiera gastroparesia u obstrucción del tracto de salida gastroduodenal. Sin embargo, el punto de mayor relevancia en la exploración física de pacientes con DNI es identificar los signos de alarma, como palpación de masa epigástrica, adenomegalias, datos indirectos de ferropenia (coiloniquia, fragilidad capilar, estomatitis angular y glositis atrófica) y anemia (palidez y soplo sistólico multifocal). Ante la ausencia de signos de alarma la primera sospecha diagnóstica deberá ser la DF si no existe sintomatología clínica patognomónica o asociada.

Estudios complementarios

Entre los estudios analíticos para realizar en el paciente con DNI se encuentra la citometría hemática completa con reticulocitos, ferritina y saturación de transferrina al considerarse el diagnóstico de anemia ferropénica un signo de alarma que obliga a descartar etiología orgánica. En el abordaje diagnóstico de la DF es necesario realizar una endoscopia del tubo digestivo superior para evidenciar los datos de patología estructural, como la presencia de criterios objetivos de reflujo gastroesofágico, que incluye esofagitis clasificación B o C de Los Ángeles, gastropatía erosiva, datos sugestivos de atrofia gástrica, úlcera péptica o lesiones tu-

morales. La toma de biopsias es un punto fundamental en el abordaje de la DNI para poder concluir el diagnóstico de DF, ya que existe patología que puede no generar cambios macroscópicos en el estudio endoscópico y su diagnóstico se concluye con hallazgos histopatológicos, como es el caso de la infección por *Helicobacter pylori*, la gastritis eosinofílica, la gastritis linfocítica, la duodenitis eosinofílica y la enfermedad celiaca. Otras opciones de abordaje diagnóstico en la DNI sin signos de alarma para poder descartar la infección por *Helicobacter pylori* son la prueba de aliento o el antígeno fecal para *Helicobacter pylori* con una adecuada correlación diagnóstica con la toma de biopsia gástrica, considerada el método diagnóstico de elección.

Ante la presencia de DNI o DF refractaria al tratamiento en la que predomina el fenotipo de SDP con la asociación de náusea o vómito se deberá sospechar la presencia de gastroparesia, sobre todo si también existe algún factor de riesgo para dicho trastorno de la motilidad gástrica y para el cual es necesario la realización de estudios de vaciamiento gástrico, como el gammagrama o la prueba de aliento de vaciamiento gástrico.^{7,26,27} En los pacientes con dolor de tipo biliar o una forma atípica de SDE se deberá considerar la solicitud de pruebas de funcionamiento hepático, así como la realización de un ultrasonido de hígado y vías biliares para descartar dispepsia de etiología biliar.²⁸

Criterios de diagnóstico y clasificación

La definición de dispepsia se ha modificado a lo largo de los años, pues de ser definida como la referencia de malestar o síntomas específicos localizados en la región abdominal en la actualidad se utilizan criterios más restrictivos, como los de Roma IV. El diagnóstico de DF según los Criterios de Roma IV se establece con pautas clínicas que incluyen la temporalidad, la sintomatología típica y la exclusión de otras causas que la expliquen, considerando en dicho abordaje la realización de endoscopia.

Los síntomas que abarcan los criterios de Roma IV son el dolor y el ardor epigástricos que en conjunto conforman el espectro del SDE, así como la saciedad temprana y la plenitud posprandial que integran el diagnóstico de SDP. Un tercer síndrome considerado es el SSP, que integra la presencia de síntomas del SDE y el SDP. A diferencia de los Criterios de Roma III, los de Roma IV consideran el impacto negativo del síntoma y no sólo la presencia de éste; de igual manera se establecen criterios de temporalidad para los subtipos sindromáticos. Dichas diferencias en los criterios de diagnóstico se reflejan al disminuir la prevalencia de DF, por tratarse de criterios más restrictivos, y la cantidad de SSP diagnosticados, así como al aumentar la asociación de dolor epigástrico posprandial con el SDP y la de la náusea con el SDE^{29,30} (figura 7-2).

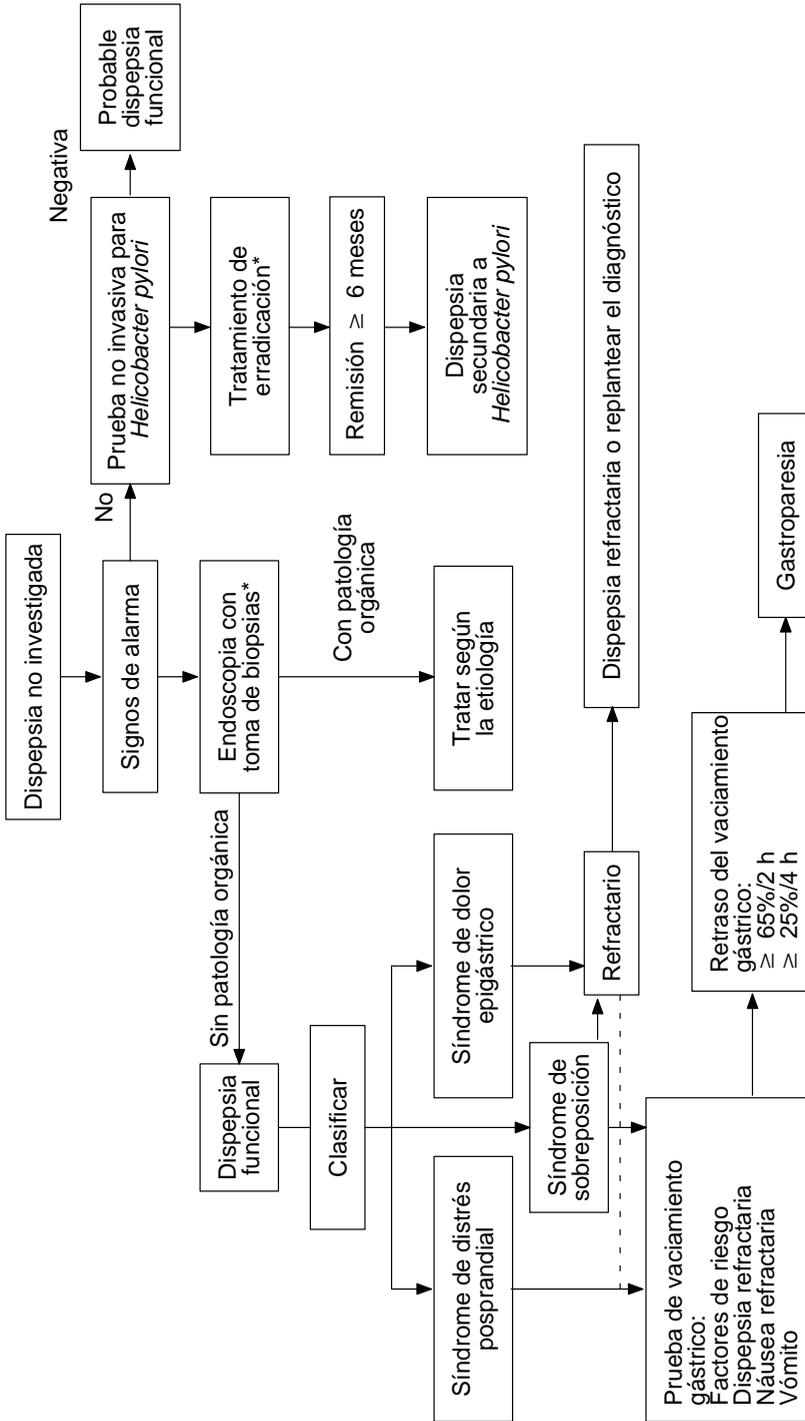


Figura 7-2. Algoritmo diagnóstico de dispepsia no investigada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Entre los diagnósticos diferenciales del SDE destacan la enfermedad ácido-péptica y la patología biliopancreática, destacando la patología litiásica biliar y la pancreatitis crónica. La prevalencia global de hallazgos endoscópicos en los pacientes con DNI varía según los criterios aplicados y el empleo de definiciones bien establecidas, como los Criterios de Roma III, siendo de 82% para los estudios endoscópicos normales, de 11% para la úlcera péptica sin predominio entre la localización gástrica o duodenal, de 6% para esofagitis erosiva y de 0.2% para cáncer esofagogástrico.³¹

El cólico biliar es una de las causas más frecuentes de dolor abdominal; afecta con mayor frecuencia a los pacientes con colecistolitiasis y patología litiásica de la vía biliar, con una prevalencia estimada de 22%, y a la población de la cual hasta 65.7% llega a presentar dispepsia de tipo SDE en algún momento de su evolución.²⁸

Respecto a la patología pancreática, se ha reportado que 21.1% de los pacientes con DNI con presentación tipo SDE cumplen criterios de diagnóstico de pancreatitis crónica al ser estudiados mediante ultrasonido endoscópico o colangiopancreatografía por resonancia magnética.

El principal diagnóstico diferencial de la DF con fenotipo de presentación de SDP es la gastroparesia, con la que inclusive comparte mecanismos fisiopatológicos, como el retraso del vaciamiento gástrico. Se ha reportado que hasta 42% de los pacientes clasificados en un inicio con gastroparesia son reclasificados en un periodo de 48 semanas con la presencia de DF, y viceversa, hasta en 37% de los pacientes con DF se concluye el diagnóstico de gastroparesia al realizar los estudios de vaciamiento gástrico.

No existe una forma clínica de diferenciar el SDP de la gastroparesia; sin embargo, los síntomas típicos de SDP son saciedad temprana y plenitud posprandial, mientras que en la gastroparesia son la náusea y el vómito.³² La forma de diagnosticar gastroparesia y establecer el diagnóstico diferencial con la DF consiste en la realización de estudios de vaciamiento gástrico, estableciéndose un corte diagnóstico por gammagrama de vaciamiento gástrico > 75% a las dos horas y > 25% a las cuatro horas, con lo cual aumenta la especificidad, ya que las cifras > 60% a las dos horas y > 10% a las cuatro horas elevaban la tasa de falsos positivos, pues los pacientes con dispepsia funcional también tienen un grado leve de retraso del vaciamiento gástrico.³³ Otras patologías que se presentan a manera de DNI con náusea y vómito son la gastritis, la duodenitis y la gastroenteritis eosinofílica, la cual se diagnostica por medio de histopatología con un conteo > 30 eosinófilos en cinco campos de alto poder y un protocolo de biopsias estandarizado a un mínimo de 12 biopsias: cuatro biopsias del cuerpo gástrico, cuatro del antro y cuatro del duodeno.^{34,35}

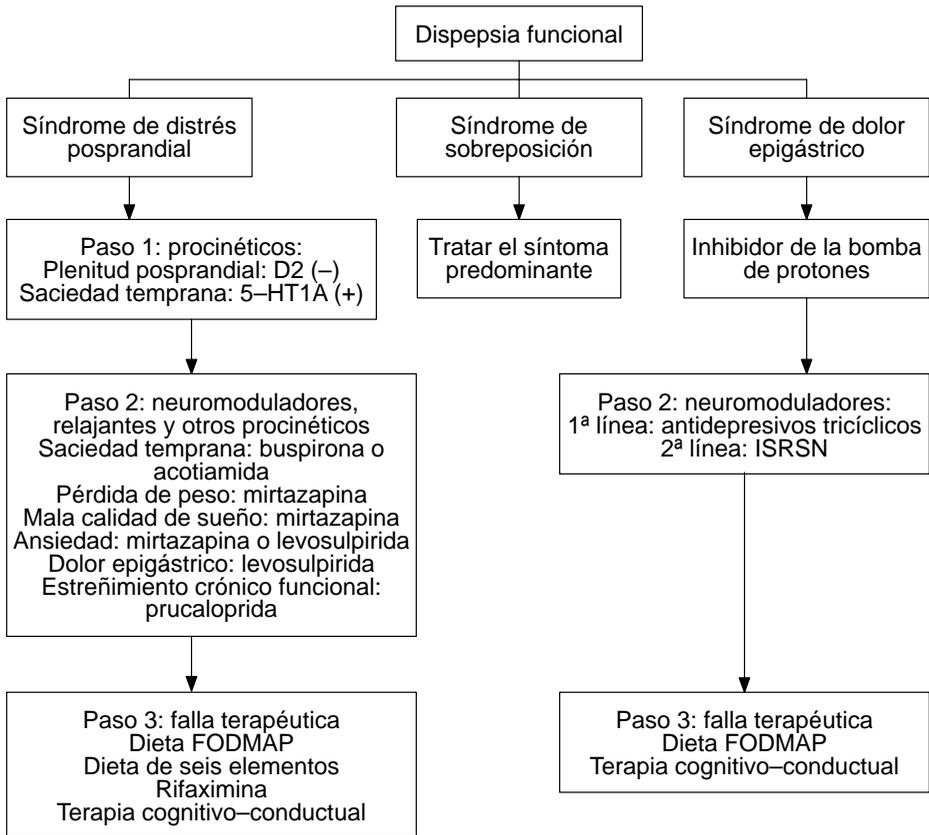


Figura 7–3. Algoritmo terapéutico de dispepsia funcional. FODMAP: fermentable, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la dispepsia funcional se basa en un manejo integral individualizado que deberá iniciar con el establecimiento de una adecuada relación médico-paciente, considerar la presentación sindrómica y las comorbilidades del paciente para decidir el manejo farmacológico, evitar o suspender el uso de fármacos con efectos adversos que pueden exacerbar la sintomatología presente y utilizar como terapia conjunta medidas no farmacológicas, como las recomendaciones dietéticas, la realización de actividad física y la terapia cognitivo-conductual³⁶ (figura 7–3).

Síndrome de dolor epigástrico

Inhibidores de la bomba de protones

En el abordaje terapéutico de la DF con presentación de SDE se recomienda iniciar con una prueba terapéutica con inhibidores de la bomba de protones por un periodo de dos a cuatro semanas y valorar la respuesta terapéutica. Un metaanálisis realizado por Pinto Sánchez y col. incluyó 18 estudios y un total de 6 172 participantes, y encontró que el tratamiento con estos fármacos en dosis estándar durante dos a cuatro semanas era superior al placebo en cuanto a la mejoría sintomática global de la DF (riesgo relativo [RR] 0.88; IC 95% de 0.81 a 0.94; $p \leq 0.001$), con un número necesario de pacientes a tratar de 11.³⁷ Los inhibidores de la bomba de protones demostraron un impacto en la inflamación duodenal de los pacientes con DF en un estudio realizado por Wauters L. y col., en el que se administró pantoprazol en dosis de 40 mg por vía oral cada 24 h durante cuatro semanas a los pacientes con DF y a los controles sanos; se encontró una disminución del conteo de eosinófilos y mastocitos duodenales, lo que se correlacionó con una reducción sintomática en la valoración mediante el cuestionario PAGI-SYM ($p < 0.001$).³⁸

Neuromoduladores

El manejo de segunda línea del SDE consiste en los neuromoduladores, de los cuales los antidepresivos tricíclicos han demostrado un mayor nivel de evidencia (RR 0.74; IC 95% de 0.61 a 0.91; $p = 0.003$), con un número necesario a tratar de 6, sin evidencia para otros neuromoduladores.³⁹ Un caso excepcional del grupo farmacológico de procinéticos, que además de tener beneficio en los síntomas del SDP también genera un impacto en el dolor epigástrico y la ansiedad, es la levosulpirida, un antagonista de los receptores D2 de dopamina a niveles central y periférico.⁴⁰

Síndrome de distrés posprandial

Dieta y medidas no farmacológicas

A pesar de que la mayoría de los pacientes con DF relacionan la sintomatología con la ingestión de alimentos, pues refieren el inicio de los síntomas durante el estado posprandial entre 8 y 64 min de haber ingerido alimentos, no existe evidencia sólida acerca del impacto de la dieta en los síntomas de la DF. La mejor evidencia en cuanto a los alimentos desencadenantes o exacerbantes de DF la

conforman los alimentos grasos, que se han asociado a saciedad temprana y distensión abdominal superior. Los pacientes con DF tienden a una menor ingestión de alimentos ($p \leq 0.01$) y a consumir menos cantidad de energía calórica total ($p = 0.01$). La plenitud posprandial es el síntoma dispéptico que ha demostrado una correlación con la dieta alta en grasas y de alto contenido calórico.⁴¹ En los pacientes con un componente de sobreposición con distensión abdominal se pudiera considerar una dieta baja en FODMAP (fermentable, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles), la cual ha demostrado mejora de la sintomatología de la DF, como dolor epigástrico, plenitud posprandial y distensión abdominal subjetiva.^{42,43} La asesoría en cuanto al tabaquismo es fundamental en el manejo de estos pacientes, dado que este hábito es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de SDP, pero no de SDE.⁴⁴

Procinéticos

El manejo de elección en los pacientes con SDP son los procinéticos, ya que mejoran el vaciamiento gástrico y la acomodación fúndica. Sin embargo, no sólo generan la mejoría de dicha sintomatología, sino que han demostrado mejora de la calidad de vida y los síntomas globales (RR 0.81; IC 95% de 0.74 a 0.89; $p \leq 0.001$) independientemente de la presentación sindromática, con un número necesario a tratar de 7.⁴⁵ La elección de los procinéticos se basa en la sintomatología presente, pues dichos fármacos tienen una variabilidad de sus efectos procinético y antiemético; otro punto a considerar es su perfil de bioseguridad y las comorbilidades, pues presentan efectos adversos relacionados con extrapiramidalismo, hiperprolactinemia y prolongación del intervalo QT.⁴⁶

Neuromoduladores

A diferencia de los neuromoduladores que se emplean en el SDE, que tienen un impacto en la hipersensibilidad visceral, en el SDP se emplean neuromoduladores con actividad central e impacto en la acomodación fúndica, como son la mirtazapina y la trazodona por su efecto agonista 5-HT_{1A} y probablemente también por su repercusión en el vaciamiento gástrico, debido a su efecto en los receptores de histamina H₁. La administración de mirtazapina en dosis de 15 mg por día ha demostrado que disminuye la gravedad sintomática, con predominio en la saciedad temprana, y que genera un impacto en la tolerancia de la vía oral, favoreciendo la ganancia de peso y la calidad de vida de los pacientes con DF.⁴⁷

Nuevas opciones terapéuticas

Existen evidencias crecientes de medidas terapéuticas emergentes, como es el caso de los ligandos α 2- δ , los antibióticos no absorbibles y los corticosteroides.

En un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo se demostró que la pregabalina en dosis de 75 mg cada 24 h durante un periodo de ocho semanas mejora la calidad de vida y disminuye significativamente la sintomatología global del paciente con DF, en especial en los pacientes con fenotipo de SDE.⁴⁸ De igual manera, en un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo se demostró que el uso de rifaximina en dosis de 400 mg cada ocho horas durante dos semanas disminuye la sintomatología global del paciente con DF, con un mayor impacto en los pacientes con plenitud posprandial, eructos y distensión abdominal subjetiva. De igual manera, en un subanálisis de dicho estudio se demostró que el sexo femenino presenta mejor respuesta terapéutica a dicho antibiótico.⁴⁹ A pesar de que la eosinofilia duodenal no es considerada un mecanismo fisiopatológico clásico, ha constituido un blanco terapéutico en la DF, y la reducción de dichas células se ha correlacionado con la severidad sintomática dispéptica. Uno de los grupos farmacológicos que se han utilizado con este sustento fisiopatológico es el de los corticosteroides. En un estudio realizado por Talley y col. se demostró que la aplicación de budesonida en dosis de 9 mg durante un periodo de ocho semanas disminuye la frecuencia y la gravedad del espectro sintomático del SDP, con un impacto en la saciedad temprana y la plenitud posprandial, pero no en el SDE.⁵⁰

CONCLUSIONES

La dispepsia funcional es altamente prevalente, por lo que sus síntomas deben ser investigados para entender el trasfondo fisiopatológico y dirigir el tratamiento, además de considerar diagnósticos alternos en los pacientes sin respuesta al tratamiento o con datos clave en el diagnóstico que sugieran dispepsia orgánica.

REFERENCIAS

1. **Barberio B, Mahadeva S, Black CJ, Savarino EV, Ford AC:** Systematic review with meta-analysis: global prevalence of uninvestigated dyspepsia according to the Rome criteria. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:762–773.
2. **Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE et al.:** Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(4):252–262.
3. **Remes TJM:** *Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico.* SIGA-ME. Asecom, 2015.
4. **Sarnelli G:** Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2003;98(4):783–788.
5. **Perri F, Clemente R, Festa V, Annese V, Quitadamo M et al.:** Patterns of symptoms in

- functional dyspepsia: role of *Helicobacter pylori* infection and delayed gastric emptying. *Am J Gastroenterol* 1998;93(11):2082–2088.
6. **Pike BL, Porter CK, Sorrell TJ, Riddle MS:** Acute gastroenteritis and the risk of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1558–1563.
 7. **Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J et al.:** United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United Eur Gastroenterol J* 2021;9(3):307–331.
 8. **Walker MM, Aggarwal KR, Shim LS, Bassan M, Kalantar JS et al.:** Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: confirmation of a positive association in an Australian cohort. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29(3):474–479.
 9. **Nojkov B, Zhou SY, Dolan RD, Davis EM, Appelman HD et al.:** Evidence of duodenal epithelial barrier impairment and increased pyroptosis in patients with functional dyspepsia on confocal laser endomicroscopy and *ex vivo* mucosa analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115(11):1891–901.
 10. **Vandenbergh J, Vos R, Persoons P, Demyttenaere K, Janssens J et al.:** Dyspeptic patients with visceral hypersensitivity: sensitization of pain specific or multimodal pathways? *Gut* 2005;54(7):914–919.
 11. **Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J:** Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001;121(3):526–535.
 12. **Farré R, Vanheel H, Vanuytsel T, Masaoka T, Törnblom H et al.:** In functional dyspepsia, hypersensitivity to postprandial distention correlates with meal-related symptom severity. *Gastroenterology* 2013;145(3):566–573.
 13. **Piessevaux H, Tack J, Walrand S, Pauwelsà S, Geubel A:** Intragastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia: correlation with specific symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2003;15(5):447–455.
 14. **Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J:** Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115(6):1346–1352.
 15. **Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, Tack J:** Determinants of symptom pattern in idiopathic severely delayed gastric emptying: gastric emptying rate or proximal stomach dysfunction? *Gut* 2007;56(1):29–36.
 16. **Ardila Hani A, Arabyan M, Waxman A, Ih G, Berel D et al.:** Severity of dyspeptic symptoms correlates with delayed and early variables of gastric emptying. *Dig Dis Sci* 2013;58(2):478–487.
 17. **Vijayvargiya P, Jameie Oskooei S, Camilleri M, Chedid V, Erwin PJ et al.:** Association between delayed gastric emptying and upper gastrointestinal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2018;68:5.
 18. **Lee IS, Wang H, Chae Y, Preissl H, Enck P:** Functional neuroimaging studies in functional dyspepsia patients: a systematic review. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28:793–805.
 19. **Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Dupont P, Geeraerts B, Vos R et al.:** Abnormal regional brain activity during rest and (anticipated) gastric distension in functional dyspepsia and the role of anxiety: A H215O–PET study. *Am J Gastroenterol* 2010;105(4):913–924.
 20. **Nan J, Liu J, Mu J, Dun W, Zhang M et al.:** Brain-based correlations between psychological factors and functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2015;21(1):103–110.
 21. **Lee MJ, Jung HK, Lee KE, Mun YC, Park S:** Degranulated eosinophils contain more fine nerve fibers in the duodenal mucosa of patients with functional dyspepsia. *Neurogastroen-*

- terol Motil* 2019;25(2):212–221.
22. **Ronkainen J, Aro P, Jones M, Walker MM, Agréus L et al.:** Duodenal eosinophilia and the link to anxiety: a population-based endoscopic study. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33(10).
 23. **Järbrink Sehgal ME, Sparkman J, Damron A, Walker MM, Green LK et al.:** Functional dyspepsia and duodenal eosinophil count and degranulation: a multiethnic US veteran cohort study. *Dig Dis Sci* 2021;66(10):3482–3489.
 24. **Rendón RF, Téllez FAF, Viramontes ALM, Avilés ARS, Vidales MZJ et al.:** Tu1588 – empty stomach and bothersome hunger sensation in patients with dyspepsia: a new look at forgotten symptoms. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl 1).
 25. **Tack J, Carbone F, Holvoet L, Vanheel H, Vanuytsel T et al.:** The use of pictograms improves symptom evaluation by patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40(5):523–530.
 26. **Ko CW, Siddique SM, Patel A, Harris A, Sultan S et al.:** AGA Clinical practice guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. *Gastroenterology* 2020; 159(3):1085–1094.
 27. **Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C, Gisbert JP, Kuipers EJ et al.:** Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut* 2017;66 (1):6–30.
 28. **Latenstein CSS, de Jong JJ, Eppink JJ, Lantinga MA, van Laarhoven CJHM et al.:** Prevalence of dyspepsia in patients with cholecystolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019;31:928–934.
 29. **Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H et al.:** Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2016;150(6):1380–1392.
 30. **Van den Houte K, Carbone F, Goelen N, Schol J, Masuy I et al.:** Effects of Rome IV definitions of functional dyspepsia subgroups in secondary care. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(8):1620–1626.
 31. **Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P:** What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(10):830–837.
 32. **Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, Abell TL, Bernard CE et al.:** Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathologic features. *Gastroenterology* 2021;160(6):2006–2017.
 33. **Camilleri M, Sanders KM:** Gastroparesis. *Gastroenterology* 2022;162:68–87.
 34. **Dellon ES, Gonsalves N, Rothenberg ME, Hirano I, Chehade M et al.:** Determination of biopsy yield that optimally detects eosinophilic gastritis and/or duodenitis in a randomized trial of linciclimab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20(3):535–545.e15.
 35. **Turner KO, Collins MH, Walker MM, Genta RM:** Quantification of mucosal eosinophils for the histopathologic diagnosis of eosinophilic gastritis and duodenitis: a primer for practicing pathologists. *Am J Surg Pathol* 2022;46(4):557–566.
 36. **Rendón RF, Téllez FAF, León JAM, Yin E, Martínez AAL et al.:** Tu1307 – physical activity and its impact on patients with dyspepsia: is it an enemy or an ally? *Gastroenterology* 2019;156(6):S–1022.
 37. **Pinto Sánchez MI, Yuan Y, Hassan A, Bercik P, Moayyedi P:** Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11(11):CD011194.
 38. **Wauters L, Ceulemans M, Frings D, Lambaerts M, Accarie A et al.:** Proton pump inhibitors reduce duodenal eosinophilia, mast cells, and permeability in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2021;160(5):1521–1531.

39. **Ford AC, Luthra P, Tack J, Boeckxstaens GE, Moayyedi P et al.:** Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2017;66(3): 411–420.
40. **Lu Y, Chen M, Huang Z, Tang C:** Antidepressants in the treatment of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2016;11(6).
41. **Pilichiewicz AN, Horowitz M, Holtmann GJ, Talley NJ, Feinle Bisset C:** Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(3):317–322.
42. **Staudacher HM, Nevin AN, Duff C, Kendall BJ, Holtmann GJ:** Epigastric symptom response to low FODMAP dietary advice compared with standard dietetic advice in individuals with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33(11).
43. **Goyal O, Nohria S, Batta S, Dhaliwal A, Goyal P et al.:** Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional dietary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol (Australia)* 2022;37(2):301–309.
44. **Talley NJ, Powell N, Walker MM, Jones MP, Ronkainen J et al.:** Role of smoking in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: three random population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;54(1):32–42.
45. **Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Leontiadis GI:** Prokinetics for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10(10):CD009431.
46. **Quigley EMM:** Prokinetics in the management of functional gastrointestinal disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2015;21(3):330–336.
47. **Tack J, Ly HG, Carbone F, Vanheel H, Vanuytsel T et al.:** Efficacy of mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(3): 385–392.
48. **Kotikula I, Thinrunroj N, Pinyopornpanish K, Kijdamrongthum P, Leerapun A et al.:** Randomized clinical trial: the effects of pregabalin vs. placebo on functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;54(8):1026–1032.
49. **Tan VPY, Liu KSH, Lam FYF, Hung IFN, Yuen MF et al.:** Randomized clinical trial: rifaximin versus placebo for the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45(6):767–776.
50. **Talley NJ, Walker MM, Jones M, Keely S, Koloski N et al.:** Letter: budesonide for functional dyspepsia with duodenal eosinophilia—randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:1332–1333.

Gastroparesia

*Octavio Gómez Escudero, Ramón Carmona Sánchez,
Carmen Cecilia Macías Lara*

DEFINICIÓN

El término “gastroparesia” (GP) se refiere a la presencia de síntomas de retención gástrica, con evidencia objetiva de vaciamiento gástrico (VG) retardado, sin demostración de obstrucción mecánica.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Aunque existen causas agudas de GP, en especial medicamentos, anestesia o trastornos hidroelectrolíticos, la cual es reversible rápidamente, en este capítulo se considera la GP crónica, es decir, la que muestra síntomas durante un periodo mayor de tres meses. De acuerdo con el Consorcio Clínico de Investigación en Gastroparesia, la causa más común es la GP idiopática (GPI), con casi dos terceras partes de los casos;³ las diferentes series son consistentes en que las dos principales causas son la GPI (de 35.6 a 60%)⁴ y la diabetes mellitus (GPD) (de 28 a 57.4%),⁵⁻⁸ observando en menor proporción las causas posquirúrgicas (de 13 a 15%), los medicamentos (11.8%), las afecciones posvirales (8.2%), la enfermedad de Parkinson (7.5%), las enfermedades de la colágena (4.8%) y la pseudoobstrucción intestinal (4.1%).⁹⁻¹¹ Los principales factores de riesgo son el sexo femenino (82%, relación 4:1), la edad joven (promedio inicio 34 años) y el uso de medicamentos. Los estudios iniciales estimaban una prevalencia de 4%. De

acuerdo con el Proyecto Epidemiológico de Rochester, que analizó una base de datos del condado de Olmstead, Minnesota, la incidencia de GP ajustada a la edad es de 9.8 en las mujeres y de 2.4 en los hombres por cada 100 000 personas/año, y la prevalencia ajustada por 100 000 personas es de 37.8 en las mujeres y 9.6 en los hombres,¹² aunque los expertos opinan que esta prevalencia se encuentra infraestimada y en realidad se acerca a 2% de la población general. Un estudio epidemiológico publicado en 2022 analizó una base nacional de reclamos médicos a aseguradoras y reportó una prevalencia estandarizada de 267.7 por cada 100 000 adultos, así como una prevalencia de gastroparesia “definitiva” (síntomas por más de tres meses y prueba de VG anormal) de 21.5%.¹³

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas más comunes son náusea (de 92 a 95%), saciedad temprana (de 60 a 86%), vómito (de 68 a 84%), dolor abdominal (de 46 a 89%) y distensión abdominal (75%). El dolor se caracteriza por ser nocturno (80%), localizado en el abdomen superior (de 22 a 76%), ardoroso o de tipo calambre (64%), exacerbado por el consumo de alimentos (60%) o constante (28%).^{1-3,14-16} En 15% de los casos existe el antecedente de un pródromo inicial previo, como intoxicación alimentaria, gastroenteritis o infección respiratoria.³

FISIOPATOLOGÍA

Para entender las alteraciones fisiopatológicas de la GP es importante comprender la fisiología normal del VG. Tras la ingestión de alimento ocurre un fenómeno en el fondo gástrico, llamado relajación receptiva, que permite la acomodación alimentaria. Las partículas sólidas son retenidas en el estómago proximal (fase de latencia) y después transportadas hacia el cuerpo y el antro para ser trituradas (fase antral) y vaciadas a través del píloro hacia el bulbo duodenal. Las células de músculo liso entre las capas circular, longitudinal y oblicua son estimuladas y despolarizadas de manera eléctrica a través de un balance citoplásmico de iones de calcio y potasio, acopladas a dos tipos de células: células intersticiales de Cajal (CIC) (que pueden ser intramusculares y mientéricas) y células similares a los fibroblastos. El marcapasos dominante se encuentra sobre la curvatura mayor del cuerpo gástrico y genera ondas lentas que estimulan a las células musculares. Existen dos tipos de inervación: intrínseca (sistema nervioso entérico) y extrínseca (nervios simpático y parasimpático). El sistema nervioso entérico regula la

contracción tónica en el estómago proximal, así como la amplitud y la frecuencia de las contracciones fásicas en el antro. La innervación de la *muscularis* gástrica resulta de neuronas motoras excitatorias (acetilcolina y taquicinas: efectos inotrópico y cronotrópico positivos) e inhibitorias (óxido nítrico, péptido intestinal vasoactivo). La innervación extrínseca también resulta en impulsos motores excitadores e inhibidores, así como en reflejos vagovagales que activan vías para liberar neurotransmisores. El esfínter pilórico, crucial en el VG, tiene dos áreas funcionales independientes, y su contracción o relajación depende de las señalizaciones provenientes de las CIC y las células musculares lisas.^{17,18}

La fisiopatología varía de acuerdo con la causa de GP. En la GPD y la GPI existe hipomotilidad antral posprandial con disminución de la frecuencia (normal 1/min posprandial) y la amplitud de las ondas peristálticas; en forma tardía se observa aumento de la acomodación gástrica proximal. Se ha descrito una elevación del tono del esfínter pilórico, llegando a ser en ocasiones un piloroespasmo, que parece ser secundario a la destrucción del eje CIC-células de músculo liso por neuropatía. En los trastornos infiltrativos se observa disminución de la amplitud de las contracciones antrales (<40 mmHg) e intestinales (<2 mmHg), lo cual resulta en retardo del VG e intestinal. Algunas cirugías pueden resultar en GP; las vagotomías para enfermedad ácido péptica ocasionan retención gástrica, por lo que se asocian a algún procedimiento de drenaje, como piloroplastia o gastroyeyunostomía, para minimizar esta complicación. La gastrectomía parcial asociada a vagotomía, otro procedimiento usado hace algunos años para la enfermedad ácido-péptica, resulta en un aceleramiento del VG a líquidos, ocasionando un síndrome de vaciamiento rápido, pero a la vez retención y estasis de sólidos. La funduplicatura se puede asociar a GP cuando existe daño al nervio vago, ocasionando hipomotilidad antral. La cirugía de manga gástrica, que reduce el tamaño y el volumen gástricos, puede afectar tanto la trituración de los sólidos como el VG, particularmente cuando la gastroplastia incluye al antro distal. Otros procedimientos endoscópicos menores, como escleroterapia para varices o ablación por radiofrecuencia para esófago de Barrett con displasia, o ablaciones cardiovasculares para arritmias, se pueden asociar a disfunción vagal transitoria y síntomas de GP que usualmente son reversibles. Los estudios en modelos experimentales han demostrado otros mecanismos, como reducción del número de CIC, remodelación neuronal o pérdida de factores tróficos, lo cual resulta en un desequilibrio entre los procesos que dañan y los que reparan al plexo mientérico. Se ha descrito también en la GPD un aumento del estrés oxidativo, caracterizado por aumento de la expresión de genes asociados a macrófagos proinflamatorios, con daño del marcapasos gástrico.^{2,4,5,19-21} Uno de los mecanismos recién descritos es el procesamiento alterado a nivel del sistema nervioso central, asociado a disfunción autonómica, con disminución o pérdida de la respuesta simpática, y ha sido observado en la mayoría de los pacientes con GPI y GPD.^{22,23} La reciente

pandemia por el virus SARS-CoV-2 ha agregado una causa adicional potencial de GP. Hasta 40% de los pacientes con infección aguda pueden tener manifestaciones gastrointestinales, debido a la mayor afinidad del virus por las células que expresan enzima convertidora de angiotensina, como el borde en cepillo intestinal. Se han descrito síntomas digestivos persistentes tras la infección, particularmente diarrea, dispepsia y GP, y aunque no está clara la causa al parecer se debe a daño inmunitario.²⁴⁻²⁸

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La asociación sintomática de náusea, vómito, saciedad temprana, plenitud posprandial y dolor abdominal puede ser debida a diferentes entidades, tanto estructurales —como enfermedad ácido péptica o tumores gastroduodenales que deben ser descartados mediante una endoscopia gastrointestinal alta— como metabólicas, funcionales y de motilidad. Varios padecimientos metabólicos pueden asociarse a retardo del VG, incluyendo la diabetes mellitus (incluso sin GPD), el hipotiroidismo y los trastornos hidroelectrolíticos, sobre todo hipercalcemia.^{1,2} La rumiación es un síndrome manifestado por regurgitación persistente y repetida de comida recién ingerida con remasticación y deglución subsecuente, no precedida por arqueo y que cesa cuando el material se vuelve ácido. El patrón sintomático puede sugerir síndrome de vómito cíclico cuando ocurre de manera periódica, con síntomas intensos y debilitantes durante varios días —hasta una semana— y periodos libres de síntomas por varios meses. El síndrome de náusea y vómito intermitentes es un padecimiento similar, definido clínicamente por los Criterios de Roma IV como la presencia de síntomas al menos una vez a la semana en ausencia de rumiación o enfermedad metabólica. El síndrome de hiperemesis asociado a cannabinoides requiere la asociación sintomática con el uso de ese tipo de medicamentos y la remisión sintomática tras su suspensión.²⁹ Además de los opioides se debe descartar la presencia de dispepsia y GP asociada a antiinflamatorios no esteroideos, fármacos anticolinérgicos —incluyendo algunos antiespasmódicos— y medicamentos usados para el control de peso y el tratamiento de diabetes, como los agonistas péptido similar al glucagón tipo 1 —como la liraglutida y la exenatida— o los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 —como la sitagliptina y la vildagliptina—, que alteran los mecanismos de relajación receptiva y retardan el VG, asociándose a síntomas similares a los de la GP.⁸

Probablemente el diagnóstico diferencial más importante sea la dispepsia funcional (DF), un complejo sintomático que puede ocasionar síndrome de dolor epigástrico o malestar posprandial en ausencia de lesiones estructurales, con una prevalencia de 7.2% a nivel mundial, además de que comparte algunos mecanis-

mos con la GP, como la alteración de la acomodación gástrica y los trastornos del VG. En muchos casos puede, de hecho, haber sobreposición entre ambas entidades, lo que ha obligado a reclasificar hasta en 42% de los pacientes la GP como DF, y en 37% la DF como GP.^{30–33}

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

El algoritmo de diagnóstico y el manejo de la GP sugieren en primer lugar identificar la causa, considerar los diagnósticos diferenciales y de exclusión, documentar el VG retardado y después establecer un plan de manejo³⁴ (figura 8–1). Una vez descartada la presencia de enfermedades estructurales mediante endoscopia o tomografía, o ambas, se debe documentar el retardo del VG. La endoscopia puede demostrar la retención de alimentos sólidos tras un ayuno prolongado, pero es poco específica. La prueba de elección es el gammagrama de VG a sólidos

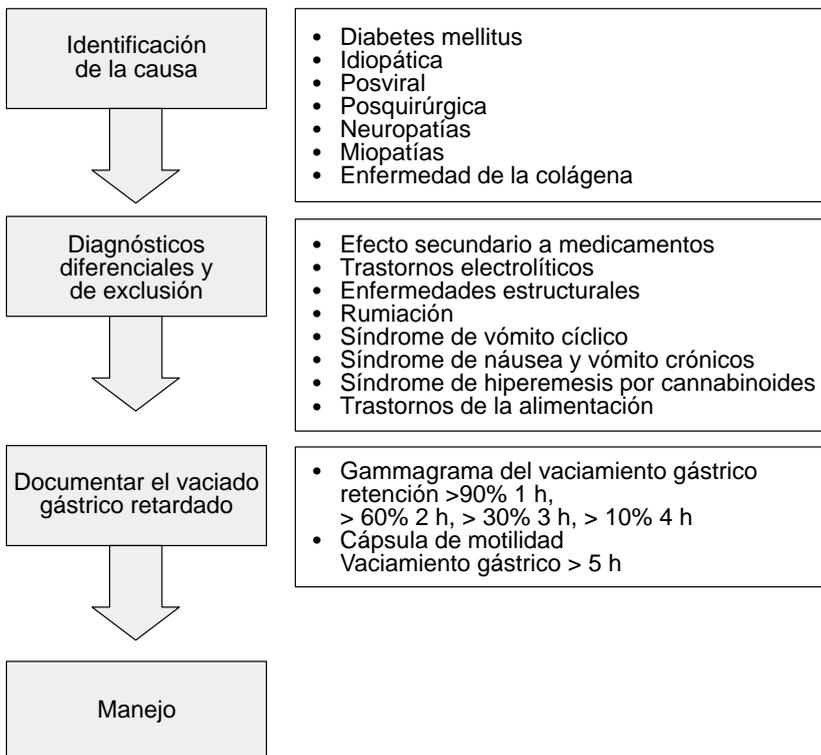


Figura 8–1. Abordaje del paciente con gastroparesia.

o líquidos, que consiste en la medición objetiva del volumen y la cantidad del remanente durante las siguientes cuatro horas, expresado en porcentajes de retención o vaciamiento, o ambos, tras la ingestión de un alimento radiomarcado (sandwich de huevo o bebida). La *American Neurogastroenterology and Motility Society* y la *Society of Nuclear Medicine* han consensuado los valores diagnósticos de la GP: retención > 90% a una hora, > 60% a dos horas, > 30% a tres horas y > 10% a cuatro horas. Existen dos patrones de retención: la proximal, que se asocia a síntomas de llenura, y la distal, que se relaciona sobre todo con vómito.^{34–37} Para evitar falsos negativos hay que suspender los fármacos procinéticos, enterocinéticos, anticolinérgicos y narcóticos durante al menos 72 h, antes diabetes mellitus mantener la glucemia < 180 mg/dL el día de la prueba, no consumir alcohol, tabaco o cafeína durante 24 h, y no usar el tiempo medio extrapolado con el estudio de dos horas.^{38,39} Una limitación del estudio es la falta de correlación con una mejoría sintomática con fármacos procinéticos, que parece estar relacionada con sobreposición con la DF.^{40,41} El segundo estudio que puede documentar VG retardado es la cápsula de motilidad inalámbrica (Smart Pill®), que consiste en una cápsula ingerible que aloja sensores de pH, presión y temperatura, y permite medir el tiempo de tránsito total o regional de cada segmento gastrointestinal, incluyendo el tiempo de VG, medido por cambios en esos tres parámetros. El estudio ha sido validado y se considera anormal cuando el tiempo de VG es > 5 h, con una correlación con el gammagrama del VG de 0.82.^{42–44} Otros métodos de apoyo útiles en subgrupos de pacientes son la prueba de aliento con espirulina u octanoato con ¹³C; la manometría antroduodenal, que permite diferenciar un patrón miopático de uno neuropático; la electrogastrografía, que puede detectar alteraciones del ritmo gástrico, incluyendo bradiarritmias y taquigastrias; y la sonda de imagen endoluminal funcional, o EndoFLIP, que permite medir la distensibilidad antropilórica. Estos métodos se encuentran poco disponibles o requieren validación para considerarse alternativas al gammagrama del VG o a la cápsula.^{16,34,45,46}

TRATAMIENTO

El manejo del paciente con GP requiere un abordaje multidisciplinario (cuadro 8–1). Es importante diferenciar los síntomas insidiosos tratables de forma ambulatoria, el vómito intratable asociado a deshidratación, los trastornos electrolíticos y la desnutrición que requiera hospitalización. Se debe revisar la lista de medicamentos del paciente y suspender, en lo posible, los que se asocian a retardo del VG, como los opioides, los antiinflamatorios no esteroideos, los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa–4,

Cuadro 8–1. Tratamiento de la gastroparesia

Inicial	Nutricional	Farmacológico	Endoscópico	Quirúrgico
<ul style="list-style-type: none"> Control de la enfermedad de base Retirar los medicamentos asociados (opioides, AINE, agonistas GLP-1, inhibidores de la DDP-4, sucralfato, anticolinérgicos) Corrección de los líquidos y los electrolitos 	<ul style="list-style-type: none"> Fraccionar la dieta en quintos Iniciar dieta con líquidos Purés, papillas, alimentos molidos Dieta baja en fibra insoluble o indigerible Dieta baja en grasa 	<ul style="list-style-type: none"> Procinéticos Antagonistas de la dopamina (metoclopramida, levosulprida, domperidona, itoprida, cleboprida) Agonistas 5-HT4 (prucaloprida, velusetrag, tegaserod, cispripida) Agonistas de la motilina (eritromicina, azitromicina, mitemcinal) Agonistas de la grelina (relamorelina) Antagonistas de la neurocinina 1 (aprepitant) Antieméticos Ondansetrón, granisetron, benzodiazepinas Neuromoduladores Tricíclicos (nortriptilina, amitriptilina) Tetracíclicos (mirtazapina) Neurofíticos (pregabalina) 	<ul style="list-style-type: none"> Inyección intrapilórica de toxina botulínica Miotomía endoscópica por vía oral (G-POEM) 	<ul style="list-style-type: none"> Colocación de electrodo para la estimulación eléctrica gástrica Gastrostomía descompresiva Yeyunostomía Gastrectomía subtoral con piloroplastia Gastrectomía total

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; GPP-4: dipeptidil peptidasa-4.

el sucralfato y los anticolinérgicos. Entre las modificaciones dietéticas, con el apoyo de un nutriólogo, se sugiere fraccionar la dieta en quintos (cuatro o cinco comidas pequeñas al día), evitar la fibra indigerible o insoluble y el alto contenido de grasa (< 15 a 16 g/día), e iniciar cada alimento con líquidos o bebidas nutricio-

nales, y en algunos casos sustituir los alimentos sólidos por purés, papillas y dieta molida. En los casos graves se puede requerir alimentación por sonda nasointestinal o por yeyunostomía, a una velocidad de infusión de 60 mL/h de nutrientes isoosmolares. En los pacientes con diabetes se debe lograr un control glucémico estricto mediante monitoreo cutáneo o bombas de insulina, medida que se ha asociado a mejora de los puntajes de síntomas y de la tolerancia alimentaria.^{1,2,8,34,46–48}

Los procinéticos son la base del tratamiento farmacológico de cualquier forma de GP. Son fármacos que aumentan la motilidad, mejoran la distensibilidad fúndica e incrementan el tránsito gastrointestinal mediante diversos mecanismos: antagonistas de la dopamina central y periférica (metoclopramida, levosulpirida, cleboprida), periférico (domperidona, itoprida), agonistas 5-HT₄ (prucaloprida, velusetrag, tegaserod, cisaprida, mosaprida), agonistas de la motilina (eritromicina, azitromicina, mitemcinal), agonistas de la grelina (relamorelina) y antagonistas del receptor de neurocinina 1 (aprepitant). Aunque los trabajos iniciales carecían de un estricto rigor metodológico, varios estudios comparativos y metaanálisis recientes han mostrado la superioridad de la mayoría de estos fármacos sobre el placebo.^{49–69} La metoclopramida y la domperidona aumentan el VG, disminuyen la náusea, el vómito y la sensación de llenura.^{49–56} La cisaprida, la levosulpirida y el tegaserod aumentan el VG con mejoría de los síntomas dispépticos.^{47,57,58} La itoprida mejora la sensación de llenura con un discreto efecto en el VG.^{59–62} La prucaloprida y el velusetrag mejoran tanto el VG como los puntajes de los síntomas (saciedad, náusea, distensión).^{47,63} La eritromicina intravenosa estimula el complejo motor migratorio; es útil a corto plazo, igual que otros macrólidos, pero se desarrolla tolerancia tras 10 a 12 semanas.^{64,65} La relamorelina mostró superioridad sobre el placebo en la GPD (puntaje de síntomas).⁶⁸ El mitemcinal mejora el VG y disminuye la saciedad.⁶⁹ El aprepitant reduce la gravedad de la náuseas y el vómito a corto plazo.⁷⁰ La efectividad de los fármacos está limitada por el perfil de efectos secundarios, como discinesia, distonía y ansiedad (metoclopramida, cleboprida), hiperprolactinemia y galactorrea (levosulpirida, domperidona), o arritmias cardíacas (cisaprida, azitromicina). También se debe tener en cuenta el perfil de interacciones con otros medicamentos, así como su absorción.^{71,72} En caso de náusea y vómito no controlables con procinéticos se puede utilizar ondansetrón o granisetron, dimenhidrato o benzodiazepinas en dosis bajas.^{14,49,50}

Para el control de dolor se pueden emplear neuromoduladores tricíclicos —como la nortriptilina o la amitriptilina—, tetracíclicos —como la mirtazapina— o neurolíticos —como la pregabalina— en dosis bajas con ajustes bisemanales.^{8,14,50,73,74}

Hay reportes aislados de control del dolor con cannabinoides, aunque pueden retardar el VG y empeorar la náusea y el vómito. Los antagonistas opioides mu (PAMORA), como el naloxegol, no han sido evaluados en la GP.^{47,75}

Cuando el tratamiento farmacológico es insuficiente se puede recurrir a otras medidas, como la estimulación eléctrica gástrica, la inyección de toxina botulínica (bótox) peripilórica o la miotomía endoscópica por vía oral (G-POEM). La estimulación eléctrica gástrica genera pulsos de alta frecuencia y baja energía, disminuye la frecuencia del vómito y mejora la calidad de vida, aunque en los estudios ciegos no es diferente del placebo.⁷⁶⁻⁷⁸ El bótox inhibe la transmisión neuromuscular colinérgica en caso de piloroespasmo y sólo es efectiva en 35% de los casos de vómito.⁷⁹⁻⁸³ La miotomía endoscópica por vía oral actúa en forma similar a la acalasia a nivel del músculo pilórico, con tasas de éxito de 82% pero normalización del VG de sólo 47%, por lo que se debe considerar sólo en la GP refractaria.⁸⁴⁻⁸⁷ El manejo quirúrgico incluye desde la gastrostomía descompresiva y la yeyunostomía para alimentación hasta la gastrectomía total o subtotal con piloroplastia para los casos refractarios, con tasas de éxito variables (de 43 a 90%) y alta morbilidad (40%).^{14,88,89} La medicina alternativa y complementaria incluye acupuntura, electroacupuntura y combinaciones de hierbas chinas con fines antieméticos. La mayoría de las evidencias son observacionales.^{90,91}

CONCLUSIONES

La gastroparesia se define por la presencia de síntomas de retención gástrica, con evidencia objetiva de vaciamiento gástrico retardado, en ausencia de obstrucción mecánica. Las dos formas más frecuentes son la idiopática y la secundaria a diabetes mellitus. Diversas alteraciones motoras, neurológicas y celulares se han descrito en la fisiopatogenia de la gastroparesia, pero el peso de su participación varía de acuerdo con la causa subyacente del trastorno. Hay varios padecimientos que se asocian al retardo del vaciamiento gástrico, aunque el diagnóstico diferencial más relevante se establece con la dispepsia funcional. El diagnóstico se realiza descartando enfermedades estructurales obstructivas y documentando el retardo en el vaciamiento gástrico. El tratamiento del paciente con gastroparesia debe ser multidisciplinario, orientado al control sintomático, a la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y a asegurar y mejorar la nutrición. Los procinéticos son la base del tratamiento farmacológico, pero hay otras medidas, como la estimulación eléctrica gástrica, la inyección de toxina botulínica peripilórica y la miotomía oral endoscópica gástrica, que se pueden utilizar en casos seleccionados.

REFERENCIAS

1. **Hasler WL:** Gastroparesis: symptoms, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin N Am*

- 2007;36:619–647.
2. **Tack J, Carbone F, Rotondo A:** Gastroparesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31:499–505.
 3. **Pasricha PJ, Grover M, Yates KP et al.:** Progress in gastroparesis—a narrative review of the work of the Gastroparesis Clinical Research Consortium. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022.
 4. **Parkman HP:** Idiopathic gastroparesis. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:59–68.
 5. **Koch KL, Calles EJ:** Diabetic gastroparesis. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:39–57.
 6. **Vanormelingen C, Tack J, Andrews CN:** Diabetic gastroparesis. *Br Med Bull* 2013;105:213–230.
 7. **Dickman R, Kislov J, Boaz M et al.:** Prevalence of symptoms suggestive of gastroparesis in a cohort of patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2013;27:376–379.
 8. **Bharucha AE, Kudva YG, Prichard DO:** Diabetic gastroparesis. *Endocr Rev* 2019;40:1318–1352.
 9. **Quigley EMM:** Other forms of gastroparesis. Postsurgical, Parkinson, other neurologic diseases, connective tissue diseases. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:69–81.
 10. **Dahiya DS, Kichloo A, Shaka H et al.:** Gastroparesis with cannabis use: a retrospective study from the Nationwide Inpatient Sample. *Postgrad Med* 2021;133(7):791–797.
 11. **Parkman HP, van Natta ML, Makol A et al.:** Prevalence and clinical correlates of antinuclear antibody in patients with gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2021;34:e14270.
 12. **Soykan I, Sivri B, Saroseik I et al.:** Demography, characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1998;43:400.
 13. **Ye Y, Huh SY, Almansa C et al.:** Epidemiology, etiology, and treatment of gastroparesis: real-world experience from a large US National Claims database. *Gastroenterology* 2022;162:109–121.
 14. **Lacy BE, Tack J, Gyawali P:** AGA Clinical practice update on management of medically refractory gastroparesis: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:491–500.
 15. The NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium: Nausea and vomiting in gastroparesis: similarities and differences in idiopathic and diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28:1902–1914.
 16. **Onyimba FU, Clarke JO:** Helping patients with gastroparesis. *Med Clin N Am* 2019;103:71–87.
 17. **Camilleri M:** Integrated upper gastrointestinal response to food intake. *Gastroenterology* 2006;131:640–658.
 18. **Camilleri M, Sanders KM:** Gastroparesis. *Gastroenterology* 2022;162:68–87.
 19. **Stevens JE, Jones KL, Rayner CK, Horowitz M:** Pathophysiology and pharmacotherapy of gastroparesis: current and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:1171–1186.
 20. **Grover M, Farrugia G, Stanghellini V:** Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment. *Gut* 2019;68:2238–2250.
 21. **Kashyap P, Farrugia G:** Diabetic gastroparesis: what we have learned and had to unlearn in the past 5 years. *Gut* 2010;59:1716–1726.
 22. **Nguyen L, Wilson LA, Miriel L et al.,** NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium: Autonomic function in gastroparesis and chronic unexplained nausea and vomiting: relationship with etiology, gastric emptying, and symptom severity. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32:e13810.
 23. **Cangemi DJ, Lacy BE:** Gastroparesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2021;37:596–601.

24. **Joshi T, Ahmed A, Cholankeril G:** Gastrointestinal manifestations of coronavirus disease 2019. *Curr Opin Infect Dis* 2021;34:471–478.
25. **Yong SJ:** Long COVID or post–COVID–19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis* 2021;53:737–754.
26. **Ramkissoon R, Wang XJ:** The impact of COVID–19 in gastroenterology and hepatology. *J Clin Gastroenterol* 2021;55:757–765.
27. **Marasco G, Lenti MV, Cremon C et al.:** Implications of SARS–CoV–2 infection for neurogastroenterology. *Neurogastroenterology Motil* 2021;33:e14104.
28. **Scott J, Anderson J, Mallak N et al.:** Gastroparesis after Pfizer–BioNTech COVID–19 vaccination. *Am J Gastroenterol* 2021;116:2300–1.
29. **Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL et al.:** Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1380–1392.
30. **Tack J, Carbone F:** Functional dyspepsia and gastroparesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33:446–454.
31. **Kim BJ, Kuo B:** Gastroparesis and functional dyspepsia: a blurring distinction of pathophysiology and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:27–35.
32. **Stanghellini V, Tack J:** Gastroparesis: separate entity or just a part of dyspepsia? *Gut* 2014;63:1972–1978.
33. **Pasricha PJ, Grover M, Yates KP et al.:** Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathological features. *Gastroenterology* 2021;160:2006–2017.
34. **Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA et al.:** Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:18–38.
35. **Sachdeva P, Malhotra N, Pathikonda M et al.:** Gastric emptying of solids and liquids for evaluation for gastroparesis. *Dig Dis Sci* 2011;56:1138–1146.
36. **Abell TL, Camilleri M, Donohue K et al.:** Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am J Gastroenterol* 2008;103:753–763.
37. **Gardella R, Silver PJ, Shahsavari D et al.:** Gastric half time (T1/2) for 4–h gastric emptying scintigraphy simplifies reporting but reduces detection of gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2022;34:e14261.
38. **Steinsvik EK, Sangnes DA, Softeland E et al.:** Gastric function in diabetic gastroparesis assessed by ultrasound and scintigraphy. *Neurogastroenterol Motil* 2022;34:e14235.
39. **Wise JL, Vázquez Roque MI, McKinney CJ et al.:** Gastric emptying scans: poor adherence to national guides. *Dig Dis Sci* 2021;66:2897–2906.
40. **Janssen P, Harris S, Jones M et al.:** The relation between symptom improvement and gastric emptying in the treatment of diabetic and idiopathic gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1382–1393.
41. **Chokshi RV, Chang L:** Is it time to abandon gastric emptying in patients with symptoms of gastroparesis and functional dyspepsia? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:e359–e360.
42. **Sarosiek I et al.:** The assessment of regional gut transit times in healthy controls and patients with gastroparesis using wireless motility technology. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:313–322.
43. **Lee YY, Erdogan A, Rao SS:** How to assess regional and whole gut transit time with wireless motility capsule. *J Neurogastroenterol Motil* 2014;20:265–270.
44. **Lee AA, Rao S, Nguyen LA:** Validation of diagnostic and performance characteristics of the wireless motility capsule in patients with suspected gastroparesis. *Clin Gastroenterol*

- Hepato* 2019;17:1770–1779.
45. **Carson DA, Bhat S, Hayes TCL et al.:** Abnormalities on electrogastrography in nausea and vomiting syndromes: a systematic review, meta-analysis, and comparison to other gastric disorders. *Dig Dis Sci* 2022;67:773–785.
 46. **Schol J, Wauters L, Dickman R et al.:** United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United Eur Gastroenterol J* 2021;9:287–306.
 47. **Zheng T, Camilleri M:** Management of gastroparesis. *Gastroenterol Hepatol* 2021;17:515–525.
 48. **Parrish CR:** Nutritional considerations in the patient with gastroparesis. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:83–95.
 49. **Myint AS, Rieders B, Tashkandi M et al.:** Current and emerging therapeutic options for gastroparesis. *Gastroenterol Hepatol* 2018;14:639–645.
 50. **Hasler WL:** Symptomatic management for gastroparesis. Antiemetic, analgesics, and symptom modulators. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:113–126.
 51. **Sturm A, Holtmann G, Goebell H, Gerken G:** Prokinetics in patients with gastroparesis: a systematic analysis. *Digestion* 1999;60:422–427.
 52. **Acosta A, Camilleri M:** Prokinetics in gastroparesis. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:97–111.
 53. **Roe NA, Sakaan S, Swanson H, Twilla JD:** Evaluation of prokinetic agents used in the treatment of gastroparesis. *J Drug Asses* 2017;6:6–9.
 54. **Patterson D, Abell T, Rothsein R et al.:** A double-blind multicenter comparison of domperidone and metoclopramide in the treatment of diabetic patients with symptoms of gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1230–1234.
 55. **Dumitrascu DL:** Domperidone versus metoclopramide in the treatment of diabetic gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:316–317.
 56. **Sarosiek I, van Natta M, Parkman HP et al.:** Effect of domperidone therapy on gastroparesis symptoms: results of a dynamic cohort study by NIDDK Gastroparesis Consortium. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:e452–e464.
 57. **Mansi C, Botro P, Giacomini M et al.:** Comparative effects of levosulpiride and cisapride on gastric emptying and symptoms in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:561–569.
 58. **Braden B, Engthoffer M, Schaub M et al.:** Long-term cisapride treatment improves diabetic gastroparesis but not glycaemic control. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1341–1346.
 59. **Ramesh R, Tapas B:** Itopride: a prokinetic agent with dual mode of action and positive safety profile for the management of upper gastrointestinal dysmotility disorders. *Intl J Curr Med Pharmacol Res* 2017;3:2549–2558.
 60. **Basque JR, Noritake M, Mizogami H, Katsurra Y:** Efficacy of itopride hydrochloride on gastric emptying in patients with diabetic gastroparesis. *Gastroenterology* 2005;128:S969.
 61. **Stevens JE, Russo A, Maddox AF et al.:** Effect of itopride on gastric emptying in long-standing diabetes mellitus. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:456–463.
 62. **Budennaya I Yu, Glinkina IV, Zilov AV et al.:** Itopride hydrochloride efficacy in the management of delayed gastric emptying in type I diabetes mellitus patients in the presence of autonomic neuropathy. *Diabetes Mellitus* 2014;17:70–76.
 63. **Carbone F, van den Houte K, Clevers E et al.:** Prucalopride in gastroparesis: a randomized placebo-controlled crossover study. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1265–1274.
 64. **Maganti K et al.:** Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2003;98:259–263.

65. **Potter TG, Snider KR:** Azithromycin for the treatment of gastroparesis. *Ann Pharmacother* 2013;47:411–415.
66. **Ejskjaer N, Dimcevski G, Wo J et al.:** Safety and efficacy of ghrelin agonist TZP-101 in relieving symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:1069–e281.
67. **McCallum RW, Lembo A, Esfandyari T et al.,** The TZP-102 Phase 2b Study Group: Phase 2b, randomized, double-blind 12-week studies of TZP-102, a ghrelin receptor agonist for diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:e705–e717.
68. **Camilleri M, McCallum RW, Tack J et al.:** Efficacy and safety of relamorelin in diabetics with symptoms of gastroparesis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2017;153:1240–1250.
69. **McCallum RW, Cynshi O, Investigative Team:** Clinical trial: effect of mitemincal (a motilin agonist) on gastric emptying in patients with gastroparesis—a randomized, multicentre, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1121–1130.
70. **Pasricha PJ, Yates KP, Sarosiek I et al.:** Aprepitant has mixed effects on nausea and reduces other symptoms in patients with gastroparesis and related disorders. *Gastroenterology* 2018;154:65–75.
71. **Dudekula A, Rahim S, Bielefeldt K:** Time trends in gastroparesis treatment. *Dig Dis Sci* 2014;59:2656–2665.
72. **Youssef AS, Parkman HP, Nagar S:** Drug–drug interactions in pharmacologic management of gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:1528–1541.
73. **Sawhney MS, Prakash C, Lustman PJ, Clouse RE:** Tricyclic antidepressants for chronic vomiting in diabetic patients. *Dig Dis Sci* 2007;52:418–424.
74. **Parkman HP, van Natta ML, Abell TL:** Effect of nortriptyline on symptoms of idiopathic gastroparesis. The NORIG randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:2640–2649.
75. **Jehangir A, Parkman HP:** Cannabinoid use in patients with gastroparesis and related disorders: prevalence and benefit. *Am J Gastroenterol* 2019;114:945–953.
76. **Lin Z, Sarosiek I, McCallum RW:** Gastrointestinal electrical stimulation for treatment of gastrointestinal disorders: gastroparesis, obesity, fecal incontinence, and constipation. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:713–734.
77. **O’Grady G, Egbuji JU, Du P et al.:** High-frequency gastric electrical stimulation for the treatment of gastroparesis: a meta-analysis. *World J Surg* 2009;33:1693–1701.
78. **McCallum RW, Sarosier I, Parkman HP et al.:** Gastric electrical stimulation with Enterra therapy improves symptoms of idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 815:e636.
79. **Clarke JO, Snape Jr WJ:** Pyloric sphincter therapy. Botulinum toxin, stents and pyloromyotomy. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:127–136.
80. **Arts J, van Gool S, Caenepeel P et al.:** Influence of intrapyloric botulinum toxin injection on gastric emptying and meal-related symptoms in gastroparesis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:661–667.
81. **Arts J, Holvoet L, Caenepeel P et al.:** Clinical trial: a randomized-controlled crossover study of intrapyloric injection of botulin toxin in gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1251–1258.
82. **Friedenberg FK, Palit A, Parkman HP et al.:** Botulinum toxin A for the treatment of delayed gastric emptying. *Am J Gastroenterol* 2008;103:416–423.
83. **Coleski R, Anderson MA, Hasler WL:** Factors associated with symptom response to pyloric injection of botulinum toxin in a large series of gastroparesis patients. *Dig Dis Sci* 2009;54:2634–2642.

84. **Vosoughi K, Ichkhanian Y, Benias P et al.:** Gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) for refractory gastroparesis: results from an international prospective trial. *Gut* 2022;71:25–33.
85. **Meybodi MA, Qumseya BJ, Shakoor D et al.:** Efficacy and feasibility of G-POEM in management of patients with refractory gastroparesis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Intl Open* 2019;7:E322–E329.
86. **Zheng T, Camilleri M:** Selecting optimal patients with gastroparesis for G-POEM procedure. *Gut* 2022;71:659–660.
87. **Shiu SI, Shen SH, Luo HN:** Short-term outcomes of different modalities of pyloromyotomy versus gastric electrical stimulation in the treatment of gastroparesis. A systemic review and meta-analysis. *Medicine* 2021;100:37.
88. **Sarosiek I, Davis B, Eichler E, McCallum RW:** Surgical approaches to treatment of gastroparesis. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:151–167.
89. **Jones MP, Maganti K:** A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2122–2129.
90. **Lee LA, Chen J, Yin J:** Complementary and alternative medicine for gastroparesis. *Gastroenterol Clin N Am* 2015;44:137–150.
91. **Pang B, Zhou Q, Li JL et al.:** Treatment of refractory diabetic gastroparesis: Western medicine and traditional Chinese medicine therapies. *World J Gastroenterol* 2014;20:6504–6514.

Náusea y vómito crónicos

Marina González Martínez, José Antonio Caldera Pérez

INTRODUCCIÓN

Los síntomas que pueden ser atribuidos a la región gastroduodenal representan uno de los principales subgrupos de los trastornos funcionales gastrointestinales. Al menos 20% de la población tiene síntomas crónicos que pueden atribuirse a alteraciones de la función gastrointestinal, y en la mayoría no hay evidencia de causa orgánica. Los trastornos funcionales gastrointestinales incluyen los trastornos de náusea y vómito.

De acuerdo con los Criterios de Roma IV existen tres trastornos relacionados con la náusea y el vómito:

1. Síndrome de náusea y vómito crónicos (SNVC).
2. Síndrome de vómito cíclico.
3. Síndrome de hiperemesis por cannabinoides.

En este capítulo se abordará el SNVC.¹

DEFINICIÓN

La náusea es un síntoma subjetivo, y pueden ser definidas como una sensación desagradable de la inminente necesidad de vomitar. El vómito se refiere a la

expulsión oral forzosa de contenido gastrointestinal asociada a la contracción de los músculos de las paredes torácica y abdominal.²

El vómito debe ser distinguido de la regurgitación y la rumiación. La regurgitación es un síntoma típico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, caracterizada por el movimiento de contenido gástrico, involuntario y sin esfuerzo hasta la boca, sin la presencia de contracción abdominal.³ La rumiación es la regurgitación sin esfuerzo de alimento sin digerir a pocos minutos de haber iniciado o finalizado la comida; el paciente puede volver a deglutir el alimento o escupirlo.⁴ Estas dos condiciones se diferencian del vómito generalmente por la ausencia de náuseas y arcadas.

Los criterios de Roma IV diagnósticos del SNVC incluyen síntomas molestos (suficientemente graves para lograr un impacto en las actividades usuales) y náusea al menos un día a la semana, o uno o más episodios de vómitos por semana, o ambos. Es necesario excluir el vómito inducido, los trastornos de la alimentación, la regurgitación y la rumiación. Los estudios de rutina no indican evidencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que probablemente explique los síntomas. Dichas enfermedades deben estar presentes seis meses antes del diagnóstico, con persistencia en los últimos tres meses.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del SNVC se desconoce. En una encuesta telefónica realizada en los EUA a 21 128 individuos se documentó que 7% tuvieron náusea y vómito en los últimos tres meses.⁵

En un estudio epidemiológico de la población adulta de EUA, Canadá y Reino Unido, que evaluó la prevalencia y las características clínicas de los trastornos de náusea y vómito funcionales, se encontró que 2.2% cumplieron con los Criterios de Roma IV para trastornos de náusea y vómito crónicos, incluyendo el SNVC y síndrome de vómito cíclico; sólo 1% correspondió al SNVC.

En comparación con los pacientes control, los miembros del grupo de trastornos de náusea y vómito funcionales eran más jóvenes, había un predominio en el sexo femenino y presentaron peor calidad de vida física y mental, así como mayor número y gravedad de los síntomas somáticos, y mayor prevalencia de síndrome de intestino irritable y dispepsia funcional (DF), con la consecuente mayor utilización de los servicios de salud.⁶

FISIOPATOLOGÍA

El centro del vómito se ubica en la formación reticular dorsal lateral de la médula,

y se comporta como un centro de convergencia de diferentes núcleos que coordinan las complejas acciones involucradas en el vómito.⁷

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el SNVC no han sido completamente identificados.

No se ha encontrado una correlación entre el vaciamiento gástrico (VG) lento y el proceso de acomodación fúndica con el SNVC. Las enfermedades psiquiátricas que incluyen depresión mayor y trastorno de conversión han sido descritas en diferentes perfiles eméticos, pero no se ha establecido una correlación. Esto es consistente con las alteraciones en la interacción del eje cerebro–intestino, y los estudios previos han mostrado en los trastornos de náusea y vómito de tipo funcional la presencia de anormalidades en el estado psicológico, la hipersensibilidad visceral y la disfunción autonómica.⁸ Los hallazgos fisiológicos del VG son variables en la náusea y el vómito de tipo funcional, pudiendo ser normales (de 27 a 45%) o acelerados (de 36 a 56%), y retardados (entre 4 y 17%); no hay relación si se trata del síndrome de vómito cíclico o del SNVC.⁶

Evaluación clínica

La náusea y el vómito crónicos tienen múltiples causas gastrointestinales y no gastrointestinales (cuadro 9–1). La semiología del síntoma cardinal es fundamental; las características del vómito (temporalidad y contenido) y los síntomas asociados (dolor abdominal, saciedad temprana, distensión) a menudo sugieren el diagnóstico. Se debe investigar la presencia de signos de alarma, como pérdida de peso, anemia o datos de hemorragia que orientan hacia una enfermedad orgánica, así como el consumo de fármacos o drogas, y los datos clínicos de otras patologías, como insuficiencia renal crónica, desórdenes cardíacos, trastornos vestibulares y trastornos neurológicos.⁹

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

La historia clínica y el examen físico son claves en el diagnóstico; sin embargo, los estudios paraclínicos siguen siendo importantes en la práctica clínica para descartar patologías metabólicas y estructurales. La realización de pruebas de diagnóstico se debe guiar por la presentación clínica, por lo que puede incluir desde una evaluación bioquímica para determinar el grado de desequilibrio hidroelectrolítico o las anormalidades ácido–base hasta la realización de pruebas de diagnóstico específicas, como la endoscopia para descartar enfermedades gastroduodenales u obstrucción del tracto de salida gástrico por úlcera péptica o cán-

Cuadro 9–1. Causas comunes de náusea y vómito crónicos

Gastroparesia
Dispepsia funcional
Síndrome de vómito cíclico
Síndrome de náusea y vómito crónicos
Causas anatómicas: obstrucción de la salida gástrica, compresión extraintestinal, estenosis pilórica
Pancreatitis crónica
Alteraciones hepatobiliares: hepatitis aguda y crónica, obstrucción de la vía biliar
Alteraciones endocrinas: diabetes, hiperglucemia, hipertiroidismo, enfermedad de Addison, hiponatremia, hipercalcemia, hiperparatiroidismo
Seudoobstrucción intestinal primaria/secundaria
Alteraciones vasculares: síndrome de la arteria mesentérica superior, isquemia crónica
Alteraciones esofágicas: acalasia, divertículo de Zenker
Medicamentos: opioides, antibióticos, antiarrítmicos. Abuso de alcohol
Alteraciones vestibulares: laberintitis, enfermedad de Ménière, otitis media crónica
Alteraciones neurológicas: enfermedad de Parkinson, trastornos convulsivos, migraña, trastornos desmielinizantes
Alteraciones cardiovasculares: isquemia, insuficiencia cardíaca congestiva
Insuficiencia renal crónica
Alteraciones psiquiátricas: ansiedad, depresión, trastorno conversivo
Misceláneas: porfiria intermitente aguda, fiebre mediterránea familiar, alergias alimentarias

cer. Los estudios de imagen, como la tomografía abdominal, deben ser considerados en forma individual para descartar oclusión intestinal.³

Si esos estudios son normales, se podría realizar la medición del VG mediante una gammagrafía para investigar la presencia de gastroparesia. El monitoreo del pH esofágico estaría indicado para excluir el vómito como síntoma atípico de reflujo gastroesofágico.

Ante sospecha clínica se podrían realizar determinaciones séricas para descartar hipotiroidismo, enfermedad de Addison e intoxicación por medicamentos o consumo de drogas (medición de cannabinoides en la orina). Si la evaluación clínica y los exámenes son negativos, se puede diagnosticar SNVC (figura 9–1).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de náuseas y vómito crónicos es extenso. Por tanto, la historia clínica es fundamental para reducir las posibilidades. Entre las enfermedades gastrointestinales más frecuentes se incluyen la gastroparesia, que se diagnostica con un estudio de VG retardado, y la seudoobstrucción intestinal crónica,

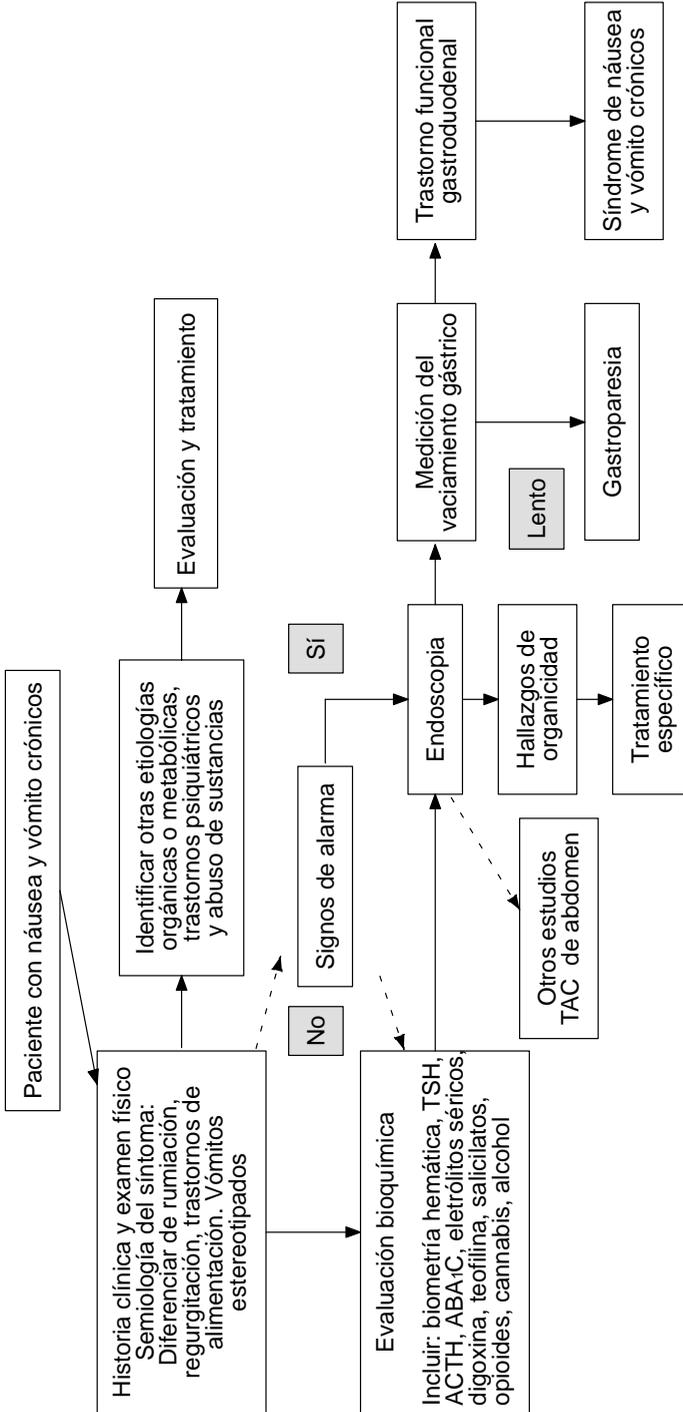


Figura 9-1. Abordaje diagnóstico. TSH: tirotrópina; ACTH: corticotropina; TAC: tomografía computarizada.

en la que están presentes otros signos y síntomas asociados a la dismotilidad del intestino delgado, tales como dolor abdominal y distensión. En ese caso es útil realizar una manometría antroduodenal para investigar la presencia de neuropatía o miopatía, y de síndrome de rumiación, que constituye un diagnóstico clínico y las pruebas objetivas no son estrictamente necesarias, pero puede confirmarse con el estudio de manometría esofágica de alta resolución con impedancia posprandial si la historia sigue siendo poco clara.¹⁰ Otro diagnóstico diferencial es la bulimia nerviosa, que se presenta con vómitos autoinducidos asociados a episodios de exceso y generalmente con una autoimagen corporal distorsionada. La evaluación clínica cuidadosa es esencial para evitar pasar por alto un trastorno alimentario con vómitos recurrentes.

TRATAMIENTO

No existe un algoritmo de tratamiento validado para el SNVC. El tratamiento de la náusea y el vómito crónicos (NVC), con pocas excepciones, generalmente es similar al de la gastroparesia.

Medidas generales y cambios en el estilo de vida

Se recomienda suspender los medicamentos que disminuyen la motilidad, como los opioides (tramadol), los agonistas de dopamina y los bloqueadores de los canales del calcio.

Es muy importante el control glucémico, ya que la hiperglucemia aguda disminuye el VG.

Se podría recomendar una dieta baja en grasa y fibra en las etapas de agudización de los síntomas, y evitar el consumo de tabaco y el alcohol, ya que ambos pueden retardar el tránsito gastrointestinal.

Fármacos

El tratamiento del SNVC se realiza en forma empírica debido a que aún hay poco entendimiento de la patogénesis y la calidad de la evidencia en las opciones disponibles de tratamiento es baja. La mayoría de los fármacos utilizados ante NVC se basan en estudios de gastroparesia o DF.⁹ Los pacientes con NVC pueden beneficiarse usando los medicamentos en presentaciones líquidas, disueltas o por vía parenteral para maximizar la absorción y optimizar la farmacocinética.

Cuadro 9–2. Principales fármacos utilizados en la náusea y el vómito

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Efectos indeseables
Antihistamínicos			
Meclizina	De 25 a 50 mg c/24 h	VO, IV	Mareo, confusión,
Difenhidramina	De 25 a 50 mg c/6 a 8 h	VO, IV, IM	visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria
Cinerizina	De 25 a 75 mg c/8 h	VO	
Hidroxicina	De 25 a 100 mg c/6 a 8 h	VO	
Fenotiazinas			
Clorpromazina	De 25 a 50 mg c/4 a 6 h	VO	Reacciones extrapiramidales, síndrome neuroléptico maligno, prolongación del intervalo QT
Perfenazina	De 4 a 8 mg c/8 a 12 h De 5 a 10 mg/24 h	VO, IV	
Tietilperazina	6.5 mg c/8 h	VO, IV	
Antagonistas receptores de dopamina			
Metoclopramida	De 5 a 10 c/6 a 8 h	VO, IV, IM	Sedación, ansiedad, Reacciones distónicas, síntomas extrapiramidales, galactorrea, disfunción sexual
Domperidona	De 10 a 20 mg c/8 h	VO	
Agonista de receptor 5–HT4			
Prucaloprida	2 mg/día	VO	Cefalea y diarrea
Antagonistas de receptores 5–HT3			
Ondansetrón	De 4 a 8 mg c/4 a 8 h	VO IV IM	Cefalea, fatiga males-tar, estreñimiento
Granisetrón	De 1 a 2 mg c/12 a 24 h	VO, IV	
Antagonista de receptor de neurocinina			
Aprepitant	De 40 a 80 mg c/24 h	VO	Neutropenia, fatiga, cefalea, diarrea, estreñimiento, hipo
Antidepresivos tricíclicos			
Amitriptilina	De 75 a 100 mg/día	VO	Estreñimiento, agitación, sedación, retardo del VG
Nortriptilina	De 10 a 25 mg/día	VO	
Neuromoduladores			
Mirtazapina	15 mg/día	VO	Somnolencia, fatiga
Olanzapina	De 5 a 10 mg/día	VO	

VO: vía oral; IV: vía intravenosa; IM: vía intramuscular; VG: vaciamiento gástrico.

La terapia se incluye en dos categorías principales: los agentes que actúan directamente en la supresión de la náusea y la prevención del vómito (antieméticos), los cuales actúan de manera central, y los fármacos que modulan la motilidad gastrointestinal (procinéticos) (cuadro 9–2).

Antieméticos

Los antieméticos son fármacos muy utilizados para el tratamiento de la náusea y el vómito; los agentes comúnmente prescritos incluyen fenotiazinas (p. ej., proclorperazina) y antihistamínicos (p. ej., prometazina).

Antagonistas de los receptores 5-HT₃

1. **Ondansetrón y granisetrón:** su mecanismo de acción es el bloqueo de los receptores 5-HT₃ (a nivel central en la zona gatillo quimiorreceptora) y a nivel periférico en el tracto gastrointestinal. A pesar de su uso frecuente en el SNVC no hay ensayos clínicos relacionados con este padecimiento. Existen datos que demuestran su eficacia en la náusea y el vómito inducidos por quimioterapia (NVIQ), y en la náusea y el vómito posoperatorios.
2. **Aprepitant:** es un antagonista de alta afinidad de los receptores de neurocinina 1 de la sustancia P a nivel central. Es un agente antiemético aprobado por la *Food and Drug Administration* para la prevención de la NVIQ, y también es utilizado en la náusea y el vómito posoperatorios. En los informes de casos de vómito asociado a gastroparesia no se muestran cambios en el VG.¹¹ En un estudio controlado con aprepitant de 125 pacientes con NVC con o sin gastroparesia se informó una reducción de la gravedad de los síntomas con el fármaco, en comparación con el placebo.¹²

Procinéticos

Antagonistas de los receptores de dopamina

Son benzamidas cuyo mecanismo de acción es un antagonismo de los receptores 5-HT₃ y dopaminérgicos D₂ con efecto antiemético a nivel central sobre la zona gatillo quimiorreceptora y el área postrema, o una acción procinética a nivel periférico que acelera el VG. Estos fármacos han demostrado su eficacia en la NVIQ y en la gastroparesia.

1. **Metoclopramida:** es el único medicamento aprobado por la *Food and Drug Administration* para la gastroparesia. Los efectos indeseables se tratan con difenhidramina o al suspender el fármaco. No se debe usar más de 12 semanas.
2. **Domperidona:** es tan efectiva como la metoclopramida. No cruza la barrera hematoencefálica, por lo que no causa efectos extrapiramidales. La *European Medicines Agency* recomienda no usar la domperidona más de una semana.¹¹

Agonistas de los receptores 5-HT₄

Estos fármacos liberan acetilcolina del plexo mientérico, lo que resulta en contracción del músculo liso y aceleración del VG.

1. **Prucaloprida:** es un agonista altamente selectivo de los receptores 5-HT₄, que no tiene efecto en los canales hERG. Aumenta significativamente el VG y mejora los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con gastroparesia idiopática. Tiene un alto perfil de seguridad cardiaca.¹²

Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos tienen una acción antihistamínica y muscarínica. La amitriptilina ha mostrado beneficios en los síntomas gastrointestinales funcionales, como dolor en la dispepsia sin retardo del VG. Los estudios retrospectivos han mostrado una moderada reducción de los síntomas en los pacientes con NVC, pero no hay estudios prospectivos, por lo que su uso se reserva para los pacientes con síntomas de moderados a graves o refractarios. En un estudio retrospectivo de 37 pacientes con náusea funcional crónica 51% tuvieron una respuesta completa y 33% mostraron al menos una reducción moderada de los síntomas con dosis bajas de antidepresivos tricíclicos.¹³ En los adultos con síndrome de vómito cíclico se acepta el uso de amitriptilina como medicamento profiláctico de primera línea. El promedio de la dosis efectiva en un adulto es de 75 a 100 mg. Se recomienda iniciar con dosis muy bajas de 10 mg con incrementos de 10 a 25 mg cada dos a cuatro semanas para mejorar la tolerabilidad y prevenir la descontinuación por los efectos secundarios, particularmente sedación. Si hay respuesta, se indica continuarlo entre 6 y 12 meses.¹⁴ La mayoría de los estudios sólo han evaluado la amitriptilina, pero podría usarse la nortriptilina para minimizar los efectos secundarios.

Otros fármacos

Incluyen diferentes tipos de medicamentos, como los antidepresivos (la mirtazapina es útil para disminuir la náusea y el vómito en la gastroparesia diabética, y los estudios sugieren que es efectiva en la DF con pérdida de peso; la olanzapina ha demostrado su eficacia en la NVIQ). En varios ensayos controlados la gabapentina ha logrado prevenir la náusea y el vómito después de la cirugía, así como los inducidos por quimioterapia.⁹

COMPLICACIONES

El vómito prolongado o recurrente puede llevar a un número de complicaciones potenciales. El vómito crónico prolongado podría ocasionar esofagitis de dife-

rente grado. Los pacientes a menudo experimentan pirosis o dolor retroesternal después de un episodio agudo de vómito. En contraste, los pacientes con vómito crónico rara vez presentan síntomas torácicos y la esofagitis asociada al vómito crónico a menudo es asintomática.

El inicio precoz de la terapia es importante, ya que podría minimizar las potenciales complicaciones de la NVC (p. ej., alcalosis hipoclorémica, hipocalemia, desnutrición y desgarros de Mallory–Weiss).⁹

CONCLUSIONES

La NVC es un problema común de causas gastrointestinales y no gastrointestinales. Una buena historia clínica es esencial para no realizar pruebas innecesarias. Después de excluir las causas estructurales y orgánicas de los síntomas se establece el diagnóstico de síndrome de náusea y vómito crónicos.

El tratamiento se basa inicialmente en un antiemético, como domperidona, metoclopramida o clorpromazina. Cuando esta estrategia falla se puede indicar un antidepresivo tricíclico en dosis bajas. El tratamiento se debe individualizar. La terapia combinada es útil en muchos pacientes, aunque no hay estudios prospectivos que la evalúen.

REFERENCIAS

1. **Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL et al.:** Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1380–1392.
2. **Hasler WL, Chey WD:** Nausea and vomiting. *Gastroenterology* 2003;6:1860–1867.
3. **Lacy BE, Weiser K, Chertoff J et al.:** The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2010;7:583–592.
4. **Absah I, Rishi A, Talley NJ et al.:** Rumination syndrome: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:2–8.
5. **Camilleri M, Dubois D, Coulie B et al.:** Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:543–552.
6. **Aziz I, Palsson OS, Whitehead WE et al.:** Clinical characteristics, and associations for Rome IV functional nausea and vomiting disorders in adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:878–886.
7. **Andrews PL, Hawthorn J:** The neurophysiology of vomiting. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1988;2:141–168.
8. **Zhao Y, Ke M, Wang Z et al.:** Pathophysiological and psychosocial study in patients with functional vomiting. *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:274–280.
9. **Lacy BE, Parkman HP, Camilleri M:** Chronic nausea and vomiting: evaluation and treatment. *Am J Gastroenterol* 2018;113:647–659.
10. **Halland M, Pandolfino J, Barba E:** Diagnosis and treatment of rumination syndrome.

Clin Gastroenterol Hepatol 2018;16:1549–1555.

11. **Singh P, Yoon SS, Kuo B:** Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Ther Adv Gastroenterol* 2016;9:98–112.
12. **Pasricha PJ, Yates KP, Sarosiek I et al.,** Gastroparesis Clinical Research Consortium: Aprepitant has mixed effects on nausea and reduces other symptoms in patients with gastroparesis and related disorders. *Gastroenterology* 2018;154:65–76.
13. **Prakash C, Lustman PJ, Freedland KE, Clouse RE:** Tricyclic antidepressants for functional nausea and vomiting: clinical outcome in 37 patients. *Dig Dis Sci* 1998;43:1951–1956.
14. **Kellow J:** *Rome IV. Diagnostic algorithms for common GI symptoms*. 2ª ed. Raleigh, The Rome Foundation, 2017:32.

Síndrome de vómito cíclico y síndrome de hiperemesis por cannabinoides

Cristina Durán Rosas

SÍNDROME DE VÓMITO CÍCLICO

Definición

El síndrome de vómito cíclico (SVC) es un trastorno gastroduodenal funcional que se define de acuerdo con los Criterios de Roma IV como el conjunto de episodios estereotípicos de vómitos de inicio agudo, grave e incontrolable en los adultos y los niños, con una duración menor de una semana, cuyos eventos están separados por periodos asintomáticos, con al menos tres episodios discretos durante el año anterior y dos en los últimos seis meses, que ocurran al menos con una semana de diferencia. Es necesario recalcar que algunos pacientes adultos informan síntomas interepisódicos distintos del vómito.

Epidemiología

La prevalencia del SVC se desconoce, ya que este trastorno se consideraba como una alteración pediátrica; sin embargo, en los años recientes se reconoció como un trastorno presente en la población adulta, aunque se presenta con baja frecuencia. De acuerdo con los Criterios de Roma IV, se observa en 3 a 14% de los adultos estudiados por náuseas y vómitos inexplicables.

En una encuesta realizada por Aziz y col. en población abierta de EUA, Reino Unido y Canadá se utilizaron los Criterios de Roma IV y se identificó trastorno

funcional de náusea y vómito en 2.2% de la población, clasificado de la siguiente forma: SVC en 1.2% y síndrome de náusea y vómito crónicos en 1%. Fue más frecuente en los pacientes jóvenes, de sexo femenino, raza blanca y solteros. Aunado a ello existía una gravedad sintomática alta, peor calidad de vida, mayor sobreposición con dispepsia funcional y síndrome de intestino irritable, en comparación con la población sin trastorno funcional de náusea.

Lee y col. encontraron en la población pediátrica una prevalencia de SVC de 0.04 a 2%. Un estudio realizado en México acerca de los trastornos funcionales en los niños en edad escolar encontró SVC en 1% de la población.

Etiopatogenia

El SVC es considerado un trastorno idiopático, con múltiples mecanismos fisiopatológicos que involucran diferentes factores fenotípicos y comorbilidades que en conjunto desencadenan emesis cíclica (figura 10–1). Este síndrome tiene una similitud importante con otros trastornos con ataques periódicos, como la migraña, la epilepsia y los ataques de pánico, considerándose un trastorno neurogénico relacionado con hiperexcitabilidad neuronal. Una asociación importante reportada en las poblaciones pediátrica y adulta es el antecedente personal o familiar de migraña. Abell y col. demostraron esta relación hasta en 24 a 70% de los adultos con SVC. Otras asociaciones son los ciclos menstruales, las alteraciones mitocondriales sobre todo en los niños, el gen RYR2 y la hipoglucemia.

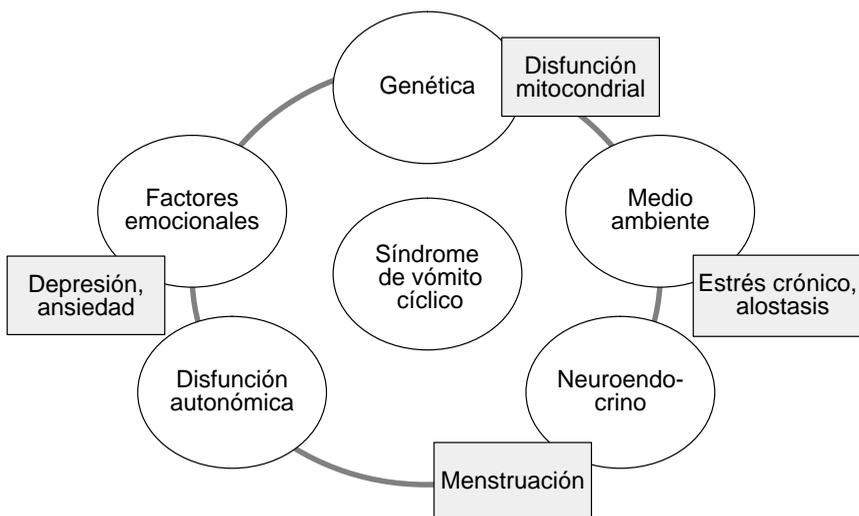


Figura 10–1. Factores involucrados en la fisiopatología del síndrome de vómito cíclico.

Se han asociado diferentes factores genéticos. En el SVC se observa disfunción mitocondrial, similar a lo que ocurre en la migraña y la epilepsia, así como polimorfismos o deleciones del DNA mitocondrial. En el SVC pediátrico se han asociado también trastornos de oxidación de ácidos grasos y defectos del ciclo de la urea. Recientemente se propuso que los diferentes polimorfismos de los canales iónicos, específicamente RYR2 y SCN4A, pueden alterar la respuesta al estrés celular en este síndrome.

Por otro lado, en los adultos se ha observado una disfunción autonómica caracterizada por una desregulación del sistema nervioso simpático, ya que la taquicardia ortostática postural, la variabilidad aberrante de la frecuencia cardíaca y la termorregulación del sudor anormales se asociaron a SVC; y en la población pediátrica se observa hiperreactividad del eje hipotálamo–pituitaria–suprarrenal, favoreciendo la liberación de hormona liberadora de corticotropina con efectos potentes en la motilidad intestinal proximal. Sin embargo, no se ha logrado establecer la asociación entre el SVC y la motilidad gástrica, ya que los patrones de vaciamiento gástrico incluyen el tipo acelerado (59%), el normal (27%) y el retardado (14%).

El estrés desempeña un papel fundamental en las manifestaciones del SVC. En este aspecto se considerará la alostasis, que se refiere a los mecanismos de respuesta necesarios a los distintos factores estresantes para recuperar la homeostasis. Otros factores que desencadenan una alteración en este equilibrio son los trastornos emocionales (ansiedad, pánico, depresión), el abuso de drogas y las enfermedades del sistema nervioso central. Los pacientes con SVC presentan ansiedad elevada que los llevan a somatización sintomática, por lo que los estados de estrés y angustia predisponen a la presencia de los ataques de vómito. Se propone que el SVC tiene un umbral de ataque, que al ser superado provoca vómitos iterativos en los pacientes susceptibles, desencadenado por estrés psicológico o fisiológico agudo, privación del sueño y cambios hormonales.

Diagnóstico

La característica clínica primordial que orienta al SVC es la presencia de episodios de vómitos recurrentes seguidos de periodos intercríticos asintomáticos, siempre que no sean atribuidos a otros trastornos. El SVC comprende cuatro fases:

1. Periodo preemético: se presenta con palidez, diaforesis y náusea.
2. Emesis intensa: se pueden manifestar hasta 30 vómitos por día, con frecuencia acompañados de dolor abdominal o diarrea.
3. Fase de recuperación con resolución gradual de los síntomas.
4. Periodo interepisódico, caracterizado por la ausencia de vómitos.

Aunado a estas características distintivas se han documentado dos prácticas frecuentes en los adultos con SVC para aliviar los síntomas: tomar baños calientes y consumir líquidos con rapidez después de los vómitos.

La realización de pruebas diagnósticas depende de la gravedad de la presentación clínica, pero no existe un consenso acerca de cuáles utilizar. La evaluación del paciente será individual e iniciará con pruebas básicas que ayuden a discernir las patologías orgánicas graves a descartar: estudios bioquímicos completos, endoscopia y estudios de imagen, como ultrasonido abdominal y tomografía computarizada.

Se consideran banderas rojas los vómitos biliares, las alteraciones neurológicas, el dolor abdominal severo y el deterioro clínico, lo que obliga a investigaciones más detalladas o pruebas clínicas más específicas.

El diagnóstico diferencial del SVC es extenso e incluye el consumo de medicamentos y drogas, enfermedades digestivas (rumiación, gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal), enfermedades neurológicas y condiciones fisiológicas, como el embarazo y la menstruación.

Tratamiento

Se requiere un conjunto de acciones que le proporcionen al paciente un alivio lo más fácil, cómodo y efectivo posible. El objetivo es brindarle una atención biopsicosocial al paciente que englobe modificaciones en el estilo de vida, terapia farmacológica y psicoterapia. Es fundamental conocer e identificar las comorbilidades asociadas, principalmente psiquiátricas y neurológicas, que puedan precipitar o denotar los episodios y que requieran un manejo extra. Las estrategias terapéuticas estarán guiadas por la gravedad de la enfermedad, definida de acuerdo con la duración y la frecuencia de los episodios. El SVC se clasifica en leve, moderado y grave.

- **SVC leve:** se presentan menos de cuatro episodios al año con menos de dos días de duración.
- **SVC de moderado a grave:** se presentan cuatro o más episodios al año con más de dos días de duración y se requiere hospitalización o atención en el área urgencias, con afectación en la calidad de vida del paciente.

Tratamiento farmacológico

Se divide en dos grandes grupos: tratamiento profiláctico y tratamientos abortivos; el primero se recomienda en el paciente con SVC de moderado a grave, y los segundos en cualquier paciente con ataque agudo (cuadro 10–1).

Cuadro 10–1. Fármacos indicados en el síndrome de vómito cíclico

	Medicamentos	Mecanismo de acción	Dosis	Observaciones
Terapia profiláctica	Amitriptilina	Inhibe la recaptura de serotonina y norepinefrina	De 70 a 100 mg/día	Primera línea
	Topiramato	Interacción con el receptor GABA	100 mg/día	Segunda línea
	Aprepitant	Antagonista de neurocinina 1	125 mg/2 veces semana	Segunda línea
	Levetiracetam	Inhibe los canales del calcio	De 1 000 a 2 000 mg/día	Alternativos
	Zonisamida	Modula los receptores GABAérgicos	400 mg/día	Alternativos
	Coenzima Q10	Transportador de electrones mitocondrial	200 mg cada 12 h	Usar con otro fármaco profiláctico
	Riboflavina	Reacciones oxidativas en las mitocondrias	200 mg cada 12 h	Usar con otro fármaco profiláctico
Terapia abortiva	Sumatriptán	Antagonista de la recaptura de serotonina	6 mg vía subcutánea	Administrar de 30 a 45 min del inicio del episodio
	Ondansetrón	Antagonista receptor 5-HT3	8 mg	Primera línea
	Aprepitant	Antagonista de la neurocinina 1	125 mg, 80 mg y 80 mg en tres días consecutivos	Condiciona

Fármacos profilácticos

Los medicamentos recomendados actualmente son los antidepresivos tricíclicos, el topiramato, el aprepitant y el levetiracetam. Cabe señalar que la evidencia actual es de baja calidad debido a los sesgos de selección, confusión y variación de los resultados, por lo que dichas recomendaciones son realizadas por consensos de expertos de las guías de la Sociedad Americana de Neurogastroenterología y Motilidad.

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico considerado en el tratamiento profiláctico de primera línea. Es un inhibidor mixto de la recaptura de serotonina y norepinefrina que interactúa con los receptores colinérgicos y de histamina. Su recomendación se basa en 14 estudios con una población de 600 pacientes con

una respuesta de hasta 70%, sea parcial o completa, considerando la disminución de la frecuencia, la duración y la gravedad de los episodios. La dosis recomendada en los adultos es de 75 a 100 mg diarios o de 1 a 1.5 mg/kg/día. Es importante titular la dosis de forma paulatina con incrementos de 10 a 25 mg, ya que mejora la tolerabilidad y disminuye la posibilidad de efectos secundarios, en particular sedación diurna, estreñimiento, sequedad de boca y aumento de peso. Se recomienda obtener un electrocardiograma al inicio del tratamiento, durante la titulación al llegar a los 50 mg y después de alcanzar la dosis efectiva, debido a sus efectos en el intervalo QT y las arritmias cardíacas.

El topiramato constituye un medicamento profiláctico alternativo. Es un anti-convulsivante que bloquea los canales de sodio dependientes de voltaje y mejora la actividad del ácido gamma aminobutírico (GABA). Su indicación en el SVC se basa en su eficacia profiláctica antimigrañosa. Se recomienda comenzar con 25 mg al día, con un aumento progresivo de 25 mg por semana hasta llegar a 100 mg/día. Entre sus efectos secundarios se encuentran la pérdida de peso, las alteraciones cognitivas, las parestesias, la fatiga, los mareos y los problemas de humor. Puede desencadenar acidosis metabólica, por lo que se recomienda la medición de electrolitos séricos y de la función renal dos veces al año.

El aprepitant es un antagonista selectivo de alta afinidad por los receptores de la sustancia P y la neurocinina 1, que ejerce su acción en los receptores del núcleo del tracto solitario. Su principal utilidad es la prevención de vómitos inducidos por quimioterapia y posoperatorios. Se considera un medicamento de segunda línea en los pacientes refractarios a los antidepressivos tricíclicos o al topiramato. La dosis recomendada es de 125 mg dos veces por semana en los pacientes con un peso mayor de 60 kg y de 80 mg dos veces por semana ante un peso de 40 a 60 kg. Los efectos adversos más frecuentes son fatiga, cefalea y estreñimiento, un inconveniente a considerar es su alto costo.

La zonisamida y el levetiracetam son sulfonamidas antiepilépticas; la primera modula los receptores GABAérgicos y la segunda se une a la proteína de la vesícula sináptica 2 e influye en la liberación de neurotransmisores dependientes de ésta. La dosis de zonisamida es de 100 mg por día con aumentos semanales de 100 mg hasta alcanzar los 400 mg al día. Por su parte, el levetiracetam se inicia con 500 mg al día, con aumentos de 500 mg por semana hasta llegar a entre 1 000 y 2 000 mg al día. La recomendación de estos fármacos se basa en series de casos, por lo que se consideran alternativos. De forma condicional se recomienda el uso de suplementos mitocondriales, como coenzima Q10 y riboflavina, los cuales se pueden usar junto con otros agentes profilácticos.

Fármacos abortivos

Se indican en la crisis de vómito, con el fin de evitar que la crisis se instale luego

de algunas horas. En este grupo se consideran el ondansetrón, los triptanos y el aprepitant.

De los triptanos el más recomendado es el sumatriptán, un antagonista de serotonina que se une a los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D} en las meninges, produciendo constricción de los vasos sanguíneos durales. Se debe administrar durante el pródrómo o entre 30 y 45 min después del inicio de los vómitos en una dosis subcutánea de 6 mg, con repetición de la dosis a las dos horas si no hay respuesta. Están contraindicados en los pacientes con enfermedad coronaria, antecedente vascular cerebral y enfermedad vascular periférica.

El ondansetrón es un antagonista de serotonina selectivo del receptor 5-HT₃ localizado en el vago y en el área postrema del bulbo raquídeo. Es el agente de primera línea para abortar los episodios de SVC. Se recomiendan 8 mg al inicio del pródrómo en combinación con triptanos y ansiolíticos.

El aprepitant también se considera de forma condicional o de segunda línea como terapia abortiva, con un régimen estándar de 125 mg, 80 mg y 80 mg en tres días consecutivos.

SÍNDROME DE HIPEREMESIS POR CANNABINOIDES

Definición

El síndrome de hiperemesis por cannabinoides (SHC) es considerado por algunos autores una variante del SVC, debido a las sorprendentes similitudes que guardan; sin embargo, se abordará como una entidad distinta. El SHC se define como la presencia de vómitos excesivos desencadenados por el consumo crónico de cannabis. Este término surgió por primera vez en 2004 secundario al uso recreativo y terapéutico de esta sustancia y a los reportes de mayores tasas de efectos adversos. La duración del uso de cannabis antes de desarrollar este síndrome es variable, y el patrón de consumo suele ser mayor de un año antes del inicio de los síntomas.

Epidemiología

Se estima que 4.9% de la población mundial ha consumido cannabis, pero aún no se cuenta con criterios estrictos para el diagnóstico del SHC, por lo que no se tiene una incidencia ni una prevalencia exactas. Es un diagnóstico complejo debido al estigma social asociado al consumo y a la situación legal del cannabis en diferentes países, lo que lleva a que muchos pacientes nieguen o eviten notificar su consumo.

Epileptología

La fisiopatología no ha sido esclarecida por completo, pero existen múltiples hipótesis que tratan de explicar el origen de este cuadro, las cuales van desde regulaciones alteradas del sistema endocannabinoide hasta la variabilidad de los componentes cannabinoides. Los cannabinoides pueden ser naturales (fitocannabinoides y endocannabinoides) o sintéticos. Los fitocannabinoides se encuentran principalmente en la marihuana y el hachís obtenidos de la planta *Cannabis sativa*. Los cannabinoides sintéticos son compuestos modificados de los cuales se han descubierto cientos con diferentes tipos de potencias.

El sistema endocannabinoide tiene un papel central en la comprensión de los efectos del cannabis.

Este sistema se compone de varias estructuras: receptores cannabinoides CB-1 y CB-2, ligandos (anandamida y araquidonilglicerol), vías de señalización (calcio, capsaicina) y enzimas (diacilglicerol lipasa, fosfolipasa D).

Los receptores CB-1 se ubican principalmente en el sistema nervioso central, por lo que tienen efectos en la ansiedad, la depresión, la secreción digestiva y el apetito. Los receptores CB-2 están fuera del sistema nervioso central y se relacionan con el sistema inmunitario, la nocicepción y la inflamación. El mediador por excelencia de estos receptores es el tetrahidrocannabinol. Se han identificado otros receptores del sistema endocannabinoide, como GPR18, GPR55, GPR19, PPAR y TRPV1 (receptor transitorio del canal vaniloide tipo 1). Los más importantes en el SHC son CB-1, CB-2 y TRPV1, debido a su efecto en el nervio vago y la estimulación intestinal. La estimulación prolongada de estos receptores puede conducir a una retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que lleva a una sobreestimulación del nervio vago, desencadenando el vómito. Por otro lado, los receptores CB-1 estimulan el núcleo del tracto solitario en el tronco encefálico, favoreciendo el vómito.

Los efectos del cannabis se ven alterados por el tipo de compuesto, la potencia, la duración de uso, el antecedente de migraña y el estado de estrés del individuo.

Otra teoría respalda la idea de variaciones genéticas en distintas enzimas metabólicas, lo cual podría explicar por qué sólo algunos sujetos consumidores de cannabis presentan sintomatología. Russo y col. investigaron mutaciones genéticas en los pacientes con SHC y encontraron alteraciones en el gen COMT (catecol O-metiltransferasa) y el TRPV1. El gen COMT cataboliza las catecolaminas, principalmente la dopamina, favoreciendo una actividad dopaminérgica excesiva, que propicia emesis.

Queda claro que falta investigación para determinar los mecanismos subyacentes; sin embargo, las evidencias actuales sugieren que la genética del individuo aunada a la variabilidad de la planta cannabinoide determinan la aparición de este síndrome.

Cuadro 10–2. Nuevos criterios de diagnóstico propuestos para el síndrome de hiperemesis por cannabinoides

Características clínicas	Vómitos episódicos estereotípicos similares al síndrome de vómito cíclico en términos de inicio con una frecuencia \geq 3 episodios al año
Patrones de uso de cannabis	Duración del uso mayor de un año antes del inicio de los síntomas
Abandono del consumo de cannabis	Frecuencia de uso mayor de cuatro veces por semana La resolución de los síntomas debe seguir un periodo de abstinencia (al menos seis meses o a una duración de tres ciclos típicos presentados en el paciente)

Adaptado de la referencia 18.

Diagnóstico

De acuerdo con la evaluación de los expertos se consideraron varios criterios de diagnóstico necesarios a cumplir para considerar este trastorno. Sorensen y col. determinaron que las características con mayor sensibilidad fueron el consumo regular de cannabis durante más de un año con una ingesta semanal, náuseas y vómitos intensos, crónicos y con un patrón cíclico; curación de la sintomatología al suspender el cannabis, duchas calientes compulsivas con alivio de los síntomas, dolor abdominal y edad menor de 50 años en el momento de la evaluación.

Una historia clínica detallada es esencial para establecer el diagnóstico; de acuerdo con Roma IV se requiere para el diagnóstico la presencia de vómitos episódicos estereotípicos semejantes al SVC, la presentación después de un consumo excesivo y prolongado de cannabis, y alivio de los episodios después de la interrupción sostenida del consumo de cannabis. Como consecuencia, estos criterios deben estar presentes durante los últimos tres meses con inicio de los síntomas seis meses antes del diagnóstico. Los criterios de diagnóstico utilizados para el SHC han sido heterogéneos, lo que ha llevado a una confusión significativa; los Criterios de Roma IV establecen que el marco para el diagnóstico cuenta con limitaciones, por lo que se propusieron criterios para optimizar la precisión diagnóstica del SHC de acuerdo con Venkatesan y col. (cuadro 10–2).

Tratamiento

Se ha propuesto que el único tratamiento definitivo para el SHC es la abstinencia de cannabis, debido a que diferentes reportes sostienen que estos pacientes no responden a las terapias estándar del SVC. Sin embargo, los pocos estudios existentes muestran sesgos y factores de confusión, por lo que Venkatesan y col. reco-

miendan que en los pacientes con SHC con episodios de moderados a graves se ofrezcan las mismas terapias profilácticas instauradas en el SVC. Para el manejo abortivo de las crisis recomiendan el uso de benzodiazepinas, olanzapina y haloperidol. La hidrotermoterapia representa un autotratamiento común en los episodios agudos, ya que activa los TRPV1 en los termorreceptores de la piel; la temperatura del agua se debe mantener por debajo de 45 °C, con una duración de 20 min. La capsaicina tópica fue propuesta como un agente nuevo, ya que se une a los receptores TRPV1, que resultan en la entrada de calcio y sodio con la liberación de neuropéptidos inflamatorios, produciendo ardor en el sitio de aplicación y creando una analgesia de desensibilización. Lee y Coralic hicieron una revisión sistémica en la que encontraron que alrededor de 42% de los pacientes con un episodio agudo respondieron a la capsaicina tópica con menos uso de medicamentos adyuvantes.

REFERENCIAS

1. **Abell TL, Adams KA, Boles RG et al.:** Cyclic vomiting syndrome in adults. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:269–284.
2. **Aziz I, Palsson OS, Whitehead WE et al.:** Epidemiology, clinical characteristics, and associations for Rome IV functional nausea and vomiting disorders in adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:878–886.
3. **Burillo Putze G, Richards J, Rodríguez C et al.:** Pharmacological management of cannabinoid hyperemesis syndrome: an update of the clinical literature. *Expert Opin Pharmacother* 2022;23(6):693–702.
4. **Dhroove G, Saps M, García Bueno C et al.:** Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82(1):13–18.
5. **Hasler WL, Levinthal DL, Tarbell SE:** Cyclic vomiting syndrome: pathophysiology, comorbidities, and future research directions. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31(Suppl 2):e13607.
6. **Hayes WJ, van Gilder D, Berendse J et al.:** Cyclic vomiting syndrome: diagnostic approach and current management strategies. *Clin Exp Gastroenterol* 2018;11:77:84.
7. **Lee A, Coralic Z:** Use of capsaicin cream in cannabinoid hyperemesis syndrome in patients presenting to the emergency department. *Ann Pharmacother* 2022;56(2):151–154.
8. **Maselli D, Camilleri M:** Pharmacology, clinical effects, and therapeutic potential of cannabinoids for gastrointestinal and liver diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1748–1758.
9. **Perisetti A, Goyal H:** Endocannabinoid system and cannabis hyperemesis syndrome: a narrative update. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2022;34(1):1–8.
10. **Rangan V, Ukleja A:** Treatment of cyclic vomiting syndrome: is bathing a panacea or is it in hot water? *Dig Dis Sci* 2021;66:935–937.
11. **Russo EB, Spooner C, May Len et al.:** Cannabinoid hyperemesis syndrome survey and genomic investigation. *Cannabis Cannabinoid Res* 2022;7(3):336–344.
12. **Schilling S, Melzer R, McCabe PF:** *Cannabis sativa*. *Curr Biol* 2020;30:R1–R9.
13. **Sharaf RN, Venkatesan T, Shah R et al.:** Management of cyclic vomiting syndrome in adults: evidence review. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31(Suppl 2):e13605.

14. **Siddiqui MT, Bilal M, Singh A et al.:** Prevalence of cannabis use has significantly increased in patients with cyclic vomiting syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32(4): e13806.
15. **Sorensen CJ, DeSanto K, Bogelt L et al.:** Cannabinoid hyperemesis syndrome: diagnosis, pathophysiology, and treatment—a systematic review. *J Med Toxicol* 2017;13:71–87.
16. **Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL et al.:** Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1380–1392.
17. **Thavamani A, Umapathi KK:** Burden of psychiatric disorders in patients with cyclic vomiting syndrome—need for aggressive screening and early intervention. *Dig Liver Dis* 2022; 54:287–289.
18. **Venkatesan T, Levinthal DJ, Li BUK et al.:** Role of chronic cannabis use: cyclic vomiting syndrome vs. cannabinoid hyperemesis syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31 (Suppl 2):e13606.
19. **Venkatesan T, Levinthal DJ, Tarbell SE et al.:** Guidelines on management of cyclic vomiting syndrome in adults by the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Cyclic Vomiting Syndrome Association. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31(Suppl 2): e13604.

Sección III

Trastornos intestinales

Síndrome de intestino irritable

Eliana Carolina Morel Cerda

DEFINICIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno de la interacción del eje cerebro–intestino que se caracteriza por la presencia de dolor o malestar abdominal recurrente asociado a cambios de la frecuencia o la apariencia de las evacuaciones, y que puede tener un impacto en la calidad de vida de los pacientes. Los síntomas deben iniciar al menos seis meses antes del diagnóstico y estar presentes en los últimos tres meses.¹

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial la prevalencia de SII oscila entre 3 y 11%, y es más frecuente en las mujeres que en los hombres, con una relación 2.0:1.8, respectivamente. La distribución global de los subtipos, según los Criterios de Roma IV, incluye el síndrome de intestino irritable subtipo diarrea (SII–D) (28.7%), el síndrome de intestino irritable subtipo estreñimiento (SII–E) (32.4%), el síndrome de intestino irritable subtipo mixto (SII–M) (32.4%) y el síndrome de intestino irritable no clasificable (6.5%).²

En México la prevalencia varía desde 4.4 hasta 35%, dependiendo de los criterios empleados para su definición, y al igual que a nivel mundial es más prevalente en las mujeres, sin importar el subtipo. En la población mexicana el SII–E es

el subtipo más frecuente, seguido del síndrome de intestino irritable subtipo mixto. En cuanto a la calidad de vida, afecta de manera más negativa a los adultos jóvenes que a los adultos mayores.³

FISIOPATOLOGÍA

El SII es un trastorno multifactorial (factores genéticos, ambientales, psicológicos, sociales, nutricionales) con mecanismos fisiopatológicos complejos, los cuales son variables e independientes en cada paciente. Estos últimos abarcan alteraciones de la motilidad intestinal, incremento de la permeabilidad intestinal, hiperalgesia visceral, activación inmunitaria y trastornos de la microbiota.¹

Existe evidencia respecto al papel que desempeña la activación inmunitaria en la etiología del SII, sobre todo en el síndrome de intestino irritable posinfeccioso, ya que los estudios prospectivos han demostrado que de 3 a 36% de las infecciones entéricas pueden provocar síntomas nuevos persistentes de SII. Las infecciones entéricas inducen inflamación mucosa y sistémica de bajo grado, la cual se caracteriza por cambios en la población de células circulantes, infiltración de la mucosa por parte de las células inmunitarias y aumento de la producción de citoquinas.⁴

Se han descrito alteraciones de los niveles de serotonina, especialmente de los receptores 5-HT₃ y 5-HT₄, los cuales están involucrados en el control de la motilidad, la sensibilidad y la secreción gastrointestinal. Los niveles plasmáticos de 5-HT se encuentran disminuidos en los pacientes con SII-E, pero aumentados en el SII-D. Es eso el interés particular de dichos receptores como blanco de agentes terapéuticos en el SII: los agonistas de 5-HT₄ estimulan la propulsión gastrointestinal y los antagonistas 5-HT₃ disminuyen el tránsito intestinal y la sensibilidad visceral.^{3,4}

La dieta tiene un papel importante en la fisiopatología del SII, siendo los FODMAP (monosacáridos [M], disacáridos [D], oligosacáridos [O] y polioles [P] fermentables [F]) los de mayor interés, ya que sus efectos osmóticos y de fermentación pueden exacerbar los síntomas en un subgrupo de pacientes. Los FODMAP se encuentran en numerosas frutas, legumbres y alimentos que contienen lactosa y edulcorantes artificiales.⁵

Algunos estudios sugieren cierta predisposición familiar. Se ha asociado una mutación del gen SCN5A, el cual codifica los canales de sodio dependientes de voltaje, con el dolor abdominal y el SII, y en un estudio se encontró que hasta 2% de los pacientes con SII tenían esta mutación, y una mayor proporción tenían SII-E. Otros genes involucrados son el factor de necrosis tumoral alfa y la superfamilia TNFSF15.⁵

Por último, no existe duda de que los pacientes con SII presentan alteraciones de la función cerebral. Los estudios observacionales han encontrado una prevalencia de ansiedad y depresión de hasta 75% en los pacientes con SII, además de eventos adversos o traumáticos de la infancia hasta en 10% de los casos. El mecanismo posiblemente asociado es una alteración del procesamiento central de los estímulos aferentes, que implican manifestaciones sintomáticas con umbrales sensitivos más bajos.^{3,5}

Criterios de diagnóstico y subtipos del síndrome de intestino irritable

Según los Criterios de Roma IV, el SII se define por la presencia de dolor abdominal recurrente en promedio un día por semana en los últimos tres meses, asociado a dos o más de los siguientes criterios:

1. Relacionado con la defecación.
2. Asociado a un cambio en la frecuencia de las evacuaciones.
3. Asociado a un cambio en la forma (apariencia) de las evacuaciones.

Los criterios se deben cumplir en los últimos tres meses con inicio de los síntomas al menos seis meses antes del diagnóstico.¹

El SII se clasifica en tres subtipos de acuerdo con los siguientes criterios de diagnóstico:

1. SII con predominio de estreñimiento: más de un cuarto (25%) de las evacuaciones con clasificación de Bristol tipo 1 o 2, y menos de un cuarto (25%) de las evacuaciones con escala Bristol 6 o 7.
2. SII con predominio de diarrea: más de un cuarto (25%) de las evacuaciones tipo 6 o 7 de la escala de Bristol y menos de un cuarto (25%) de las evacuaciones tipo 1 o 2 de Bristol.
3. SII mixto: más de un cuarto (25%) de las evacuaciones tipo 1 o 2 de Bristol y más de un cuarto (25%) tipo 6 o 7.
4. SII no clasificable: pacientes que cumplen los criterios para SII, pero cuyos hábitos intestinales no se pueden categorizar en ninguno de los grupos anteriores.

Se debe utilizar la escala de Bristol (figura 11-1) para documentar la consistencia de las evacuaciones, pero el paciente no debe estar tomando medicamentos que alteren el hábito intestinal (laxantes o antidiarreicos). En los ensayos clínicos se requiere un diario de evacuaciones de dos semanas para establecer el subtipo.^{1,3}

Figura 11–1. Escala de Bristol.

Tipo 1		Pedazos duros separados como nueces (difícil de expulsar)
Tipo 2		Con forma de salchicha, pero grumosa (compuesta por fragmentos)
Tipo 3		Con forma de salchicha, pero con grietas en la superficie
Tipo 4		Con forma de salchicha o serpiente, pero lisa y suave
Tipo 5		Trozos pastosos con bordes bien definidos
Tipo 6		Pedazos blandos con bordes irregulares
Tipo 7		Acuosa, totalmente líquida

Evaluación clínica

Si bien el diagnóstico de SII se basa en los síntomas, se requieren una historia clínica y un examen físico adecuados, un limitado uso de estudios de gabinete y una

colonoscopia u otras pruebas especiales cuando esté indicado. En el interrogatorio clínico es importante caracterizar el dolor abdominal (localización, irradiación, intensidad, tipo y factores que mejoran o empeoran el dolor), el cual se localiza sobre todo en los cuadrantes inferiores. El patrón evacuatorio se debe investigar de forma detallada, además de establecer su asociación temporal a episodios de dolor abdominal. Los pacientes se pueden quejar de distensión abdominal frecuente, aunque ésta no es parte de los criterios de diagnóstico.^{1,6}

Los síntomas de alarma que hay que tener presentes son la historia familiar de cáncer colorrectal, el sangrado rectal (en ausencia de sangrado hemorroidal o por fisura anal documentada), la pérdida de peso no intencionada, los síntomas nocturnos, la anemia y el inicio de los síntomas después de los 50 años de edad. En ausencia de síntomas de alarma la probabilidad de una enfermedad orgánica es más baja.^{1,3}

También se debe preguntar acerca de los hábitos dietéticos, sobre todo la ingestión de lácteos, cafeína, trigo, vegetales, frutas y bebidas azucaradas, ya que pueden producir o exacerbar los síntomas de SII.^{1,3}

El examen físico se debe realizar en todos los pacientes, con el objetivo de buscar signos que sugieran enfermedad orgánica, como hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis o masa abdominal. La exploración anorrectal es obligatoria para descartar las causas de sangrado y la presencia de masa rectal, y valorar los parámetros, como el tono anal, la contracción voluntaria y la defecación, que puedan sugerir disinerxia.¹

El siguiente paso es determinar la necesidad de estudios de laboratorio e imagen, lo cual se debe hacer con base en las características clínicas y la probabilidad preprueba de enfermedades orgánicas. En los pacientes con datos de SII-D o con síntomas refractarios se recomienda realizar un escrutinio para enfermedad celiaca. En un estudio de casos y controles de pacientes mexicanos con síntomas de SII, según los Criterios de Roma III, se determinó la prevalencia de enfermedad celiaca, y se encontró que 5.25% de los casos tenían anticuerpos positivos vs. 1.5% de los controles. Hasta 2.5% de los pacientes con SII tuvieron una confirmación histológica de la enfermedad. Además, el subtipo de SII-D tuvo la mayor prevalencia (12.7%).⁷ Es posible solicitar una biometría hemática, y en caso de anemia o elevación de los leucocitos complementar con otros estudios, como proteína C reactiva, calprotectina fecal y otros marcadores inflamatorios en caso de sospechar enfermedad inflamatoria intestinal. Las pruebas de funcionamiento tiroideo no se indican de manera rutinaria, pero se debe valorar cada caso de forma individual. En caso de SII-D en los países en los que las diarreas infecciosas son prevalentes se puede indicar un análisis coprológico en búsqueda de parásitos y bacterias.^{1,3}

La colonoscopia está indicada en los pacientes con síntomas de SII y los datos de alarma mencionados. También está indicada una colonoscopia de escrutinio

en todas las personas de 45 años de edad o más, aun en ausencia de datos de alarma.⁸ En los pacientes con diarrea persistente hay que tomar biopsias de todos los segmentos del colon (aun en la mucosa normal) para descartar colitis microscópica. En un estudio realizado en la población mexicana se incluyeron 155 pacientes con SII–D y 145 con SII–E, y se les realizó una colonoscopia con toma de biopsia para descartar colitis microscópica, encontrando una prevalencia de 18% en los pacientes subtipo diarrea *vs.* 0.7% en los de estreñimiento.⁹

Los estudios de imagen, como el ultrasonido, la tomografía computarizada y la resonancia magnética, no son necesarios en los pacientes sin síntomas de alarma. En caso de ser necesarios la elección se hace con base en los síntomas y la sospecha clínica. En lo referente al uso de biomarcadores para el SII, los más estudiados son los anticuerpos anti–Cdtb y antivinculina en los pacientes con SII–D. Sin embargo, estos anticuerpos no son detectables en todos los pacientes, y se desconoce la prevalencia en los pacientes con SII.^{3,10} Aunque las pruebas de aliento para detectar intolerancia a los hidratos de carbono y sobrepoblación bacteriana intestinal no se recomiendan de forma rutinaria en todos los pacientes con SII, se deben considerar en los casos refractarios con el fin de realizar intervenciones dietéticas útiles o brindar el tratamiento preciso.³

TRATAMIENTO

Medidas generales

El ejercicio puede ayudar a mantener las funciones gastrointestinales y a disminuir el estrés, lo que implica una reducción de los síntomas en algunos pacientes con SII. Algunos estudios del SII han demostrado una relación positiva entre la actividad física y el alivio de los síntomas. En un estudio con 39 pacientes que recibieron seguimiento durante cinco años mientras realizaban actividad física (bicicleta, caminata, ejercicios aeróbicos) se reportó una disminución de los síntomas según el cuestionario de gravedad del síndrome SII (IBS–SSS), además de mejoría en los factores psicológicos, como fatiga, ansiedad y depresión.¹¹ Se recomienda realizar ejercicio entre 20 y 60 min, de tres a cinco veces por semana, ya que no sólo reduce síntomas sino que también mejora la calidad de vida de los pacientes.^{3,4}

Respecto a las medidas dietéticas, la ingesta de fibra soluble tiene beneficios en los síntomas del SII. La dieta baja en FODMAP es quizás la intervención más estudiada en el SII, y ha demostrado en ciertos pacientes que mejora de forma global los síntomas, el dolor abdominal, la sensación de distensión y el hábito intestinal. En una revisión sistemática y un metaanálisis que incluyeron 12 estudios

la dieta baja en FODMAP se asoció a reducción de la gravedad de los síntomas, en comparación con una dieta control, además de que mejoró la calidad de vida.¹² En México un estudio realizado en 2015 también demostró resultados positivos significativos en los síntomas de los pacientes con el empleo de una dieta baja en FODMAP.¹³ Se debe tener presente que este tipo de intervención la debe realizar un nutriólogo experto, tomando en cuenta la reintroducción de los alimentos y el cese de la intervención en caso de no observar mejoría después de cuatro a seis semanas.

Manejo farmacológico

El manejo farmacológico de los pacientes con SII se puede hacer con base en dos puntos de vista:

1. Enfoque en los síntomas principales.
2. De acuerdo con el mecanismo fisiopatológico involucrado.

Es de suma importancia una relación médico–paciente adecuada, ya que tiene un impacto en la mejoría clínica y la satisfacción global del paciente. En cada consulta se debe reafirmar la naturaleza de los síntomas y detectar cambios en la evolución, teniendo en cuenta que los trastornos intestinales de la interacción cerebro–intestino son un *continuum* de un mismo espectro.

Antiespasmódicos

Fármacos que compiten con la acetilcolina en las terminaciones posganglionares parasimpáticas o bloquean los canales de calcio, inhibiendo la contracción del músculo liso. Existen varios tipos:

1. Agentes relajadores directos (mebeverina, trimebutina).
2. Derivados de la escopolamina (butilhioscina, hiosciamina).
3. Derivados del amonio (bromuro de otilonio y bromuro de pinaverio).
4. Calcioantagonistas (citrato de alverina, fenoverina, menta piperita).

En México se tiene la ventaja de contar casi con todos los antiespasmódicos; en EUA sólo están disponibles la hioscina y la diciclomina.^{3,14} Estos fármacos son más eficaces que el placebo para mejorar el dolor abdominal, la valoración global y el puntaje de los síntomas en el SII con un número necesario a tratar de entre 7 y 3.^{3,15} La combinación de antiespasmódico con simeticona/dimeticona parece mejorar el dolor y la distensión abdominal. En una revisión sistemática y un metaanálisis la combinación de pinaverio/simeticona demostró mejoría de la disten-

sión abdominal y la de alverina/simeticona produjo una mejoría significativa de los síntomas globales.¹⁶

Fármacos para el síndrome de intestino irritable subtipo diarrea

Eluxadolina

Es un agonista mixto de los receptores opioides mu y kappa, además de antagonista de los receptores opioides delta. Está aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento del SII-D en una dosis de 100 mg dos veces al día, y de 75 mg dos veces al día para los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o que tomen inhibidores OATP1B1 de manera concomitante. Está contraindicada en los pacientes sin vesícula biliar o los que tomen más de tres bebidas alcohólicas al día, debido al riesgo de pancreatitis. Ha demostrado no sólo mejoría en la consistencia de las evacuaciones, sino también en el dolor abdominal y la calidad de vida, en comparación con el placebo. Los efectos adversos más frecuentes son estreñimiento (8%), náusea y dolor abdominal (7%).^{14,17} No se encuentra disponible en México.

Rifaximina

Es un antibiótico oral no absorbible con actividad hacia las bacterias anaeróbicas y aeróbicas grampositivas y gramnegativas. Está aprobado por la FDA en una dosis de 550 mg tres veces al día durante 14 días. Los pacientes que muestran mejoría y tienen una recaída pueden ser tratados hasta dos veces con el mismo esquema.^{3,14} Se encuentra disponible en México. En los estudios TARGET 1 y TARGET 2 la rifaximina fue mejor que el placebo en cuanto a la mejoría global de síntomas, la percepción de distensión y la mejoría en la consistencia de las evacuaciones, con un número necesario a tratar de 10.2. No hubo efectos adversos importantes.¹⁸

Alosetrón

Es un antagonista de los receptores 5-HT₃, por lo que incrementa la absorción de líquidos y disminuye el tránsito colónico. Ha demostrado ser mejor que el placebo, con un número necesario a tratar de 7, para la mejoría global de síntomas. Su uso está restringido en mujeres, debido a sus efectos adversos graves, como colitis isquémica y estreñimiento grave. El ondansetrón es otro antagonista 5-HT₃ que aunque se usa más como antiemético tiene utilidad en el SII-D.^{3,14,19}

Loperamida

Es un agonista sintético periférico de receptores opioides que tiene la ventaja de disminuir la peristalsis sin atravesar la barrera hematoencefálica. Mejora la consistencia de las evacuaciones y el dolor abdominal. Sin embargo, los estudios disponibles son antiguos y de baja calidad.¹⁴

Agentes fijadores de sales biliares

Ciertos pacientes con SII-D pueden tener malabsorción de ácidos biliares, por lo que este grupo de pacientes puede beneficiarse del uso de colestiramina (disponible en México). Sin embargo, no hay estudios que evalúen sus efectos específicamente en el SII-D.³

Fármacos para el síndrome de intestino irritable subtipo estreñimiento

Polietilenglicol 3350

Es un laxante osmótico utilizado para el tratamiento del estreñimiento crónico en los niños y los adultos. Su eficacia en el SII-E fue evaluada vs. el placebo, y en ambos grupos se observó un aumento del número de evacuaciones espontáneas; sin embargo, no tuvo impacto en la gravedad del dolor ni en la distensión abdominal.^{3,20,21}

Tenapanor

Es un inhibidor del intercambiador gastrointestinal de sodio/hidrógeno isoforma 3 que se expresa en la superficie apical de los enterocitos encargados de la absorción de sodio, por lo que aumenta la secreción de agua hacia el lumen intestinal, además de tener efectos antinociceptivos. Fue aprobado por la FDA en una dosis de 50 mg dos veces al día. La diarrea es el efecto adverso más frecuente. No se encuentra disponible en México.^{19,20}

Plecanatida

Es un agonista de los receptores de la guanilato ciclasa C en los enterocitos, lo cual activa el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística y produce secreción de agua y electrólitos, además de disminuir la hipersensibilidad visceral. Fue aprobado por la FDA a razón de una dosis de 3 mg al día. No se encuentra disponible en México.^{19,20}

Linaclotida

También es un agonista de la guanilato ciclasa C en los enterocitos que aumenta la secreción de cloro y bicarbonato. La FDA lo aprobó en una dosis de 290 µg al día para SII-E. Ha demostrado mejoría en el número de evacuaciones espontáneas, la gravedad del pujo, la distensión y el dolor abdominal. Está disponible en México.^{3,20}

Lubiprostona

Es un activador de los canales de cloro tipo 2 que aumenta el contenido de cloro en el lumen intestinal, provocando un incremento de la motilidad. La dosis para

SII-E es de 8 µg dos veces al día. Demostró una mejoría global del dolor abdominal, la distensión y el número de evacuaciones espontáneas, en comparación con el placebo. Produce menos diarrea que otros agentes, pero las náuseas son su efecto adverso más frecuente. Está disponible en México.^{3,19,20}

Tegaserod

Es un agonista parcial de 5-HT₄ que estimula la motilidad gastrointestinal y arrastra líquidos hacia el lumen. Ha demostrado beneficios en la mejoría global, el dolor abdominal y las evacuaciones espontáneas. Fue retirado en 2007 por sus efectos adversos cardiovasculares (infarto agudo del miocardio, angina de pecho inestable y muerte súbita), pero recientemente fue reintroducido con la condición de que sólo se debe usar en las mujeres menores de 55 años sin historia de eventos isquémicos cardiovasculares. Se encuentra disponible en México.^{3,20}

Neuromoduladores

Antidepresivos tricíclicos

Son efectivos para el control de los síntomas en los pacientes con SII, debido a que tienen acción central y periférica, lo cual tiene un impacto en la motilidad, la secreción y la sensibilidad.

Los efectos benéficos en los síntomas del SII parecen ser independientes del efecto antidepresivo y pueden tardar varias semanas.²⁰ En un ensayo clínico se administraron 10 mg de amitriptilina a los pacientes con SII-D durante dos meses, observando una mejoría global de los síntomas, así como reducción de la frecuencia de evacuaciones líquidas, con efectos adversos similares en ambos grupos.²² Los antidepresivos tricíclicos de aminas secundarias, como desipramina y nortriptilina, son mejor tolerados en los pacientes con SII-E, debido al menor efecto anticolinérgico.

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

La Asociación Americana de Gastroenterología no recomienda su uso en SII. En los ensayos clínicos aleatorizados (incluyendo fluoxetina, paroxetina y citalopram) los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina no mejoraron de forma significativa los síntomas globales o el dolor abdominal en los pacientes con SII. Puede ser que los inhibidores selectivos de serotonina-norepinefrina tengan un mayor impacto en el dolor abdominal; sin embargo, se requieren estudios relacionados con el SII.²⁰

Otras intervenciones

La terapia cognitivo-conductual, la psicoterapia dinámica, la hipnoterapia y los diferentes métodos de relajación ayudan a los pacientes a controlar y reducir el

dolor y el malestar abdominal, por lo que se han propuesto como alternativas para el tratamiento del SII. Los estudios controlados y aleatorizados existentes presentan sesgo por la imposibilidad de hacer estudios cegados debido a la naturaleza de la intervención.^{1,3}

REFERENCIAS

1. **Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ et al.**: Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393–1407.
2. **Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M et al.**: Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021;160:99–114.
3. **Carmona SR, Icaza CME, Bielsa FMV, Gómez EO, Bosques PF et al.**: Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 2016;81(3):149–167.
4. **Saha L**: Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol* 2014;20(22):6759–6773.
5. **Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ**: Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1(2):133–146.
6. **Mearin F, Lacy BE**: Diagnostic criteria in IBS: useful or not? *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:791–801.
7. **Sánchez VLA, Thomas DP, Torres AM, Azamar JAA et al.**: Prevalence of celiac disease and related antibodies in patients diagnosed with irritable bowel syndrome according to the Rome III Criteria. A case–control study. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28(7):994–1000.
8. **Patel SG, May FP, Anderson JC, Burke CA, Dornitiz JA et al.**: Updates on age to start and stop colorectal cancer screening: recommendations from the U. S. Multi–Society Task Force on colorectal cancer. *Gastroenterology* 2022;162:285–299.
9. **Carmona SR, Carrera AMA, Pérez ARM**: Prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios del síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea. *Rev Gastroenterol Méx* 2011;76:39–45.
10. **Pimentel M, Morales W, Rezaie A, Marsh E, Lembo A et al.**: Development and validation of a biomarker for diarrhea–predominant irritable bowel syndrome in human subjects. *PLoS One* 2015;10(5):e0126438.
11. **Johannesson E, Ringstrom G, Abrahamsson H, Sadik R**: Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long–term positive effects. *World J Gastroenterol* 2015;21(2):600–608.
12. **Van Lanen AS, de Bree A, Greyling A**: Efficacy of a low–FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta–analysis. *Eur J Nutr* 2021;60(6):3505–3522.
13. **Pérez LN, Torres LE, Zamarripa DF**: Respuesta clínica en pacientes mexicanos con síndrome de intestino irritable tratados con dieta baja en carbohidratos fermentables (FODMAP). *Rev Gastroenterol Méx* 2015;80:180–185.
14. **Lembo A, Sultan S, Chang L, Heidelbaugh JJ, Smalley W et al.**: AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gastroenterology* 2022;163:137–151.
15. **Ruepert L, Quartero AO, De Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G et al.**: Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;8:CD003460.

16. **Martínez VMA, Vázquez EG, González GJA, Gutiérrez UR, Maldonado GHJ et al.:** Efecto de los antiespasmódicos solos o combinados en el tratamiento del síndrome de intestino irritable: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Gastroenterol Méx* 2012;77(2):82–90.
17. **Dove LS, Lembo A, Randall CW, Fogel R, Andrae D et al.:** Eluxadoline benefits patients with irritable bowel syndrome with diarrhea in a phase 2 study. *Gastroenterology* 2013;145:329–338.
18. **Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y et al.:** Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011;364(1):22–32.
19. **Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA et al.:** British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut* 2021;70:1214–1240.
20. **Chang L, Sultan S, Lembo A, Verne GN, Smalley W et al.:** AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology* 2022;163:118–136.
21. **Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M:** Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2013;108(9):1508–1515.
22. **Vahedi H, Merat S, Momtahan S, Kazzazi AS, Ghaffari N et al.:** Clinical trial: the effect of amitriptyline in patients with diarrhoea–predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(8):678–684.

Estreñimiento crónico funcional

Aurelio López Colombo

El estreñimiento crónico (EC) es uno de los trastornos funcionales gastrointestinales más prevalentes que afectan sustancialmente la calidad de vida y que implican una carga económica significativa para las personas que lo padecen. De acuerdo con los Criterios de Roma IV, los trastornos que se presentan con el estreñimiento crónico se pueden dividir en cuatro subtipos: estreñimiento crónico funcional, síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento, estreñimiento inducido por opioides y defecación disinérgica.¹ En este capítulo se abordará el estreñimiento crónico funcional.

DEFINICIÓN

El Consenso Mexicano sobre Estreñimiento Crónico definió al EC como la disminución en la frecuencia de las evacuaciones, el aumento en la consistencia de las heces y la dificultad para expulsarlas, que son características que deben tener al menos tres meses de evolución. De las múltiples interpretaciones que puede tener el término “estreñimiento”, la mayoría de los pacientes refieren uno o más de los siguientes síntomas: evacuaciones duras o en escíbalos, poco frecuentes (< 3 por semana) y difíciles de expulsar, y la presencia de síntomas que incluyen la sensación de evacuación incompleta, la sensación de bloqueo anal en el momento de la evacuación o la asistencia con maniobras digitales para lograr la evacuación.²

EPIDEMIOLOGÍA

Una revisión sistemática y un metaanálisis de la literatura incluyeron estudios en la población abierta para identificar el EC de acuerdo con los Criterios de Roma I, II, III y IV; se incluyeron 45 estudios que cumplieron con los requisitos y que evaluaron un total de 265 270 individuos. La prevalencia combinada para los estudios que utilizaron los Criterios de Roma I fue de 15.3% (intervalo de confianza [IC] 95% de 8.1 a 24.4), y para Roma II, III y IV fueron de 11.2% (de 7.9 a 14.9), 10.4% (de 6.5 a 14.9) y 10.1% (de 8.7 a 11.6), respectivamente. Independientemente de los Criterios de Roma utilizados el EC fue más frecuente en las mujeres.³ Estos resultados son semejantes a los encontrados en un estudio reciente de la Fundación de Roma, en el que se evaluaron las prevalencias globales de los trastornos funcionales gastrointestinales empleando los Criterios de Roma IV a través de encuestas en internet y entrevistas domiciliarias en más de 30 países, entre los que participó México. La prevalencia global de EC en las encuestas por internet fue de 11.7 (IC 95% de 11.4 a 12.0). Se presentó con más frecuencia en las mujeres (15.2 vs. 8.3%) y en las personas jóvenes: 13.2% en los individuos de 18 a 39 años, 11.0% en los individuos de 40 a 64 años y 9.4% en los individuos de 65 años de edad y más.⁴

En México un metaanálisis de varios estudios publicados mostró una prevalencia de EC de 14.4% (IC 95% de 12.6 a 16.6).⁵ En el estudio global de la Fundación de Roma la prevalencia de EC utilizando los Criterios de Roma IV en México fue de 11.5% (IC 95% de 10.1 a 12.9).⁴

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de estreñimiento crónico funcional es fundamentalmente clínico y se sustenta en tres ejes. El primero es que se debe cumplir con los criterios de diagnóstico vigentes, que actualmente son los Criterios de Roma IV (cuadro 12-1). El uso de pictogramas de las evacuaciones (escala de Bristol) permite un mejor entendimiento entre el médico y el paciente, además de tener una adecuada correlación con la velocidad de tránsito colónico; 25% o más de evacuaciones tipos I y II ayudan a definir al paciente con estreñimiento.

El segundo eje del diagnóstico es la realización de unas cuidadosas historia clínica y exploración física que permitan descartar los datos de alarma, como hemorragia, anemia o pérdida de peso, que obliguen a hacer un abordaje diagnóstico más extenso. Vale la pena señalar que el tacto rectal es un elemento indispensable y de gran utilidad para el diagnóstico, y puede hacer sospechar la presencia de defecación disinérgica.

Cuadro 12-1. Criterios de Roma IV para el diagnóstico de estreñimiento crónico funcional⁶

1. Debe incluir dos o más de los siguientes elementos:
 - a. Pujo en al menos 25% de las evacuaciones
 - b. Evacuaciones duras en al menos 25% de las deposiciones (Bristol 1 y 2)
 - c. Sensación de evacuación incompleta en al menos 25% de las evacuaciones
 - d. Sensación de obstrucción o bloqueo anorrectal en al menos 25% de las evacuaciones
 - e. Maniobras para facilitar la evacuación en al menos 25% de las deposiciones (evacuación digital o sostenimiento del piso pélvico)
 - f. Menos de tres evacuaciones por semana
2. Evacuaciones sueltas que se presentan de manera excepcional si no se usan laxantes
3. Sin criterios suficientes para síndrome de intestino irritable
4. Síntomas presentes en los últimos tres meses y con inicio al menos seis meses antes

El tercer eje consiste en descartar las posibles causas de estreñimiento secundario, ya que los síntomas de EC pueden ser manifestación de otras enfermedades o estar asociados al consumo de medicamentos (cuadro 12-2).

De acuerdo con el Consenso Mexicano de Estreñimiento Crónico, se recomienda la realización de estudios fisiológicos (p. ej., manometría anorrectal, prueba de expulsión de balón, defecografía, medición del tránsito colónico) en

Cuadro 12-2. Causas de estreñimiento secundario

Metabólicas y endocrinas

- Diabetes mellitus
- Hipotiroidismo
- Hipercalcemia
- Embarazo
- Porfiria
- Panhipopituitarismo
- Insuficiencia renal crónica

Farmacológicas

- Anticolinérgicos
- Antidepresivos
- Antiparkinsonianos
- Hierro
- Suplementos de calcio
- Opiáceos
- Bloqueadores de los canales de calcio
- Anticonvulsivantes

Estructurales

- Cáncer colorrectal
- Masas extraintestinales
- Estenosis (inflamatorias, quirúrgicas)

Neurogénicas

- Neurofibromatosis
- Enfermedad de Chagas
- Esclerosis múltiple
- Enfermedad de Parkinson
- Eventos cerebrovasculares

Enfermedades de la colágena e infiltrativas

- Dermatomiositis
- Esclerosis sistémica
- Amiloidosis

Miopatías

- Distrofia miotónica
- Seudoobstrucción intestinal crónica

Anorrectales

- Fisura anal
- Estenosis anal
- Proctitis

los pacientes con EC con síntomas persistentes a pesar del tratamiento médico. La manometría anorrectal es el mejor método de diagnóstico para confirmar la sospecha de defecación disinérgica (este tema será abordado en otro capítulo).

La colonoscopia, en cambio, tiene un bajo rendimiento diagnóstico en este padecimiento y se reserva para los pacientes con datos de alarma, historia familiar de cáncer de colon o un riesgo promedio de que se encuentren en edad de realizarse el escrutinio para pólipos o cáncer colorrectal.²

TRATAMIENTO

Medidas generales

Como sucede con todos los trastornos funcionales, la adecuada interacción médico-paciente es una parte fundamental del tratamiento, pues permite una información clara y precisa del padecimiento, y además de brindarle tranquilidad al paciente con un mensaje positivo permite el trabajo en conjunto para lograr los objetivos de disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida.¹

Aunque las evidencias son escasas, es útil sugerir una adecuada hidratación y la realización de ejercicio físico. Un metaanálisis de la literatura mostró que el ejercicio físico, particularmente el de tipo aeróbico, mejoró los síntomas del estreñimiento (riesgo relativo 2.42; IC 95% de 1.34 a 4.36; $p = 0.000$).⁷

Se debe recomendar también el consumo de fibra en la dieta o la utilización de suplementos de fibra, ya que éstos aumentan la lubricación y el volumen de las heces, lo que estimula la peristalsis. De acuerdo con un metaanálisis de la literatura, el uso de fibra —particularmente soluble— fue superior al placebo en el control de los síntomas del estreñimiento (riesgo relativo 1.71; IC 95% de 1.20 a 2.42), con un número necesario a tratar (NNT) de 3. Sin embargo, vale la pena señalar que no son infrecuentes los efectos adversos, como distensión y flatulencias, por lo que se sugiere el aumento paulatino de los suplementos de fibra para favorecer la tolerancia.⁸

Habiendo dicho esto, vale la pena señalar que con frecuencia los pacientes que acuden a consulta ya modificaron su estilo de vida o recibieron diferentes tipos de remedios caseros y esperan un manejo más eficaz para el control de sus síntomas, por lo que es común la prescripción de tratamiento farmacológico en la consulta inicial. Existen varios grupos de ellos.

Laxantes osmóticos

Los laxantes osmóticos, como el polietilenglicol y la lactulosa, suelen ser una de las primeras líneas de tratamiento, debido a su costo accesible y a su disponibili-

dad sin prescripción médica. Un metaanálisis de seis ensayos clínicos mostró que los laxantes osmóticos fueron mejores que el placebo para el control de los síntomas de EC, con un NNT de 3.⁹ Aunque generalmente los laxantes osmóticos son bien tolerados, pueden ocasionar distensión, flatulencia y diarrea.

Laxantes estimulantes

Son los compuestos que de forma directa provocan un incremento de la peristalsis colónica y favorecen la secreción de agua y electrolitos. Dos ensayos clínicos controlados relativamente recientes mostraron que el bisacodilo y el picosulfato de sodio aumentaron el número de evacuaciones y disminuyeron la consistencia, en comparación con el placebo.^{10,11} Los efectos adversos más frecuentes de este grupo de fármacos son diarrea, dolor tipo cólico y meteorismo. En relación con las antraquinonas, como la *Senna*, existe muy poca información acerca de su eficacia y seguridad, por lo que su uso se recomienda durante periodos cortos.²

Agonistas 5-HT₄

A este grupo pertenecen el tegaserod, que ya no se encuentra disponible en México, y la prucaloprida, que es un agonista 5-HT₄ con menos afinidad por la proteína hERG, que está relacionada con los efectos cardiovasculares adversos de los otros receptores de 5-HT₄ y que, por lo tanto, confiere una mayor seguridad. Un análisis de seis ensayos clínicos que incluyeron a 2 484 pacientes mostraron que la prucaloprida fue superior al placebo para alcanzar al menos tres evacuaciones espontáneas por semana.¹² Se estima que el NNT para la prucaloprida es de 5. Aun cuando su perfil de seguridad es muy bueno, se han reportado eventos adversos, como diarrea y cefalea, que suelen desaparecer después de la primera semana de tratamiento, pero que vale la pena comentar con los pacientes.¹

Secretagogos

Existen dos grupos en esta categoría. Por un lado están los agonistas de la guanilato ciclase C, como la linaclotida y la plecanatida (esta última no disponible en México). La activación de este receptor en las células epiteliales del colon aumenta la producción intracelular de guanosín monofosfato cíclico, lo cual tiene un efecto dual: aumenta la secreción de sodio y agua a la luz intestinal y condiciona una atenuación de las vías aferentes de dolor. Los ensayos clínicos controlados han mostrado su superioridad vs. el placebo para mejorar la consistencia

y la frecuencia de las evacuaciones y disminuir el dolor abdominal en los pacientes con EC y síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento.¹

Por otro lado está la lubiprostona, un activador de los canales de cloro tipo 2 que promueven la secreción intestinal de agua hacia la luz intestinal. Un metaanálisis de nueve ensayos clínicos mostró que la lubiprostona mejoró significativamente los síntomas de estreñimiento, la consistencia de las evacuaciones y la calidad de vida de los pacientes, con un NNT de 4. La dosis para el tratamiento del EC es de 24 µg dos veces al día junto con alimentos.¹³

Probióticos y simbióticos

En el Consenso Mexicano sobre Estreñimiento Crónico se hace un análisis detallado de la información del uso de prebióticos, probióticos y simbióticos,² y se concluye que no existe evidencia para recomendar el empleo sólo de prebióticos. Algunas cepas de probióticos y algunos simbióticos pudieran ser de utilidad en el EC, aunque los metaanálisis también sugieren un alto riesgo de sesgo y mucha heterogeneidad, por lo que se requiere mayor información.

Combinaciones

A pesar de que se cuenta con un adecuado arsenal farmacológico para el manejo de estos pacientes, existen los casos difíciles de tratar, en los que, aun sin evidencia científica, es válido realizar combinaciones entre los grupos de fármacos.

Futuros fármacos

El elobixibat es un inhibidor de la absorción ileal de ácidos biliares, por lo que aumenta la presencia de ácidos biliares en el colon, lo que condiciona una elevación de la frecuencia de las evacuaciones y una disminución de su consistencia. Este fármaco sólo está disponible en Japón. El velusetrag y la naronaprida son agonistas de los receptores 5-HT₄, pero aún se encuentran en ensayos de fase 2. El tenapanor es la primera molécula de su grupo y es un inhibidor del intercambiador de sodio e hidrógeno gastrointestinal, lo que favorece una mayor presencia de líquido en la luz intestinal y, por lo tanto, un aumento de la frecuencia de las evacuaciones. Se requiere mayor información acerca de estos fármacos.¹

REFERENCIAS

1. Aziza I, Whitehead WE, Palsson OS *et al.*: An approach to the diagnosis and management

- of Rome IV functional disorders of chronic constipation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;14(1):39–46.
2. **Remes TJM, Coss AE, López CA et al.:** The Mexican consensus on chronic constipation. *Rev Gastroenterol Méx* 2018;83(2):168–189.
 3. **Barberio B, Judge C, Savarino EV, Ford AC:** Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6(8):638–648.
 4. **Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA et al.:** Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation global study. *Gastroenterology* 2021;160(1):99–114.
 5. **Remes TJM, Tamayo CJL, Raña GR et al.:** Guidelines for diagnosis and treatment of constipation in México. An epidemiology meta-analysis of the prevalence, pathophysiology and classification. *Rev Gastroenterol Méx* 2011;76:126–132.
 6. **Lacy BE, Mearin F, Chang L et al.:** Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393–1407.
 7. **Gao R, Tao Y, Zhou C et al.:** Exercise therapy in patients with constipation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2019;54(2):169–177.
 8. **Christodoulides S, Dimidi E, Fragkos KC et al.:** Systematic review with meta-analysis: Effect of fibre supplementation on chronic idiopathic constipation in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:103–116.
 9. **Ford AC, Suares NC:** Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011;60(2):209–218.
 10. **Mueller Lissner S, Kamm MA, Wald A et al.:** Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2010;105(4):897–903.
 11. **Kamm MA, Mueller Lissner S, Wald A et al.:** Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(7):577–583.
 12. **Camilleri M, Piessevaux H, Yiannakou Y et al.:** Efficacy and safety of prucalopride in chronic constipation: an integrated analysis of six randomized, controlled clinical trials. *Dig Dis Sci* 2016;61(8):2357–2372.
 13. **Li F, Fu T, Tong WD et al.:** Lubiprostone is effective in the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2016;91(4):456–468.

Intolerancia a oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos, polioles fermentables y gluten no celiaco

*María Fernanda García Cedillo, Enrique Coss Adame,
Josealberto Sebastiano Arenas Martínez*

INTRODUCCIÓN

La intolerancia alimentaria se define como una respuesta no mediada por el sistema inmunitario iniciada después de la ingestión de un alimento o componente alimentario en una dosis normalmente tolerada, y representa la mayoría de las respuestas adversas, las cuales se clasifican en tres tipos: enzimática (p. ej., mala digestión de la lactosa), farmacológica (p. ej., salicilatos, aminas, glutamatos, cafeína y tiamina) e indefinida o idiopática (p. ej., sensibilidad al gluten no celiaco y reacciones no específicas del intestino). La prevalencia reportada de intolerancia alimentaria es de 20% en la población.^{1,2}

La ingesta dietética desempeña un papel fundamental en la inducción de estas reacciones; sin embargo, también está documentado que la manipulación de los alimentos puede prevenir y reducir la gravedad de los efectos adversos.³

El manejo médico y nutricional inadecuado de las intolerancias alimentarias suele afectar el estilo de vida habitual, así como conducir a una carga económica importante en la búsqueda de alimentos alternativos.⁴ Por otra parte, los individuos de cualquier edad que reportan intolerancias alimentarias pueden correr un mayor riesgo de sufrir restricciones dietéticas inadecuadas e innecesarias o a largo plazo presentar deficiencias nutricionales. Los alimentos con mayor reporte de intolerancias provienen de los productos lácteos, alimentos que contienen sulfitos, salicilatos, pequeños carbohidratos (FODMAP: monosacáridos [M], disacáridos [D], oligosacáridos [O] y polioles [P] fermentables [F]), aminas biógenas, gluten y aditivos alimentarios; es importante mencionar que las reacciones

adversas de la intolerancia varían según el individuo, el país y el tipo y la dosis del alimento.⁵

Este capítulo se enfoca en las intolerancias alimentarias de los FODMAP y el gluten no celiaco.

INTOLERANCIA A LOS OLIGOSACÁRIDOS, LOS DISACÁRIDOS, LOS MONOSACÁRIDOS Y LOS POLIOLES FERMENTABLES

Los FODMAP son hidratos de carbono de cadena corta no digeribles y deficientes en la absorción en el intestino delgado, que están presentes de forma natural en una gran variedad de alimentos.⁶

La malabsorción de los FODMAP conduce a la fermentación de estos compuestos provocada por la microbiota intestinal. Los residuos generados de este proceso consisten en la producción de ácidos grasos de cadena corta, la producción de gas (H₂, CH₄, CO₂) y el aumento de la presión osmótica, que intervienen en la estimulación de mecanorreceptores y quimiorreceptores, lo que resulta en la presencia de respuestas adversas, como dolor y distensión abdominal, alteraciones de la motilidad gastrointestinal y flatulencia.⁷ La ingestión elevada de estos componentes contribuirá a la presencia de síntomas gastrointestinales incluso en los sujetos sanos, por lo que es necesario implementar una correcta modulación de estos componentes.

Los componentes de los FODMAP asociados a las intolerancias son los monosacáridos de absorción lenta, sobre todo la fructosa en exceso; los oligosacáridos no digeribles, como los fructooligosacáridos y los galactooligosacáridos; y los disacáridos, en particular la lactosa. Estas intolerancias están sobre todo relacionadas en los pacientes con trastornos gastrointestinales funcionales.⁴ En el cuadro 13-1 se muestran los alimentos con mayor prevalencia de síntomas con contenido de FODMAP.^{5,8,9}

MANEJO DIETÉTICO EN LA INTOLERANCIA A LOS OLIGOSACÁRIDOS, LOS DISACÁRIDOS, LOS MONOSACÁRIDOS Y LOS POLIOLES FERMENTABLES

La implementación de dietas modificadas en FODMAP debe ir de la mano de un nutriólogo capacitado en el área, para obtener una respuesta óptima en el tratamiento de los sujetos que presenten intolerancia a esos alimentos.

Cuadro 13–1. Alimentos con oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables asociados a intolerancias

Frutas: mango, manzana, pera, chabacano, ciruelas, plátano, naranja, sandía, etc.
Verduras: champiñones, coliflor, cebolla, ajo, alcachofas, apio, espárragos, betabel, repollo, jitomate, pimiento, calabaza, chícharo, etc.
Lácteos: leche entera, queso, crema, yogur, etc.
Legumbres: frijoles, garbanzos, habas, lentejas
Endulzantes: miel, edulcorantes artificiales
Productos procesados y envasados que contienen un exceso de fructosa, lactosa, fructanos, galactanos y polioles

En los estudios se han reportado altas prevalencias de síntomas relacionados con el consumo de alimentos en los sujetos con trastornos funcionales digestivos; la implementación de una dieta baja en FODMAP en la última década ha contribuido a un papel importante en la mejoría de los síntomas en estos grupos de pacientes. La dieta baja en FODMAP consta de tres fases: un periodo de restricción de FODMAP, que idealmente dura de cuatro a seis semanas, la reintroducción de alimentos individuales para determinar la tolerancia a cada uno de ellos y la personalización para crear una dieta modificada que contenga FODMAP.⁸

Un reciente metaanálisis apoyó la eficacia de la fase de eliminación de la dieta baja en FODMAP, pues hasta 70% de los sujetos respondieron a ella, pero se indicó que, en relación con la metodología clásica de los ensayos clínicos de medicamentos, la calidad de las pruebas en los estudios dietéticos es baja, debido a la heterogeneidad de las intervenciones que se reportan en los estudios.^{10,11} La fase de reintroducción no está claramente demostrada en los estudios controlados. Sin embargo, la observación prospectiva de los sujetos a los que se les enseñó la fase de reintroducción indica que la mayoría se reintroducen con éxito, con un beneficio sintomático continuo en el mantenimiento de la mejoría de los síntomas. Una minoría de un grupo de pacientes en estudio observó que sigue siendo estrictamente baja en FODMAP, por lo que se sugiere un protocolo de reintroducción basado en la experiencia clínica, lo cual es fundamental para reducir la carga de restricciones dietéticas y evitar posibles efectos negativos en la microbiota, la adecuación nutricional y la calidad de vida.¹²

INTOLERANCIA AL GLUTEN NO CELIACO

En los últimos 30 años la dieta libre de gluten y los productos relacionados con la dieta han aumentado su popularidad, apoyados por campañas de mercadotecnia, atletas y celebridades, y mensajes de los medios de comunicación y las redes sociales.

La intolerancia o sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC) es un trastorno emergente y controvertido; es una definición relativamente nueva para describir los síntomas gastrointestinales que se producen en respuesta a la inclusión del gluten en la dieta, pero en ausencia de características diagnósticas de la enfermedad celiaca o la alergia al trigo. Se ha informado que la SGNC afecta a entre 0.6 y 10% de la población occidental.¹³

Aunque la atención general se ha centrado en el gluten como único culpable de la aparición de síntomas en los pacientes no celíacos que siguen una dieta con gluten, parece prevalecer el papel de una serie de compuestos (inhibidores de la α -amilasa/tripsina, aglutinina de germen de trigo, fructanos y glifosato) pertenecientes a los componentes del trigo no relacionados con el gluten. Asimismo, la patogénesis parece ser multifactorial, incluyendo la respuesta inmunitaria innata, la alteración de la función de barrera de la mucosa y la disbiosis.¹⁴

Los mecanismos fisiopatológicos por los que el gluten provoca los síntomas no se han descrito por completo. Los estudios dietéticos que utilizan el gluten en las pruebas alimentarias controladas con placebo han sido poco consistentes y fiables para confirmar la sensibilidad al gluten.¹⁵

Biesiekierski y col. evaluaron a una población con síndrome de intestino irritable y fueron los primeros en publicar un ensayo aleatorizado y controlado para confirmar la existencia de la SGNC. Un total de 34 pacientes con síndrome de intestino irritable, cuyos síntomas estaban bien controlados con una dieta sin gluten, fueron desafiados a comer pan y panecillos que contenían gluten o placebo; 68% de los pacientes sufrieron una exacerbación de los síntomas en el plazo de una semana tras la prueba del gluten, en comparación con 40% que recibieron el placebo. Esto sugiere la existencia de SGNC en el síndrome de intestino irritable, pero los mecanismos fisiopatológicos no están descritos.¹⁶ Los alimentos más prevalentes asociados a la presencia de síntomas derivados del gluten se muestran en el cuadro 13-2.⁵

RIESGO NUTRICIONAL POR LA RESTRICCIÓN DE ALIMENTOS

Las dietas restrictivas que se pueden utilizar como estrategias para el manejo de las respuestas adversas a la intolerancia a los alimentos suponen un riesgo en el estado nutricional de los sujetos si las restricciones no se realizan de manera acertada. Es importante considerar desde un inicio las posibles deficiencias nutricionales, lo cual se ejemplificó en un estudio de pacientes con enfermedad celiaca recién diagnosticada en los que la mayoría de las deficiencias nutricionales de la dieta sin gluten después de 12 meses estaban presentes en la dieta que llevaban

Cuadro 13–2. Alimentos con gluten asociados a intolerancias

Productos con gluten	Trigo, cebada, centeno, avena, triticale, pan, pasteles y tartas, caramelos, pasta, pizza, aderezos para ensaladas, galletas, sopas y salsas, imitaciones de carne o marisco, perros calientes, panecillos, mezclas de arroz sazonadas, cerveza, ale, barth y obleas
----------------------	--

antes del diagnóstico de enfermedad celiaca.¹⁷ En cuanto a la dieta baja en FODMAP, un estudio observó que puede ser adecuada nutricionalmente hasta 18 meses desde el inicio de la intervención.¹⁸ No obstante, se han identificado dos nutrientes clave en la deficiencia por las restricciones de alimentos; en primer lugar está la ingesta de calcio, que puede ser baja debido a la restricción de alimentos que contienen lactosa. En segundo lugar, la fibra dietética puede ser reducida, en gran parte por la limitación de alimentos como verduras, frutas, cereales y leguminosas.

CONCLUSIONES

La aplicación de la dieta de eliminación de sustancias químicas alimentarias y de la dieta baja en FODMAP requiere una estrecha supervisión dietética.

La dieta de restricción elimina componentes nutricionalmente importantes, especialmente durante la fase inicial de la dieta de referencia, lo que también puede ocurrir durante la dieta baja en FODMAP o dieta libre de gluten si no se adoptan las opciones alimentarias alternativas.

Los pacientes que siguen estos enfoques sin apoyo dietético son más propensos a no cumplir, lo que resulta en una mejora insuficiente, o pueden continuar con un enfoque demasiado restringido innecesariamente.

Educar a los pacientes en cualquiera de los dos enfoques requiere que el dietista tenga un conocimiento detallado de cada área y que comprenda la composición de los alimentos y los procesos de reajuste, que son áreas muy especializadas del asesoramiento nutricional.

El dietista desempeña un papel fundamental en el momento de ayudar a los pacientes a identificar correctamente los factores desencadenantes de la dieta y garantizar la adecuación nutricional a largo plazo.

REFERENCIAS

1. **Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA:** Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharm Ther* 2015;41:3–25.

2. **Tuck CJ, Biesiekierski JR, Schmid GP, Pohl D:** Food intolerances. *Nutrients* 2019;11: 1684.
3. **Barrett JS, Gibson PR:** Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? *Ther Adv Gastroenterol* 2012;5:261–268.
4. **Gibson PR, Halmos EP:** FODMAPs and carbohydrate intolerance. En: Rao S, Lee YY, Ghoshal UC: *Clinical and basic neurogastroenterology and motility*. Academic Press, 2020:371–386.
5. **Muthukumar J, Selvasekaran P, Lokanadham M, Chidambaram R:** Food and food products associated with food allergy and food intolerance—an overview. *Food Res Int* 2020; 138:109780.
6. **Bellini M et al.:** Low FODMAP diet: evidence, doubts, and hopes. *Nutrients* 2020;12: 148.
7. **Popa SL et al.:** Exclusion diets in functional dyspepsia. *Nutrients* 2022;14:2057.
8. **Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE:** The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence–based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalization in clinical practice. *J Hum Nutr Diet* 2018;31:239–255.
9. **Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG:** Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome—etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr* 2006;60: 667–672.
10. **Dionne J et al.:** A systematic review and meta–analysis evaluating the efficacy of a gluten–free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterology* 2018;113:1290–1300.
11. **Marsh A, Eslick EM, Eslick GD:** Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta–analysis. *Eur J Nutr* 2016;55:897–906.
12. **Harvie RM et al.:** Long–term irritable bowel syndrome symptom control with reintroduction of selected FODMAPs. *World J Gastroenterol* 2017;23:4632–4643.
13. **Molina IJ, Santolaria S, Sanders DS, Fernández Bañares F:** Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharm Ther* 2015;41:807–820.
14. **Mumolo MG, Rettura F et al.:** Is gluten the only culprit for non–celiac gluten/wheat sensitivity? *Nutrients* 2020;12:3785.
15. **Lionetti E et al.:** Re–challenge studies in non–celiac gluten sensitivity: a systematic review and meta–analysis. *Front Physiol* 2017;8:621.
16. **Biesiekierski JR, Newnham EC, Irving PM, Barrett JS et al.:** Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double–blind randomized placebo–controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011;106:508–514.
17. **Shepherd SJ, Gibson PR:** Nutritional inadequacies of the gluten–free diet in both recently–diagnosed and long–term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet* 2013;26:349–358.
18. **O’Keefe M et al.:** Long–term impact of the low–FODMAP diet on gastrointestinal symptoms, dietary intake, patient acceptability, and healthcare utilization in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13154.

Diarrea funcional

María Eugenia Icaza Chávez

DEFINICIÓN

De acuerdo con los Criterios de Roma IV de las enfermedades funcionales del tubo digestivo, la diarrea funcional consiste en el paso de evacuaciones disminuidas de consistencia de manera recurrente y crónica.

Aunque los pacientes que la padecen pueden tener distensión y dolor, por definición no deben cumplir con los criterios de diagnóstico para el síndrome de intestino irritable (SII).¹ En el cuadro 14–1 se encuentran los criterios de diagnóstico de Roma IV.

En un reciente consenso europeo de la Sociedad Europea Unida de Gastroenterología y la Sociedad Europea de Neurogastroenterología y Motilidad se reconoció que la diarrea funcional y el síndrome de intestino irritable con diarrea son entidades que pueden superponerse.²

Cuadro 14–1. Criterios de diagnóstico de la diarrea funcional

Evacuaciones flojas o líquidas, sin dolor o distensión abdominal molestos, presentes en más de 25% de las evacuaciones

- Estos criterios deben estar presentes en los últimos tres meses y haber iniciado por lo menos seis meses antes del diagnóstico
- Los pacientes no deben cumplir criterios de diagnóstico de síndrome de intestino irritable con diarrea

Modificado de la referencia 1.

CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico de diarrea crónica funcional se basa en el cuadro clínico, el examen físico y los estudios de laboratorio limitados. La presencia de diarrea, más que la frecuencia de las evacuaciones, se basa en su consistencia, la cual se correlaciona bien con el tiempo de tránsito intestinal.³ Es de gran importancia investigar la frecuencia con la que el paciente tiene evacuaciones de consistencia disminuida, sea semanal o mensualmente, lo que la exacerba y lo que la reduce, así como si la diarrea ocurre en la mañana, a cualquier hora o por la noche, y el color de la evacuación, sobre todo para anotar la presencia de sangre o de un color rojo vinoso o negro. De igual forma, se debe evaluar si existe pérdida de peso, hientería, creatorrea o grasa en la evacuación, lo cual orientará a una patología orgánica.

Son datos relevantes durante el interrogatorio los síntomas como tenesmo, dolor al evacuar y urgencia, y la sintomatología asociada a procesos rectales. Las evacuaciones de origen colónico suelen ser frecuentes, de pequeño volumen y acompañadas de tenesmo y pujo; en cambio, las evacuaciones del intestino delgado suelen ser abundantes.

La presencia de diarrea nocturna o diarrea durante el ayuno debe ser anotada, pues es un dato en contra de una diarrea funcional y a favor de una causa orgánica.

Algunos casos de seudodiarrea se pueden diagnosticar clínicamente con la ayuda de la exploración física, sobre todo en los adultos mayores con estreñimiento grave que tienen evacuaciones líquidas por rebosamiento e incluso incontinencia fecal. Todos los pacientes deben ser interrogados cuidadosamente acerca del uso crónico de polioles, que acompañan a muchos edulcorantes, son mal absorbidos e inducen diarrea crónica. Esto incluye los chicles, los postres y las bebidas que los contengan. El uso excesivo de fructosa, sea en forma de jugos de frutas o azúcar baja en calorías es otro causante de diarrea crónica.

No hay que olvidar la revisión completa de medicamentos, algunos de uso muy frecuente, causantes de diarrea crónica: inhibidores de la bomba de protones, colchicina, metformina e inhibidores de la recaptura de serotonina. Los pacientes toman múltiples suplementos o medicamentos que a veces no mencionan porque no los consideran parte de un tratamiento médico, como el uso de magnesio o de orlistat, que con frecuencia causan diarrea.

Los datos de alarma que obligan a hacer estudios más profundos se mencionan en el cuadro 14-2.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la diarrea funcional ha sido menos estudiada que la del SII con diarrea (SII-D). En un estudio mexicano que utilizó los Criterios de Roma II en

Cuadro 14–2. Datos de alarma en el estudio de la diarrea crónica

- Pérdida de peso no intencional
- Sangre en las evacuaciones
- Fiebre
- Alto número de evacuaciones diarias (> 6 a 10 al día)
- Evacuaciones muy abundantes
- Desnutrición
- Historia familiar de cáncer de colon, enfermedad celiaca o enfermedad inflamatoria intestinal

La exploración física del paciente con diarrea funcional debe ser normal. Modificado de la referencia 1.

324 voluntarios, 3.4% cumplieron con los criterios de diarrea funcional (4.6% en los hombres y 2.8% en las mujeres).⁴ En múltiples estudios la prevalencia ha ido de 1.5 a 17%.¹ En un reciente estudio multinacional con 54 127 individuos de 26 países⁵ la prevalencia de diarrea funcional de acuerdo con los Criterios de Roma IV fue de 4.7%, y de 1.9% en una muestra en los hogares en 18 949 individuos del total de la muestra estudiada.

FISIOPATOLOGÍA

Uno de los principales componentes fisiopatológicos de la diarrea funcional y el SII–D es la malabsorción de las sales biliares. De las sales biliares que son excretadas por el hígado hacia el intestino 95% son reabsorbidas en el íleon terminal y vuelven al hígado por la circulación enterohepática. El resto se eliminan por vía fecal. Cuando hay una baja absorción de las sales biliares en el intestino delgado se habla de malabsorción de las sales biliares. En el colon las sales biliares son deshidroxiladas y desconjugadas, con lo que se vuelven agentes que promueven la secreción, produciendo diarrea, urgencia por defecar, distensión y malestar abdominal.⁶

Todos los trastornos funcionales digestivos se han correlacionado con factores psicológicos, como la ansiedad y la depresión. En el caso del SII, las dos variables más asociadas a la gravedad de la enfermedad son la somatización y la tendencia a las ideas catastróficas.⁷ Mucho del conocimiento de la diarrea funcional se logra al relacionarlo con el SII–D por carecer de estudios específicos para esa afección. Los pacientes con SII variedad estreñimiento y SII–D tuvieron mayores índices de ansiedad, pero la depresión sólo fue más frecuente en los pacientes con SII–D, lo cual se ha confirmado en tres estudios.⁸ Hay menos datos en los pacientes con diarrea funcional, ya que el SII en todos sus subtipos ha sido mucho más estudiado. En un estudio que comparó a individuos con diarrea funcional con sujetos con

SII-D, aunque por supuesto los segundos tenían mayor dolor abdominal y urgencia (es parte de la definición), la proporción de pacientes con ansiedad, depresión, problemas para dormir y síntomas graves no tuvo diferencias entre grupos.⁹ Con las bases de datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EUA se identificaron adultos a quienes se les aplicó el cuestionario de salud intestinal. Se encontró que la diarrea crónica era más frecuente en los individuos deprimidos (15.5 vs. 6.05%) y que las calificaciones promedio de depresión en los sujetos con diarrea crónica eran mayores que en las personas con hábito intestinal normal.¹⁰

La diarrea por sales biliares puede ser la causa de una tercera parte de los casos de diarrea funcional y de síndrome de intestino irritable con diarrea.

DIAGNÓSTICO

Como sucede con otros trastornos funcionales, el diagnóstico se basa en el cuadro clínico y la ausencia de datos de alarma; sin embargo, debido a la extensa variedad de causas de diarrea crónica conviene realizar algunos estudios básicos.

Cuando un paciente tiene evacuaciones con consistencia reducida siempre o casi siempre (> 25% de las veces de acuerdo con la clasificación de Roma) no tiene dolor como síntoma predominante, no tiene datos de alarma y una historia clínica completa descarta la sospecha de enfermedades orgánicas que expliquen el problema; se deben hacer algunos estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea extensa, proteína C reactiva, anticuerpos antitransglutaminasa tisular). Si son negativos, se puede establecer el diagnóstico de diarrea funcional.¹¹

Una revisión sistemática y un metaanálisis demostraron que los niveles de proteína C reactiva ≤ 0.5 mg/dL prácticamente descartan la enfermedad inflamatoria intestinal en los individuos con diarrea crónica, con una probabilidad < 1% de este padecimiento.¹² En el mismo metaanálisis se determinó que la velocidad de sedimentación globular no distingue a los pacientes con SII de los pacientes control sanos.¹²

Aunque es mucho más frecuente la diarrea funcional que la enfermedad celiaca, en los pacientes con diarrea crónica la prevalencia de la segunda es de 5%.¹¹ Se recomienda realizar anticuerpos antitransglutaminasa tisular inmunoglobulina A y revisar los niveles de inmunoglobulina A. La literatura médica indica que hay un incremento de la positividad de estos anticuerpos así como de enfermedad celiaca demostrada por biopsia duodenal en los individuos con diarrea crónica, en comparación con las personas control.¹³ En todos los pacientes con diarrea crónica se debe analizar la materia fecal para buscar sangre oculta, lactoferrina

y calprotectina. La calprotectina fecal es un marcador no invasivo de inflamación, ausente en la mucosa intestinal normal. Esta proteína constituye 60% de la proteína del citoplasma de los neutrófilos.¹⁴ Se utiliza en casos de diarrea crónica para descartar causas inflamatorias del cuadro. En un metaanálisis de 19 estudios con 2 499 individuos la sensibilidad y la especificidad de la calprotectina fecal para diferenciar el síndrome de intestino irritable de la enfermedad inflamatoria intestinal fueron de 88% (IC 95% de 84 a 90%) y de 73% (IC 95% de 66 a 79%), respectivamente.¹⁵ El nivel de corte óptimo es de 50 µg/mg; con una prueba mayor que esto los individuos tienen seis veces más riesgo de sufrir enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁶ Se considera que esta prueba es la adecuada para diferenciar a los pacientes que requieren una colonoscopia.

Sin embargo, todos los pacientes mayores de 50 años de edad con diarrea funcional tienen indicación de someterse a una colonoscopia, no porque los cambios en el hábito intestinal sean un marcador temprano de cáncer de colon, sino porque la colonoscopia es parte de su prevención.² Sólo en la enfermedad neoplásica avanzada ocurren cambios en los hábitos intestinales.

La colitis microscópica es una causa de diarrea crónica, particularmente en las mujeres mayores de 60 años de edad. En este grupo de pacientes se recomienda realizar biopsias de la mucosa colónica aunque no haya evidencia de lesiones macroscópicas. Como la enfermedad no es continua, sino que se produce en parches, se recomienda tomar biopsias del colon izquierdo y del derecho.¹⁷ Sólo en los individuos con diarrea persistente y grave con colonoscopia normal y que no responden al tratamiento de la diarrea funcional se indica realizar un estudio de cápsula endoscópica o una enteroscopia.

Las pruebas de función tiroidea no se indican en todos los pacientes, salvo que haya alguna indicación clínica.¹

En las recientes guías clínicas europeas no se recomienda la investigación de rutina de agentes infecciosos en la materia fecal de individuos con diarrea funcional. En las zonas endémicas se sugiere investigar la presencia de parásitos en la materia fecal, particularmente *Giardia*. Los exámenes coproparasitológicos son técnicamente demandantes para los químicos, se requieren métodos especiales para distinguir a los comensales de parásitos y tienen sensibilidad de 20 a 90%, en comparación con los métodos moleculares.¹⁸ De acuerdo con esto y con la disponibilidad de pruebas moleculares, es conveniente decidir con base en el cuadro clínico y los factores de riesgo si se investigará la existencia de parásitos.

La diarrea por sales biliares puede ser la causa de una tercera parte de los casos de diarrea funcional y de síndrome de intestino irritable con diarrea.¹⁹ Sólo en algunos países está disponible la medición de taurina de ácido homocólico de selenio o 7 α -hidroxi-5-colesten-3-uno (C4) en plasma. Es tan alto el porcentaje de pacientes que tienen este problema que lo deseable es disponer de la prueba, pero mientras se pueden hacer pruebas terapéuticas con colestiramina.

Los anticuerpos antivinculina y los anticuerpos antitoxina B citoletal de distensión han sido propuestos en el protocolo de estudio de la diarrea crónica;²⁰ sin embargo, su papel como biomarcador para diferenciar la diarrea funcional de otras entidades aún queda por ser demostrado. Apenas se comenzó a estudiar el papel de la zonulina sérica en los individuos con SII-D al compararlos con sujetos con enfermedad celiaca y sensibilidad al gluten no celiaca, y se demostraron mayores niveles en los últimos dos diagnósticos.²¹

Las pruebas de hidrógeno en aliento para la detección de hidrógeno y de metano han estado disponibles desde hace tiempo, y su utilidad ha sido cuestionada por muchos. Se basan en la administración de carbohidratos pequeños. Si la glucosa, la fructosa o la lactosa son correctamente absorbidas en el intestino delgado, pasarán a la circulación sanguínea y no elevarán los niveles de hidrógeno o metano, que son gases producidos exclusivamente por las bacterias intestinales, no por las células humanas. En el caso de la lactulosa, las pruebas se basan en que cuando hay sobrepoblación de bacterias en el intestino delgado el hidrógeno y el metano se producirán mucho antes en el tiempo que si sólo se metabolizan hasta llegar al colon. Se ha cuestionado la exactitud de las pruebas, pues no toman en cuenta las diferencias en la velocidad del tránsito intestinal entre los pacientes. La sensibilidad y la especificidad de las pruebas son limitadas.²² La sobrepoblación bacteriana detectada por estas pruebas se ha asociado más a diarrea que a estreñimiento, particularmente en el caso del SII.²³ Quizá la mayor desventaja es que los pacientes con pruebas negativas pueden responder adecuadamente al tratamiento con antibióticos no absorbibles. Por otro lado, aunque la deficiencia de lactosa en pocos casos es la causa primaria de la diarrea crónica funcional o del SII con diarrea, su restricción en los pacientes con mala absorción de este carbohidrato es un pequeño pero importante paso en el control de los síntomas.²⁴

Los estudios realizados en las últimas décadas acerca de la microbiota intestinal han mostrado un mundo por explorar. Aunque ya se ofrecen pruebas comerciales para la determinación de la microbiota en los pacientes, aún no hay evidencias de que las diferencias en la microbiota, al menos algunas de ellas, se deban a modificaciones en la alimentación o el tránsito intestinal, más que ser la causa primaria de los síntomas.²⁵

Por el momento no hay evidencia de que se deban realizar estos análisis en los pacientes con diarrea crónica o SII con diarrea.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una variedad de enfermedades se manifiestan con diarrea crónica, como la enfermedad celiaca, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa crónica idiopática,

Cuadro 14–3. Medicamentos asociados a la diarrea crónica de acuerdo con su mecanismo de acción

Osmóticos

- Citratos, fosfatos, sulfatos
- Antiácidos y laxantes con magnesio (actualmente se toma como suplemento)
- Polioles (manitol, sorbitol)

Secretores

- Antiarrítmicos (quinina)
- Antibióticos (amoxicilina/clavulanato)
- Antineoplásicos
- Biguanidas
- Digitálicos
- Colchicina
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Misoprostol
- Inhibidores de la bomba de protones

Incremento de la motilidad

- Macrólidos
- Senósidos
- Metoclopramida
- Bisacodilo

Malabsorción

- Acarbosa
 - Aminoglucósidos
 - Orlistat
-

Modificado de Burgers K, Lindberg B, Bevis ZJ: Chronic diarrhea in adults: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Phys* 2020;101(8):472–480.

las alergias alimentarias, la malabsorción de carbohidratos, la diarrea por sales biliares, el esprúe tropical, la giardiasis, la sobrepoblación bacteriana, los fármacos y el hipertiroidismo, entre muchas otras.

En el cuadro 14–3 se incluyen algunos de los medicamentos asociados a la diarrea crónica.

TRATAMIENTO

Ante la ausencia de una causa específica de la diarrea funcional la elección del tratamiento correcto es difícil. En este caso, como en la mayoría, la historia clínica completa dará la pauta. Es necesario obtener una lista completa de los medicamentos del paciente, pero también de todo tipo de suplementos que consume. Cuando no se conocen los componentes de éstos, pues en muchos casos los suplementos “naturales” contienen sustancias no reportadas, es mejor solicitarle al paciente que los suspenda por completo.

Los llamados FODMAP (monosacáridos [M], disacáridos [D], oligosacáridos [O] y polioles [P] fermentables [F]) son pequeños carbohidratos fermentados por la microbiota intestinal, no por el intestino humano. Cuando se ingieren en exceso se fermentan en el colon, que es donde se encuentra la mayor carga bacteriana, produciendo gas y agua. Pueden generar diarrea. Cuando los pacientes son muy sensibles a la distensión producida por el gas también se puede producir dolor. En un estudio aleatorizado y controlado se demostró la mejoría de la consistencia y la frecuencia de las evacuaciones en los pacientes con SII-D.²⁶ Se ha puesto en duda la efectividad a largo plazo de esta dieta, así como su seguridad, pues la modificación de los alimentos produce alteraciones de la microbiota a largo plazo con efectos aún desconocidos. Estas dietas pueden ser muy restrictivas y limitar la alimentación del paciente. El inicio de una dieta estricta y luego el incremento del consumo de FODMAP han demostrado tolerabilidad y mejora de la calidad de vida de los pacientes con SII-D.²⁷ Si se intenta una dieta baja en FODMAP, es mejor que la indique un nutriólogo experto.

No se debe indicar una dieta libre de gluten en los pacientes que no son celíacos, debido a que no se ha demostrado que el gluten sea la causa de su molestia. El beneficio que algunos pacientes con SII reportan cuando suspenden la ingestión de gluten parece ser debido a la disminución del consumo de fructanos (FODMAP) y no a una intolerancia al gluten *per se*.²⁸ No hay datos específicos en los pacientes con diarrea funcional.

Los antiespasmódicos tienen utilidad en el SII con diarrea, particularmente en el tratamiento del dolor (trimebutina, mebeverina, bromuro de otilonio, bromuro de pinaverio, alverina, menta piperita); sin embargo, no hay datos relacionados con la diarrea funcional.²

La loperamida es un agonista opioide que se une a los receptores μ opioides del sistema nervioso entérico, reduce la peristalsis, aumenta el tiempo de tránsito intestinal e inhibe la secreción intestinal. En el caso del SII-D no es tan útil porque no afecta la calidad de vida o el dolor. No obstante, ha demostrado que mejora la frecuencia y la consistencia de las evacuaciones,²⁹ por lo que se utiliza en la diarrea funcional.

Los antidepresivos tricíclicos, también denominados por la gastroenterología como neuromoduladores, son inhibidores de la recaptura de 5-hidroxitriptamina y noradrenalina, pero también tienen efectos anticolinérgicos, por lo que tienen efectos antidiarreicos. Se ha demostrado que estos fármacos disminuyen las evacuaciones líquidas y la sensación de evacuación incompleta, prolongan el tiempo de tránsito colónico, suprimen los eventos motores rectales y mejoran la incontinencia fecal.^{30,31} Su uso en la diarrea funcional sería por extensión de estos estudios, pero no hay evidencia directa de su utilidad en esta entidad clínica.

La eluxadolina es un agonista de los receptores μ y κ pero también un antagonista de los receptores δ opioides. Se ha estudiado y se emplea en el SII-D, pero

no en la diarrea funcional. En el caso de SII-D la eluxadolina ha demostrado una mejoría, en comparación con el placebo, en cuanto a la consistencia, la frecuencia y la urgencia, por lo que considerando estos cambios se piensa que podría ser útil para la diarrea funcional. No está disponible en México ni en EUA. Un evento adverso grave fue la pancreatitis aguda, que incluso terminó en muerte de los pacientes con colecistectomía previa, por lo cual está contraindicada en este grupo de pacientes, así como en aquellos con riesgo incrementado de pancreatitis por consumo excesivo de alcohol o por disfunción del esfínter de Oddi.^{32,33}

Los inhibidores de 5-HT₃ tienen un efecto antimotilidad intestinal. Se han probado en el SII-D, pero no disminuyen el dolor, aunque sí las evacuaciones; de hecho, uno de sus efectos secundarios es el estreñimiento. Hay un estudio en camino para evaluar la utilidad del ondansetrón en el SII-D.³⁴ Considerando que su efecto principal es quitar la diarrea, podría ser útil en la diarrea funcional. El ramosetrón es un inhibidor de 5-HT₃ que ya se utiliza en Asia en los pacientes con SII-D.³⁵

La rifaximina es un antibiótico no absorbible que ha demostrado mejorar el dolor y la consistencia de las evacuaciones en los pacientes con SII-D. Aunque las diferencias son significativas, la ganancia terapéutica en comparación con el placebo es pequeña (10% de mejoría).³⁶ No hay estudios relacionados con los pacientes con diarrea funcional.

Los probióticos no han sido estudiados específicamente para la diarrea funcional, sino que han sido evaluados en la diarrea asociada al SII. Hay múltiples ensayos clínicos realizados en el SII; sin embargo, comparan diferentes cepas de bacterias y en general han mostrado mucha heterogeneidad.² Específicamente un estudio con *Clostridium butyricum* realizado en 200 individuos con SII-D, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, demostró mejoría en la frecuencia de las evacuaciones.³⁷

Aunque algunos estudios han demostrado inflamación microscópica en casos de SII-D y se ha considerado el tratamiento con mesalazina, este fármaco no ha demostrado mejoría en los síntomas de los pacientes.³⁸ No hay información específica de su uso en la diarrea funcional.

La colestiramina es un fármaco que “secuestra” las sales biliares y se emplea en el tratamiento de la hipercolesterolemia y la diarrea por resección ileal.² Los pacientes con diarrea funcional o SII-D con prueba positiva a taurina de ácido homocólico de selenio mejoran con su uso.³⁹ También es útil en la diarrea crónica después de una colecistectomía.

Hay datos que indican que las terapias psicológicas, como la terapia cognitivo-conductual enfocada en el SII, la terapia de relajación, la hipnoterapia dirigida al intestino, la reducción del estrés basada en el *mindfulness*, el manejo del estrés y la terapia psicodinámica, pueden ser útiles en el tratamiento del SII. Se han incluido pacientes con diarrea en estos estudios, pero no se puede concluir

si la consistencia de las evacuaciones mejoró. No hay datos de su relación con la diarrea funcional.⁴⁰

No hay indicación actual para el uso de trasplante de microbiota fecal en la diarrea funcional.²

CONCLUSIONES

La diarrea funcional es un tema complejo. Las causas de diarrea crónica son muchísimas, por lo que para su correcto diagnóstico y tratamiento lo más importante es la labor del clínico en la construcción de una historia clínica completa. Con frecuencia el tratamiento se establece realizando pruebas terapéuticas hasta lograr el control del problema.

REFERENCIAS

1. **Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ et al.:** Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150(6):1393–1407.
2. **Savarino E, Zingone F, Barberio B, Marasco G, Akyuz F et al.:** Functional bowel disorders with diarrhoea: clinical guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility. *United Eur Gastroenterol J* 2022;10(6):556–584.
3. **Lewis SJ, Heaton KW:** Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:920–924.
4. **Schmulson M, Ortiz O, Santiago LM, Gutiérrez RG et al.:** Frequency of functional bowel disorders among healthy volunteers in Mexico city. *Dig Dis* 2006;24:342–347.
5. **Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M et al.:** Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation global study. *Gastroenterology* 2021;160(1):99–114.
6. **Camilleri M:** Advances in understanding of bile acid diarrhea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;8:49–61.
7. **Van Tilburg MAL, Pålsson OS, Whitehead WE:** Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Development of a comprehensive model. *J Psychosom Res* 2013;74(6):486–492.
8. **Fond G, Loundou A, Hamdani N, Boukouaci W, Dargel A et al.:** Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 2014;264(8):651–660.
9. **Singh P, Lee HN, Rangan V, Ballou S, Lembo J et al.:** Similarities in clinical and psychosocial characteristics of functional diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18(2):399–405.e1.
10. **Ballou S, Katon J, Singh P, Rangan V, Lee HN et al.:** Chronic diarrhea and constipation are more common in depressed individuals. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(13):2696–2703.
11. **Schiller LR:** Evaluation of chronic diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea in

- adults in the era of precision medicine. *Am J Gastroenterol* 2018;113(5):660–669.
12. **Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD:** A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol* 2015;110(3):444–454.
 13. **Irvine AJ, Chey WD, Ford AC:** Screening for celiac disease in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2017;112(1):65–76.
 14. **Ahn JS, Seo SI, Kim J, Kim T, Kang JG et al.:** Efficacy of stool multiplex polymerase chain reaction assay in adult patients with acute infectious diarrhea. *World J Clin Cases* 2020;8(17):3708–3717.
 15. **Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK et al.:** C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2015;110(6):802–819.
 16. **Carrasco LA, Lytvyn L, Falck YY, Surawicz CM, Chey WD:** AGA technical review on the evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology* 2019;157(3):859–880.
 17. **Miehlke S, Guagnozzi D, Zabana Y, Tontini GE, Kanstrup Fiehn A et al.:** European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations. *United Eur Gastroenterol J* 2021;9(1):13–37.
 18. **Couturier BA, Jensen R, Arias N, Heffron M, Gubler E et al.:** Clinical and analytical evaluation of a single-vial stool collection device with formalin-free fixative for improved processing and comprehensive detection of gastrointestinal parasites. *J Clin Microbiol* 2015;53(8):2539–2548.
 19. **Slattery SA, Niaz O, Aziz Q, Ford AC, Farmer AD:** Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42(1):3–11.
 20. **Pimentel M, Morales W, Rezaie A, Marsh E, Lembo A et al.:** Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in human subjects. *PLoS One* 2015;10(5):e0126438.
 21. **Barbaro MR, Cremon C, Morselli LAM, Di Sabatino A, Giuffrida P et al.:** Serum zonulin and its diagnostic performance in non-coeliac gluten sensitivity. *Gut* 2020;69(11):1966–1974.
 22. **Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M:** AGA clinical practice update on small intestinal bacterial overgrowth: expert review. *Gastroenterology* 2020;159(4):1526–1532.
 23. **Shah A, Talley NJ, Jones M, Kendall BJ, Koloski N et al.:** Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Am J Gastroenterol* 2020;115(2):190–201.
 24. **Martínez VSE, Nogueira de RJR, Remes TJM, Coss AE, Rivas RR et al.:** The importance of lactose intolerance in individuals with gastrointestinal symptoms. *Rev Gastroenterol Mex (Engl ed)* 2020;85(3):321–331.
 25. **Saffouri GB, Shields Cutler RR, Chen J, Yang Y, Lekatz HR et al.:** Small intestinal microbial dysbiosis underlies symptoms associated with functional gastrointestinal disorders. *Nat Commun* 2019;10(1).
 26. **Zahedi MJ, Behrouz V, Azimi M:** Low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols diet *versus* general dietary advice in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33(6):1192–

- 1199.
27. **Goyal O, Batta S, Nohria S, Kishore H, Goyal P et al.:** Low fermentable oligosaccharide, disaccharide, monosaccharide, and polyol diet in patients with diarrhea–predominant irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36(8): 2107–2115.
 28. **Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG et al.:** No effects of gluten in patients with self–reported non–celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short–chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013;145(2): 320–328.
 29. **Cann PA, Read NW, Holdsworth CD, Barends D:** Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS). *Dig Dis Sci* 1984;29(3):239–247.
 30. **Vahedi H, Merat S, Momtahan S, Kazzazi AS, Ghaffari N et al.:** Clinical trial: the effect of amitriptyline in patients with diarrhoea–predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(8):678–684.
 31. **Santoro GA, Eitan BZ, Pryde A, Bartolo DC:** Open study of low–dose amitriptyline in the treatment of patients with idiopathic fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000;43(12): 1676–1681.
 32. **Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, Schey R, Dove LS et al.:** Eluxadoline for irritable bowel syndrome with diarrhea. *N Engl J Med* 2016;374(3):242–253.
 33. **Chedid V, Vijayvargiya P, Camilleri M:** Advantages and limitations of the federal adverse events reporting system in assessing adverse event reporting for eluxadoline. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(3):336–338.
 34. **Gunn D, Fried R, Lalani R, Farrin A, Holloway I et al.:** Treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea using titrated ondansetron (TRITON): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2019;20(1):517.
 35. **Black CJ, Burr NE, Camilleri M, Earnest DL, Quigley EM et al.:** Efficacy of pharmacological therapies in patients with IBS with diarrhoea or mixed stool pattern: systematic review and network meta–analysis. *Gut* 2020;69(1):74–82.
 36. **Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y et al.:** Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011;364(1):22–32.
 37. **Sun YY, Li M, Li YY, Li LX, Zhai WZ et al.:** The effect of *Clostridium butyricum* on symptoms and fecal microbiota in diarrhea–dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double–blind, placebo–controlled trial. *Sci Rep* 2018;8(1):2964.
 38. **Ghadir MR, Poradineh M, Sotodeh M, Ansari R, Kolahdoozan S et al.:** Mesalazine has no effect on mucosal immune biomarkers in patients with diarrhea–dominant irritable bowel syndrome referred to Shariati hospital: a randomized double–blind, placebo–controlled trial. *Middle East J Dig Dis* 2017;9(1):20–25.
 39. **Wedlake L, Thomas K, Lalji A, Anagnostopoulos C, Andreyev HJN:** Effectiveness and tolerability of colesevelam hydrochloride for bile–acid malabsorption in patients with cancer: a retrospective chart review and patient questionnaire. *Clin Therapeut* 2009;31(11): 2549–2558.
 40. **Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EM, Moayyedi P:** Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta–analysis. *Am J Gastroenterol* 2019;114(1):21–39.

Seudoobstrucción intestinal crónica

Alicia Sofía Villar Chávez, Daniel Ruiz Romero

INTRODUCCIÓN

La seudoobstrucción intestinal crónica (CIPO, por sus siglas en inglés) se caracteriza por signos y síntomas de obstrucción gastrointestinal no mecánica y representa la punta del iceberg de los trastornos gastrointestinales de dismotilidad, es decir, es la forma más grave de dismotilidad gastrointestinal (GI).¹

La CIPO llega a afectar cualquier segmento del tracto GI y es un factor de mal pronóstico cuando involucra el intestino delgado. Se caracteriza por alteraciones en la motilidad GI, que conllevan a una marcada falla en el peristaltismo y la propulsión aboral, reduciendo la capacidad de absorción GI hasta la falla intestinal; se sospecha sobre todo en los niños, los adultos jóvenes y los pacientes con antecedentes de numerosas hospitalizaciones por dolor abdominal y distensión, y múltiples cirugías abdominales que la mayoría de las veces son innecesarias.²

Esta entidad resulta en resultados deletéreos cuando el paciente no es diagnosticado a tiempo. Aunque actualmente es un reto diagnóstico y terapéutico, muchos clínicos la están diagnosticando oportunamente, lo que disminuye los costos, las cirugías injustificadas, la mortalidad, la depresión y la ansiedad, y mejora la calidad de vida de los pacientes.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y la prevalencia de la CIPO son desconocidas. En una encuesta nacional de EUA se estimó que cada año alrededor de 100 infantes nacen con

CIPO,³ y en Japón se ha reportado una prevalencia de 3.7 por cada millón de niños (1 en 270 000 niños < 15 años de edad), sin deferencia en cuanto al sexo.⁴ En las encuestas japonesas en los adultos se ha estimado una prevalencia de 1 a 0.8 casos por cada 100 000 hombres y mujeres, respectivamente, y una incidencia de 0.21 y 0.24 casos por cada 100 000 hombres y mujeres, respectivamente.⁵

El pronóstico es malo, especialmente en los niños, con una mortalidad de 10 a 25%⁶ en el primer año de vida y de 20 a 30% en los adultos a los 10 años;⁷ más de 80% de los niños se encuentran desnutridos y un tercio de los adultos requieren nutrición parenteral en casa durante periodos prolongados.⁶

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En la CIPO se observan alteraciones en las células del músculo liso, las células intersticiales de Cajal, la inervación intrínseca intestinal (sistema nervioso entérico) y las vías autonómicas extrínsecas, las cuales actúan en conjunto o solas resultando en alteraciones graves de la motilidad GI, que llevarán a las manifestaciones clínicas en esta entidad. De acuerdo con su clasificación histológica se dividen en tres subtipos: neuromusculares (neuropatía o miopatía, o ambas) y de células intersticiales de Cajal (mesenquimopatías). Cuando no se encuentra la causa se clasifica en primaria o idiopática, pero existen también las formas secundarias y genéticas (familiares) (cuadro 15–1). En los adultos la mitad de los casos son de etiología secundaria, que puede ser neurológica, metabólica/endocrina, paraneoplásica, autoinmunitaria e infecciosa. Se sospechará una etiología genética en los casos de afección multisistémica y antecedentes familiares.^{1,8}

Cuadro 15–1. Etiología y clasificación de la seudoobstrucción intestinal crónica

Primaria	Secundaria	Formas familiares
Sin causas etiopatogénicas demostrables	Trastornos neurológicos	Autosómica dominante
	Enfermedades metabólicas	• SOX 10*
	Síndromes paraneoplásicos	Autosómica recesiva
	Virus neurotrópicos	• RAD 21*
	Enfermedades autoinmunitarias	• SGOL 1*
	Enteritis por radiación	• TYMP*
	Trastornos endocrinológicos	• POLG*
	Medicamentos	Ligada a X
	• FLNA*	
	• L1CAM*	

* Mutación en los genes indicados. FLNA: filamina; L1CAM: molécula de adhesión celular L1; POLG: DNA polimerasa gamma; RAD21: componente del complejo de cohesina; SGOL1: proteína similar a shugoshina 1; SOX10: sry-box 10; TYMP: timidina fosforilasa.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y mediante estudios de imagen, por lo que la regla de oro consiste en:

1. Descartar una causa mecánica por medio de tomografía axial computarizada (TAC) o radiografías abdominales, o ambas.
2. Identificar de forma temprana si existe alguna patología secundaria que se detecte por medio de los estudios de laboratorio.
3. Evaluar el uso de medicamentos que puedan alterar la motilidad GI (opioides, antidepresivos tricíclicos, agentes anticolinérgicos, antiparkinsonianos, fenotiazinas).
4. Comprender la fisiopatología para un adecuado abordaje y manejo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esta entidad se presenta con síntomas de oclusión intestinal, como distensión abdominal grave, dolor abdominal, náusea y vómito. En los pacientes con CIPO se afecta principalmente el intestino delgado, pero puede involucrar cualquier segmento del tracto GI. Es común que el paciente ya tenga antecedentes de múltiples episodios de oclusión intestinal; se ha demostrado que desde el primer episodio de oclusión el diagnóstico se retrasa hasta ocho años, y 88% de los pacientes han sido sometidos, en promedio, a tres cirugías innecesarias.¹⁰ Además, existe variación en las manifestaciones clínicas dependiendo de su progresión, debido a complicaciones como sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO, por sus siglas en inglés) hasta en 30% de los pacientes, por lo que en ocasiones sufren diarrea.⁷

En las formas neuropáticas de CIPO —más comúnmente las miopáticas— y familiares la gastroparesia y la disfunción vesical con o sin megacistitis y megauretero pueden coexistir. También hay que recordar que existen presentaciones sindrómicas, como la encefalopatía neurogastrointestinal mitocondrial, que se presenta como una enfermedad multisistémica y progresiva caracterizada por oftalmoplejía, ptosis, polineuropatía periférica y leucoencefalopatía, así como alteraciones graves de la motilidad.¹¹

Las formas secundarias de CIPO se sospechan con más frecuencia en los adultos; por ejemplo, la debilidad muscular proximal debe hacer pensar en polimiositis o dermatomiositis, las alteraciones de la piel y la disfagia deben hacer sospechar esclerodermia, y la asociación entre cardiomiopatía y megaesófago debe llevar a pensar en la enfermedad de Chagas.⁸

ESTUDIOS DE IMAGEN

Una radiografía simple de abdomen puede ser informativa en los pacientes con datos clínicos de oclusión intestinal, ya que permite observar la dilatación de las asas intestinales; sin embargo, para descartar obstrucción mecánica el mejor estudio de imagen es la TAC abdominal con enterografía o bien la resonancia magnética con enterografía o cinética. En los pacientes con CIPO y sospecha de síndromes paraneoplásicos es de suma importancia la búsqueda de un cáncer oculto, por lo que TAC de pulmón sería de utilidad en el caso de los pacientes con cáncer pulmonar. Por otro lado, los urogramas excretorios son útiles en los pacientes con sintomatología urinaria, ya que las neuromiopatías pueden afectar tanto el tracto GI como el urinario. Finalmente, la TAC de cráneo se realiza ante la alta sospecha de encefalopatía neurogastrointestinal mitocondrial, que identificará leucoencefalopatía.^{8,12}

EXÁMENES DE LABORATORIO

En todos los pacientes con CIPO se solicitan biometría hemática, electrolitos de seis elementos, albúmina, enzimas hepáticas, vitamina B₁₂, perfil tiroideo, cortisol en ayuno e índices de inflamación aguda (proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular).⁸

Otras pruebas son útiles para identificar las formas secundarias de la enfermedad, como diabetes mellitus (hemoglobina glucosilada o glucosa sérica, o ambas), enfermedad celiaca (anticuerpos antitransglutaminasa tisular inmunoglobulina A y péptido deaminado de gliadina inmunoglobulina G), trastornos del tejido conectivo y del músculo esquelético (anticuerpos antinucleares y SCL-70, creatinfosfocinasa, aldolasa), e hipotiroidismo (perfil tiroideo). Otras pruebas incluyen serología para la enfermedad de Chagas, catecolaminas urinarias para el feocromocitoma y autoanticuerpos neuronales entéricos (anti-Hu o anticuerpos antineuronales tipo I) en los pacientes con sospecha de síndrome paraneoplásico. Las porfirinas urinarias deben ser analizadas en los pacientes con dolor abdominal grave que no tenga otra causa posible. En las personas con síntomas y signos sugestivos de un trastorno mitocondrial subyacente se debe medir la actividad del lactato sódico y la timidina fosforilasa.⁸

ESTUDIOS ENDOSCÓPICOS

La endoscopia no se utiliza como estudio de rutina en la CIPO, dado que sólo es útil para identificar las causas extraluminales de obstrucción mecánica (compre-

sión aortomesentérica) e intraluminal; además, sirve para obtener biopsias duodenales ante la sospecha de enfermedad celiaca o gastroenteropatía eosinofílica. También se hace uso de ella como medida terapéutica para la nutrición enteral y la descompresión ante la presencia de episodios agudos.¹³ En el caso de la colonoscopia también se solicita en algunas ocasiones para descartar obstrucción mecánica y descomprimir el colon, aunque esta maniobra rara vez proporciona resultados satisfactorios a largo plazo.¹⁴

ESTUDIOS MANOMÉTRICOS

La manometría intestinal (no disponible en México) puede ser útil para definir los mecanismos fisiopatológicos implicados en la CIPO (neuromusculares–mensenquimopatías), aunque tiene una baja especificidad diagnóstica y no influye en el tratamiento. La manometría intestinal puede diferenciar las formas mecánicas de las funcionales siempre y cuando la causa orgánica se encuentre en una etapa temprana. La presencia de presiones altas posprandiales, prolongadas y no propagadas constituye un patrón sugestivo de una obstrucción mecánica reciente. Un patrón en la neuropatía se caracteriza por contracciones que muestran una amplitud normal, pero con un patrón descoordinado, pero las contracciones coordinadas con una amplitud reducida son indicativas de una miopatía entérica. Sin embargo, una interpretación cuidadosa es obligatoria, ya que las contracciones de baja amplitud podrían ser secundarias a la incapacidad del catéter manométrico para registrar contracciones no oclusivas cuando las asas intestinales estén dilatadas.⁸

La manometría esofágica puede tener un valor diagnóstico en la CIPO asociado a esclerodermia o en el caso de acalasia. La manometría anorrectal está indicada cuando el cuadro clínico se caracteriza por estreñimiento refractario y una marcada dilatación colónica, sugestiva de la enfermedad de Hirschsprung o aganglioneurosis.⁸

ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS

En ausencia de guías clínicas se sugiere que los pacientes con CIPO que llegan a ser derivados para cirugía laparoscópica para biopsias de espesor completo sean:

1. Casos idiopáticos caracterizados por un inicio agudo probable de origen posinfeccioso.

2. Pacientes con formas progresivas y de rápida evolución que no están en tratamiento con opioides y no responden a ninguna opción terapéutica.

En los casos de CIPO con un origen claro (es decir, formas secundarias de CIPO) el muestreo de tejido puede ser menos significativo desde el punto de vista clínico, ya que se sabe que muchas enfermedades sistémicas afectan la capa neuromuscular intestinal.⁸

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige al logro de los siguientes objetivos:

1. Evitar cirugías innecesarias (sólo en caso de diámetros cecales > 12 cm, datos de isquemia o perforación).
2. Mantener un adecuado aporte calórico, disminuyendo la desnutrición y previniendo la deshidratación.
3. Un adecuado balance hidroelectrolítico.
4. Mejorar la motilidad GI con el empleo de procinéticos (aunque su eficacia es limitada).
5. Tratar las complicaciones, como dolor o SIBO, o ambos.
6. Dirigir el tratamiento a las causas secundarias (figura 15–1).

NUTRICIÓN

Es común que los pacientes con CIPO a menudo estén desnutridos, debido a la malabsorción y la ingestión insuficiente de alimentos; por tanto, se debe alentar a los pacientes con suficiente capacidad de absorción intestinal a tomar comidas pequeñas y frecuentes (cinco o seis por día) con énfasis en las calorías líquidas y la ingesta de proteínas. Al mismo tiempo, deben evitar los alimentos con alto contenido de grasas, fibra y carbohidratos, sobre todo ricos en lactosa y fructosa, ya que pueden empeorar la distensión abdominal. Cuando sea necesario hay que recomendar los suplementos de vitaminas A, D, E, K y B₁₂, y ácido fólico. En caso de ingesta oral inadecuada se puede considerar la nutrición enteral con fórmula estándar no elemental; sin embargo, antes de colocar un tubo de alimentación permanente se debe intentar un ensayo con sonda nasogástrica o nasoyeyunal, y en los casos graves se debe utilizar la nutrición parenteral total (NPT).^{13,14} Las complicaciones de la NPT y la falla intestinal son bien conocidas y son causas

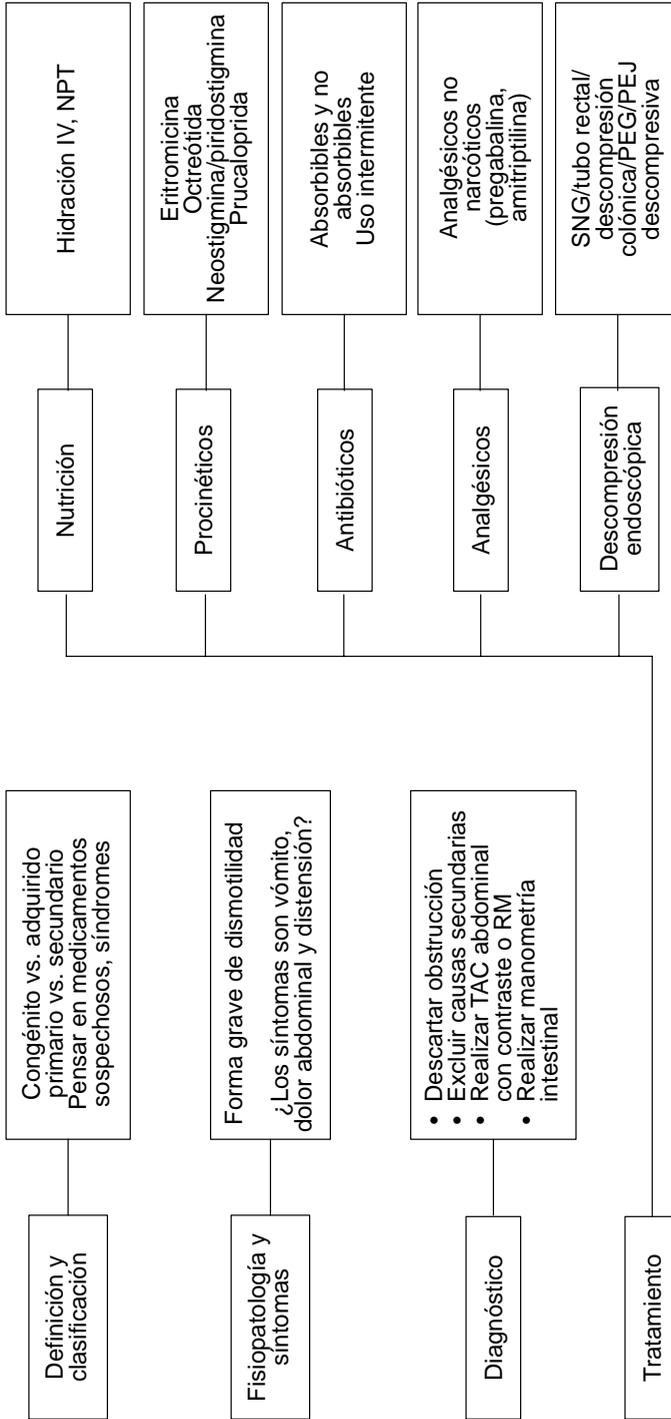


Figura 15-1. Abordaje diagnóstico y de tratamiento de la seudoobstrucción intestinal crónica. TAC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; IV: vía intravenosa; NPT: nutrición parenteral total; SNG: sonda nasogástrica; PEG: sonda G; PEJ: sonda J.

frecuentes de morbimortalidad en los pacientes con CIPO. Comprenden las complicaciones metabólicas, como la enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal y la enfermedad ósea metabólica; y las complicaciones infecciosas, como la septicemia relacionada con el catéter y la trombosis. Las formulaciones personalizadas de NPT con infusión mínima de lípidos intravenosos (máximo 1 g/kg/día) y de preferencia con formulaciones lipídicas de tercera generación que contienen aceite de pescado pueden ayudar a reducir las complicaciones metabólicas. Se debe priorizar la maximización de la ingestión oral o enteral en los pacientes con CIPO para minimizar o evitar el uso de NPT.¹⁵

MEDICAMENTOS

La eficacia de diversos fármacos, como la eritromicina, los análogos de la somatostatina (octreótida y lanreótida), los inhibidores de la colinesterasa (neostigmina y piridostigmina), los agonistas serotoninérgicos (prucaloprida), las prostaglandinas y los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (leuprolide), ha sido reportada sólo en estudios pequeños, debido a la escasa frecuencia de la CIPO.⁸

Procinéticos

Aunque no hay evidencia de que los procinéticos restablezcan la propulsión GI, a menudo se usan de manera empírica en los pacientes con CIPO, ya que pueden brindar una mejoría sintomática. Desafortunadamente, sólo hay un número limitado de ensayos, la mayoría de ellos basados en un pequeño número de pacientes, para guiar las decisiones.¹⁵

La eritromicina, un antibiótico macrólido que actúa como agonista de los receptores de motilina, sigue siendo uno de los fármacos procinéticos más potentes. En los informes de casos se ha demostrado que acelera el vaciamiento gástrico y mejora los síntomas de la CIPO. La dosis estándar es de 250 mg tres veces al día por vía oral o de 50 a 100 mg por vía intravenosa tres veces al día. Debido a la taquifilaxia secundaria a la regulación a la baja de los receptores de motilina y a la disminución de la densidad de estos receptores en el intestino delgado y el intestino grueso, en comparación con el estómago, hay un lugar limitado para el uso crónico de eritromicina en la CIPO, aunque se puede usar en caso de exacerbaciones de la dismotilidad.¹⁵

La octreótida es un análogo de la somatostatina que aumenta las contracciones GI por medio de la fase 3 del complejo motor migratorio. Se ha observado en una serie de casos de CIPO asociada a esclerosis sistémica que la dosis de 50 µg/día por vía subcutánea disminuyó el SIBO y mejoró los síntomas abdominales.¹⁵

La neostigmina, un inhibidor de la acetilcolinesterasa que mejora la disponibilidad de acetilcolina en la hendidura sináptica, ha comprobado su eficacia con una dosis de 8 mg/día por vía intravenosa en el paciente con CIPO. Por otro lado, la piridostigmina, otro inhibidor de la acetilcolinesterasa, por vía oral mostró en una serie de casos de siete pacientes con CIPO una mejoría sintomática con una dosis de 20 mg al día. La dosis inicial recomendada es de 10 mg tres veces al día, que se puede aumentar hasta 60 mg tres veces al día; es necesario un electrocardiograma basal para descartar bradicardia o bloqueos auriculoventriculares antes de iniciar el tratamiento.^{1,15}

La prucaloprida es un enterocinético con eficacia comprobada en los pacientes con CIPO, de acuerdo con un ensayo clínico aleatorizado y controlado reciente de 12 pacientes, en el que tres individuos con miopatía visceral y uno con neuropatía fueron tratados con 2 a 4 mg una vez al día (sin diferencia entre las dosis altas), con un seguimiento de 48 semanas. La prucaloprida mostró efectos sintomáticos beneficiosos (distensión y dolor abdominal) y un menor uso de fármacos analgésicos.¹⁶

Antibióticos

Se sabe que el SIBO causa inflamación de la mucosa, lo que deteriora aún más la motilidad GI, contribuyendo a la náusea, el dolor y la distensión abdominal en los pacientes con CIPO. El tratamiento de elección implica con frecuencia el uso de antibióticos no absorbibles, como la rifaximina, y la rotación de una a dos semanas de antibióticos de amplio espectro seguida de periodos libres de antibióticos, como amoxicilina/ácido clavulánico (de 125 a 500 mg dos veces al día), ciprofloxacino (500 mg dos veces al día), doxiciclina (100 mg dos veces al día), neomicina (500 mg dos veces al día) y metronidazol (250 mg tres veces al día).¹⁵

Moduladores del dolor

El dolor visceral es un problema importante en los pacientes con CIPO. Idealmente se utilizarán moduladores del dolor no narcóticos, como antidepresivos tricíclicos (p. ej., amitriptilina), inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina (p. ej., duloxetina), y análogos del ácido gamma aminobutírico (p. ej., pregabalina).¹⁵

TRASPLANTE INTESTINAL

El trasplante intestinal (aislado o multivisceral) es una posible estrategia de tratamiento para los pacientes con CIPO y falla intestinal que tienen una complicación

potencialmente mortal por la NPT (insuficiencia hepática, enfermedad vascular extensa), trombosis o sepsis recurrente del catéter venoso central, así como en los que no se puede contar con un acceso venoso para NPT.¹⁵

CONCLUSIONES

La seudoobstrucción intestinal crónica sigue siendo una condición desafiante, tanto en términos de diagnóstico como de tratamiento. El diagnóstico se realiza mediante una buena historia clínica y exploración física, TAC y pruebas de laboratorio. Las opciones de tratamiento actuales siguen siendo insatisfactorias debido a la eficacia limitada de los procinéticos disponibles. El manejo estándar de la seudoobstrucción intestinal crónica se debe basar en el soporte nutricional, la reposición adecuada de líquidos y electrolitos, el uso intermitente de antibióticos para SIBO y el tratamiento sintomático del dolor y la distensión abdominal principalmente con procinéticos y neuromoduladores. La gastrostomía y la yeyunos-tomía percutánea endoscópica son útiles para descompresión gastrointestinal en casos seleccionados. Aunque esta afección es una indicación rara para el trasplante intestinal, en algunos casos será de una de las opciones de tratamiento para mejorar la calidad de vida y evitar la desnutrición.

REFERENCIAS

1. **Zhu CZ, Zhao HW, Lin HW et al.:** Latest developments in chronic intestinal pseudo-obstruction. *World J Clin Cases* 2020;8(23):5852–5865.
2. **De Giorgio R, Cogliandro RF, Barbara G et al.:** Chronic intestinal pseudo-obstruction: clinical features, diagnosis, and therapy. *Gastroenterol Clin N Am* 2011;40:787–807.
3. **Di Lorenzo C:** Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology* 1999;116:980–987.
4. **Muto M, Matsufuji H, Tomomasa T et al.:** Pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction is a rare, serious, and intractable disease: a report of a nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg* 2014;49:1799–1803.
5. **Lida H, Ohkudo H, Inamori M, Nakajima A, Sato H:** Epidemiology and clinical experience on chronic intestinal pseudo-obstruction in Japan: a nationwide epidemiologic survey. *J Epidemiol* 2013;23:288–294.
6. **Mousa H, Hyman PE, Cocjin J et al.:** Long-term outcome of congenital intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Sci* 2002;47:2298–305.
7. **Amiot A, Joly F, Alves A et al.:** Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1262–1270.
8. **Di Nardo G, Di Lorenzo C, Lauro A et al.:** Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. *Neurogastroenterol Motil* 2016:1–13.
9. **De Giorgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V:** Advances in our understanding

- of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 2004;53:1549–1552.
10. **Stanghellini V, Cogliandro RF, de Giorgio R et al.:** Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: a single center study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:449–458.
 11. **Giordano C, Sebastiani M, de Giorgio R et al.:** Gastrointestinal dysmotility in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy is caused by mitochondrial DNA depletion. *Am J Pathol* 2008;173(4):1120–1128.
 12. **Merlin A, Soyer P, Boudiaf M et al.:** Chronic intestinal pseudo-obstruction in adult patients: multidetector row helical CT features. *Eur Radiol* 2008;18:1587–1595.
 13. **Gabbard SL, Lacy BE:** Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Nutr Clin Pract* 2013;28:307–316.
 14. **Attar A, Kuoch V, Ducreux M et al.:** Simultaneous decompression colonoscopy and radiologic G-tube insertion in a patient with megacolon because of chronic colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc* 2005;62:975–976.
 15. **De Meulder S, Vanuytsel T:** Chronic intestinal pseudo-obstruction: a case report with review of the literature and practical guidance for the clinician. *Acta Gastroenterol Belg* 2022; 85:85–93.
 16. **Emmanuel AV, Kamm MA, Roy AJ et al.:** Randomized clinical trial: the efficacy of prucalopride in patients with chronic intestinal pseudoobstruction—a double-blind, placebo-controlled, cross-over, multiple n= 1 study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:48–55.

Sobrepoblación bacteriana y métodos de diagnóstico

Enrique Coss Adame

DEFINICIÓN

El ser humano expulsa más de 2 000 sustancias distintas a través del aire exhalado, y cada una de ellas otorga una utilidad clínica; los gases más estudiados son el hidrógeno y el dióxido de carbono. Se dispone de múltiples pruebas de aliento o de aire espirado para la valoración de las enfermedades endocrinas, como la diabetes mellitus, las afecciones pancreáticas y las enfermedades alérgicas.¹

Entre las indicaciones gastrointestinales más frecuentes se encuentran la valoración de la intolerancia a la absorción de hidratos de carbono, el sobrecrecimiento bacteriano, la estimación del tránsito orocecal, etc.²

La prueba de aire espirado de hidrógeno consiste en la medición periódica de este elemento y el metano, gases que se producen por la fermentación bacteriana ante los hidratos de carbono no absorbibles. El dióxido de carbono es producido por las bacterias, pero sólo el hidrógeno y el metano se consideran productos metabólicos que pueden ser medidos.³ El ser humano no produce hidrógeno ni metano, pero las bacterias que colonizan el intestino grueso los generan cuando no logran una completa absorción de los hidratos de carbono o cuando existe una sobrepoblación bacteriana en el intestino delgado, ya que fisiológicamente sólo se producen en el colon.

Una fracción del metano y del hidrógeno entra en la circulación sanguínea⁴ y es exhalada por los pulmones (20%), el resto de la fracción (80%) se elimina mediante las flatulencias intestinales.⁵ Igual se expulsan otras moléculas, como los sulfuros, el acetato y los ácidos grasos de cadena corta.⁶

METANO Y METANOGÉNESIS

El metano es detectado hasta en 30% de los sujetos sanos, y se ha asociado al estreñimiento crónico y al síndrome de intestino irritable (SII) con predominio de estreñimiento. En el pasado el metano era considerado un gas inactivo en las flatulencias, pero los estudios recientes lo han asociado a los trastornos gastrointestinales mencionados, así como a la obesidad.⁷

Entre 15 y 30% de la población presentan en la microbiota un tipo de bacterias anaeróbicas que son productoras de metano; se han identificado *Methanobrevibacter smithii*⁸ (es la más predominante del total de las bacterias anaerobias hasta en 80% de los casos), *Methanosphaera stadtmaniae* y *Methanobrevibacter oralis*, la cual se ha asociado a enfermedades periodontales.

Las bacterias anaerobias colonizan de manera temprana el colon, beneficiándose a través de los partos por vía vaginal. En los estudios se han detectado bacterias metanogénicas en las muestras fecales de niños de un año de vida. A través de las pruebas de aire espirado no se ha detectado la producción bacteriana de metano en los menores de tres años de edad.⁷

Existen estudios que mencionan que las mujeres producen más metano;⁷ sin embargo, otros estudios sugieren que no hay diferencias en cuanto al sexo.⁹

De acuerdo con las áreas geográficas y las distintas etnias, se han encontrado notables diferencias de los niveles de excreción de metano en Nigeria (77%), Sudáfrica (87%) y Noruega (34%).⁷ Los caucásicos (48%), los indios (41%), los afroamericanos (45%) y los orientales (24%)⁵ resultaron con pruebas positivas a los niveles altos de metano; las diferencias anteriores pueden estar relacionadas con el tipo de alimentación de cada una de las poblaciones.

Los sujetos que en la microbiota presentan bacterias metanogénicas exhalan más metano que hidrógeno, lo cual se logra a través de la metanogénesis,⁸ que consiste en la producción de una molécula de metano a partir de cuatro moléculas de hidrógeno.⁷

En la figura 16-1 se observa cómo las bacterias presentes en el intestino delgado generan metano e hidrógeno. La excreción de los gases a través del aire espirado permite su cuantificación mediante equipo especializado para la interpretación de la prueba.

TÉCNICA DE LA PRUEBA

Técnica

Se le debe explicar al paciente que debe permanecer en reposo, sin hablar o haciéndolo de manera poco frecuente para evitar la alteración de la medición del aire excretado. Se le indica que la prueba durará entre tres y cuatro horas (no se

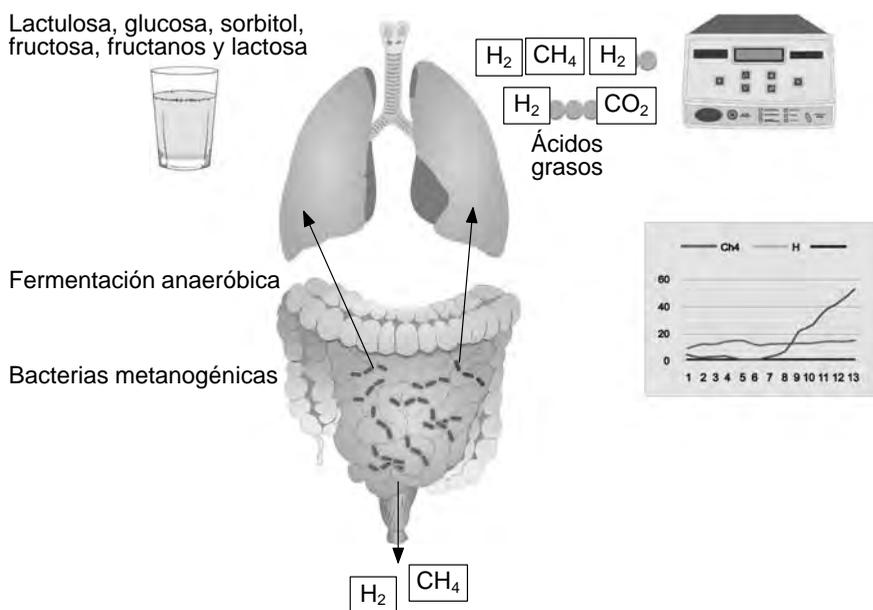


Figura 16–1. Proceso fisiológico de aire espirado. H₂: hidrógeno; CH₄: metano; CO₂: dióxido de carbono.

tiene un tiempo específico, ya que no existe un consenso con medidas estandarizadas para la realización de la prueba, por lo que el tiempo de extensión de la prueba depende del centro o el laboratorio que lo realice).

Se le pide al paciente que contenga la respiración durante 10 seg y luego exhale en la bolsa recolectora; esta acción se realizará cada 15 min hasta la culminación de la prueba.

La primera prueba se lleva a cabo sin el aseo dental del paciente, pero luego el paciente se lava los dientes y se toma una nueva prueba. El resultado de hidrógeno de esta segunda toma es el que se tomará en cuenta como la medida basal o inicial de la prueba. Después de la prueba basal se administra el sustrato (lactosa, fructosa, sorbitol, lactulosa, etc.) y se continúa con la prueba. El análisis del hidrógeno no se debe realizar en un plazo mayor de 12 h, debido a la probabilidad de que se alteren los gases, por lo que se recomienda el análisis a la brevedad. Cada 15 min (que coincide con la espiración del aire) se le pregunta a los pacientes si presentan alguno de los siguientes síntomas:

1. Dolor abdominal.
2. Distensión.
3. Movimientos intestinales.

4. Llenura.
5. Náusea.
6. Eructos.
7. Diarrea.
8. Flatulencias.

El interrogatorio de los síntomas es importante, ya que permite la correlación con el resultado de la prueba.

Preparación del paciente

En un estudio se observó que la dieta del paciente tiene un impacto directo en el aire exhalado y, por tanto, en el resultado de la prueba. Con resultados estadísticamente significativos se concluyó que al restringir el consumo de hidratos de carbono a menos de 100 g 12 h antes de la prueba los pacientes presentaron una menor excreción de hidrógeno. Se reportó que los pacientes con altos niveles de hidrógeno basal tenían mala absorción de los hidratos de carbono.²

En otro estudio se concluyó que alimentos como el pan, la papa y la fibra retrasan el vaciamiento gástrico, generando más fermentación y, por tanto, aumento de la excreción de hidrógeno.⁸

Otras indicaciones para la preparación del paciente son las siguientes:

- El paciente no debe realizar actividad física dos horas antes de la prueba ni durante su realización, ya que la hiperventilación del paciente puede generar cambios en el contenido de hidrógeno.
- El paciente no debe fumar dos horas antes de la prueba ni durante su desarrollo, debido a la afectación en la dinámica del intercambio gaseoso a nivel alveolar.
- El paciente debe acudir sin lavarse los dientes, ya que se debe realizar una prueba antes y después del aseo. Esta indicación se sustenta en el hecho de que las bacterias bucales pueden generar un pico de hidrógeno, alterando la interpretación de la prueba.
- El paciente no debe consumir medicamentos como los procinéticos, los antibióticos y los inhibidores de la motilidad, ya que pueden provocar sobrecrecimiento bacteriano o alteraciones de la microbiota, alterando la producción de gases a nivel intestinal.

Ventajas y desventajas

Ventajas

No es una prueba invasiva,² es simple de realizar y no es costosa.³

Desventajas

Existen diversos factores que pueden llegar a afectar la producción de hidrógeno y su excreción.

Existen pacientes con tránsito intestinal lento, lo que podría extender la realización de la prueba hasta cinco horas.

Una pequeña proporción de pacientes (de 3 a 25%) no producen hidrógeno, lo cual inutiliza la prueba para el diagnóstico de dicha entidad, al resultar en falsos negativos.

Lo anterior se explica a través del proceso de metanogénesis; ya que el predominio de bacterias metanogénicas reduce el exceso de hidrógeno, hasta reportarse como “no productor”.

Se propone realizar pruebas de metano espirado para lograr un diagnóstico correcto.

Existen falsos positivos por el pico de hidrógeno que pueden provocar las bacterias de la cavidad oral, por lo que se recomienda una buena técnica de toma de la prueba (explicada a detalle en el apartado de técnica de la prueba).

Otros factores que alteran la microbiota y las bacterias metanogénicas son:

- Capacidad metabólica de la bacteria.
- Medicamentos (sobre todo los antibióticos y los probióticos).
- Dosis del sustrato durante la prueba que puede originar falsos positivos clínicos y en la excreción de gases.⁴

Una prueba positiva no siempre se correlaciona con un diagnóstico clínico.⁸

UTILIDAD CLÍNICA Y ANÁLISIS

El hidrógeno se expresa en partes por millón (ppm), y sus valores basales normales son de 7 ± 5 ppm;⁴ se analizan por cromatografía.⁸

La prueba basal de hidrógeno con valores de 15 o 20 ppm (de acuerdo con las distintas bibliografías)² debe ser cancelada y habrá que valorar las posibles causas, por ejemplo, que el paciente no se encuentre adecuadamente preparado o que el equipo necesite algún tipo de ajuste.⁸

Existen diversas prescripciones médicas para solicitar la prueba de aire espirado; sin embargo, aquí sólo se hablará de tres de esas indicaciones: intolerancia a los hidratos de carbono, sobrecrecimiento bacteriano y su vínculo con el síndrome de intestino irritable, y medición del tránsito orocecal y cómo se encuentra íntimamente ligado al estreñimiento crónico (cuadro 16–1).

Cuadro 16–1. Sustratos en la prueba de aire espirado y su utilidad en la práctica clínica⁸

Nombre de la prueba	Sustrato	Utilidad diagnóstica
Prueba de aliento de hidrógeno con glucosa	Glucosa	Sobrecrecimiento bacteriano
Prueba de aliento de hidrógeno con lactulosa	Lactulosa	Sobrecrecimiento bacteriano Valoración del tránsito orocecal
Prueba de aliento de hidrógeno con lactosa	Lactosa	Intolerancia a la lactosa
Prueba de aliento de hidrógeno con fructosa	Fructosa	Malabsorción de fructosa
Prueba de aliento de hidrógeno con sorbitol	Sorbitol	Malabsorción de sorbitol
Prueba de aliento de hidrógeno con fructanos	Fructanos	Valoración del tránsito orocecal

Intolerancia a los hidratos de carbono (fructosa, lactosa, sorbitol y fructanos)

La malabsorción de los hidratos de carbono es un padecimiento común que cursa con síntomas a nivel abdominal, por lo que su detección tiene una importante repercusión clínica.¹⁰

Fructosa

La fructosa es un monosacárido de seis carbonos (cetohehexosa) que se encuentra presente en una gran variedad de alimentos, como frutas, verduras y miel de manera natural a manera de sacarosa (glucosa más fructosa),⁴ y es producida sintéticamente a partir del maíz, generándose jarabe de maíz de alta fructosa, que se encuentra en diversos edulcorantes de alimentos y refrescos.

Los seres humanos tienen una capacidad de absorción de la fructosa limitada, a diferencia de la glucosa, que es completamente absorbible a través de mecanismos de transporte activo en el intestino delgado facilitado por los transportadores GLUT-2 y GLUT-5; la fructosa utiliza el transportador GLUT-5, aunque se cree que existen otros factores de absorción implicados que requieren más estudios en seres humanos.¹¹

Alrededor de 30% de la población europea presenta malabsorción; de hecho, en los pacientes con SII se ha observado hasta 50% de asociación a la malabsorción de este monosacárido.

De acuerdo con los estudios científicos, la malabsorción de fructosa se ha relacionado con una baja producción de triptanos, ácido fólico y zinc.⁵

Una malabsorción de fructosa genera que las fuerzas osmóticas incrementen la entrada de agua a nivel intraluminal, conduciendo a un aumento de la propulsión intestinal a nivel del intestino grueso, en el que posteriormente es fermentado, y aumentando la producción de gas y su excreción.

Lo anterior se refleja de manera clínica en el paciente como dolor abdominal, flatulencias excesivas y distensión abdominal.¹¹

Preparación

En un estudio se observó que 80% de los sujetos sanos demostraron una absorción incompleta con 50 g de fructosa;⁴ sin embargo, la tolerabilidad del sustrato y su correspondencia clínica con el diagnóstico de intolerancia se obtienen de acuerdo con otros estudios con dosis de 25 g, permitiendo distinguir una capacidad alterada o normal de la absorción de fructosa.⁶

Se disuelven 25 g en 200 a 400 mL de agua. La prueba se realiza cada 15 min durante tres horas.⁴

Interpretación del sustrato

El diagnóstico de malabsorción se realiza cuando el hidrógeno se eleva más de 20 ppm de la toma basal.^{6,12}

Contraindicación de la prueba

Intolerancia hereditaria a la fructosa secundaria a la deficiencia de aldolasa.⁴

Lactosa

La causa más frecuente de malabsorción intestinal es la malabsorción del disacárido de la lactosa (hidrato de carbono contenido en la leche), secundaria a la disminución de los niveles de lactasa, que es un tipo de β -galactosidasa¹³ producida en los enterocitos del duodeno que hidroliza la lactosa en glucosa y galactosa, las cuales son absorbidas por la mucosa intestinal. En el momento del nacimiento el ser humano presenta los máximos niveles de esta enzima; sin embargo, comienzan a disminuir con el progreso de la edad, considerándose en la edad adulta como hipolactasia.

Se ha observado que las poblaciones asiática, norteamericana y afroamericana presentan una deficiencia de entre 60 y 100% de la enzima, y que en la población europea va de 2 a 22%. La presencia de síntomas secundarios a la malabsorción, como dolor abdominal, náusea, flatulencia y diarrea, se denomina intolerancia a la lactosa.¹⁴

Preparación

La dosis recomendada para la realización de la prueba de hidrógeno es de 50 g, lo que equivale a un litro de leche entera;⁴ sin embargo, debido a la baja tolerancia del sustrato por parte del paciente durante la prueba, la mayoría de los estudios realizados sugieren la utilización de 25 y 12.5 g de lactosa para disminuir la intensidad y la frecuencia de los síntomas de diarrea y flatulencia.⁶

Interpretación de la prueba

La prueba se analiza cada 15 min durante un periodo de tres horas.

El diagnóstico de intolerancia a la lactosa se realiza al observar un incremento de más de 20 ppm por encima del valor basal en al menos dos ocasiones durante la prueba.^{4,8,12}

Respecto a la producción de metano, la prueba de aire esperado presenta entre 2.5 y 15% de falsos negativos.⁵

Sorbitol

Es un polialcohol o alcohol polihídrico que se encuentra en ciertas algas rojas; ha sido sintetizado por reducción catalítica de la glucosa, con fines de comercialización y para su uso como edulcorante; se encuentra en los dulces, las gomas de mascar, los alimentos dietéticos y los fármacos.¹⁰

El sorbitol se absorbe por difusión pasiva con más lentitud que otros azúcares; la absorción se hace en función de la dosis y su concentración, así como de la superficie de absorción a nivel intestinal.⁶

Preparación

En diversos estudios se ha observado que las pruebas de aire espirado con 20 g de sorbitol generan síntomas en los sujetos sanos, por lo que se recomienda una dosis entre 5 y 10 g en los pacientes que son sometidos a la prueba.

Interpretación de la prueba

El diagnóstico se realiza ante el aumento de más de 20 ppm de la prueba basal de hidrógeno luego de la ingestión del sorbitol¹² y debe ser correlacionado con la presencia de síntomas de intolerancia durante la prueba.⁴

Fructanos

Los fructanos son polisacáridos altamente fermentables del tipo de la inulina que se encuentran en distintas frutas y verduras; los alimentos más predominantes son el trigo, la cebolla, el plátano, el ajo y el puerro. El consumo de fructanos es diverso de acuerdo con la región; en Europa se ha estimado entre 3 y 11 g, y en EUA entre 1 y 4 g.¹⁵

Los enlaces de β (1,2)-glucosídicos preservan la molécula de su descomposición metabólica en el intestino delgado, garantizando que pueda llegar de manera entera al ciego, sitio donde es fermentada por las bacterias, produciendo hidrógeno, metano, dióxido de carbono y ácidos grasos de cadena corta. La sustancia no causa efectos osmóticos significativos, permitiendo que el tránsito intestinal no sea directamente afectado.

La ventaja de este sustrato es su bajo costo, en comparación con la lactosa.¹⁶

La prueba de hidrógeno con fructanos se utiliza para la valoración del tránsito orocecal.¹⁶

Preparación de la prueba

Para evitar el efecto de aceleración osmótica de la lactulosa en el tránsito intestinal los sustratos de inulina han sido probados en estudios con 5 y 7.5 g,¹⁷ y con estas cantidad no se ha observado afección en la motilidad gástrica o intestinal.

Interpretación de la prueba

Un corte mayor de 10 ppm de la prueba de hidrógeno basal indica que el sustrato alcanzó el colon, valorándose de esta manera el tiempo de tránsito orocecal.⁴

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

1. Síndrome de intestino irritable. Se ha catalogado como un trastorno funcional digestivo, caracterizado de otros trastornos digestivos debido a su cronicidad. Presenta una alta prevalencia a nivel mundial, y afecta sin distinción de sexo, edad o estrato socioeconómico.¹⁸

Existen distintas teorías respecto a su fisiopatología, como alteraciones de la microbiota, dismotilidad, hipersensibilidad visceral, desregulación del eje hipotálamo-intestino y factores genéticos y psicológicos.¹⁹

Se caracteriza por distensión y dolor abdominal recurrente asociados a cambios en la frecuencia y la consistencia de las heces, sin que existan causas orgánicas o bioquímicas que expliquen los síntomas.²⁰

En la clasificación C de los Trastornos Funcionales Digestivos de Roma IV se encuentra subclasificado como:

- C1: síndrome de intestino irritable (SII).²¹
- SII con predominio de estreñimiento.
- SII con predominio de diarrea.
- SII con hábitos intestinales mixtos.
- SII inclasificable.

Entre 30 y 62% de los pacientes con SII producen metano.¹⁹

En otros estudios se ha asociado el síntoma de distensión abdominal al incremento del hidrógeno.³

Respecto a la tipificación de la clasificación del SII, en un estudio se comprobó mayor cantidad de copias de *Methanobrevibacter smithii* en los pacientes con SII con predominio de estreñimiento que en los sujetos sanos o con SII con predominio de diarrea.¹⁹

2. Sobrecrecimiento bacteriano (SIBO). El sobrecrecimiento bacteriano es una condición en la cual las bacterias colonizan el intestino delgado, resultando en síntomas de distensión, diarrea, pérdida de peso, deficiencias nutricionales y otros.²⁰

De acuerdo con el tipo de *test* y los criterios utilizados, el SIBO tiene una prevalencia de 4 a 64,²² y presenta una correlación con el SII hasta en 84% de los casos.^{3,12}

Además del SII hay otras patologías que se han relacionado con el SIBO, como la dispepsia funcional, ya que con resultados estadísticamente consistentes se observó que 56.5% de los pacientes con dispepsia mostraron anormalidad en la prueba de aire espirado con sustrato de lactulosa.²³

Algunos de los mecanismos implicados en el SIBO incluyen desórdenes gastrointestinales estructurales, alteración de la peristalsis y disrupción de la mucosa del intestino delgado. Se cree que un tránsito orocecal disminuido y una activación del sistema inmunitario podrían explicar el SII.²⁰

Los elementos clínicos del SIBO y el SII son el dolor abdominal, el meteorismo, la diarrea y los signos de malabsorción, con el subsecuente desarrollo de distensión abdominal, que hace que se mimeticen los síntomas entre ambas patologías.¹²

Su diagnóstico actualmente es controversial, pero el aspirado yeyunal se tiene como estándar de oro para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano; con él se obtienen $> 1 \times 10^5$ bacterias/mL, aunque se prefiere utilizar la prueba de aire espirado, ya que es una prueba no invasiva.⁸

Se utilizan los siguientes sustratos para la valoración de sobrecrecimiento bacteriano y de síndrome de intestino irritable.

Lactulosa

Es un disacárido conformado por galactosa y fructosa, y no existe una enzima que permita su hidrólisis, por lo que al llegar intacto al colon es fermentado por las bacterias; el estudio del tiempo entre la ingestión y su llegada a la válvula ileocecal permite establecer de manera indirecta el tiempo de tránsito orocecal.⁶

Este sustrato se prefiere más que cualquiera otro para evaluar el SIBO.²²

La prueba de glucosa se propone como una alternativa; sin embargo, la glucosa se absorbe de manera completa, disminuyendo su sensibilidad y especificidad.¹²

Interpretación de la prueba

Se categoriza como anormal ante la presencia de uno de los siguientes criterios:

1. Al menos dos picos de hidrógeno consecutivos con un aumento mayor de 10 ppm de la prueba basal después de la ingestión de lactulosa.

2. Aumento en la producción de hidrógeno en menos de 90 min a partir de la ingestión de la lactulosa.¹²

Tiene una sensibilidad de 31% y una especificidad de 86% para el diagnóstico de sobrepoblación bacteriana.

Una pequeña parte de la población con SIBO produce gases distintos del hidrógeno y el metano, lo cual lleva a la falta de detección de estos pacientes a través de la prueba de aire espirado.⁸

TRÁNSITO OROCECAL Y ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL

El estreñimiento es un trastorno intestinal funcional que cursa con síntomas de dificultad, infrecuencia o defecación incompleta.²¹

Se describe como funcional debido a que en la mayoría de los casos no existe una causa orgánica que lo explique.

En la clasificación C de los Trastornos Funcionales Digestivos de Roma IV se encuentra subclasificado como C2: estreñimiento funcional.²¹

Epidemiología

De acuerdo con las distintas revisiones sistemáticas se ha estimado una prevalencia de 14% a nivel mundial.²⁴

Evaluación clínica

Los síntomas incluyen pujo (79%), heces duras (71%), molestia abdominal (62%), sensación de evacuación incompleta (54%) y movimientos intestinales infrecuentes (57%).²¹

Un tránsito intestinal disminuido se ha relacionado con la presencia de estreñimiento. La duración del tránsito intestinal se encuentra influida por distintos factores dietéticos: consumo de alimentos altamente refinados y alimentos procesados, y bajo consumo de fibra y líquidos. Los factores patológicos incluyen hipotiroidismo, deshidratación y deficiencia de serotonina. Los factores fisiológicos consisten en edad, sexo y ciclos menstruales. Los factores estimulantes abarcan el consumo de café, alcohol y tabaco.⁶

Factores que influyen en el tránsito intestinal (figura 16–2)

Se ha observado que el metano se asocia con frecuencia al tránsito intestinal lento.^{8,25,26}

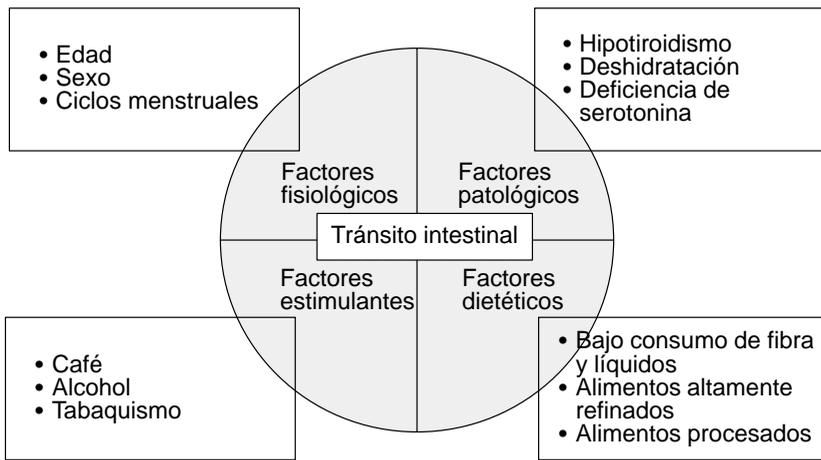


Figura 16–2. Factores influyentes en el tránsito intestinal.

Ya que en los estudios *in vivo* e *in vitro* se ha identificado que el metano inhibe la movilidad gastrointestinal, repercutiendo de manera directa en la frecuencia de las evacuaciones, se habla de que la cantidad de metano excretado se relaciona con la gravedad del estreñimiento;¹⁹ sin embargo, no existen cifras que estandaricen lo anterior.

Preparación

Se han utilizado la lactulosa y los fructanos como sustratos para la valoración del tránsito orocecal, pero el más estudiado y aceptado con este fin es la lactulosa.

Se administran de 10 a 15 g de lactulosa. De acuerdo con distintos estudios se han administrado 5, 7.5 y 10 g de fructanos.^{27,28}

Interpretación de la prueba

Se estima el tránsito orocecal con una elevación > 20 ppm de la prueba basal de hidrógeno, con un valor mayor que en el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano, debido al mayor tiempo de exposición del sustrato al intestino y, por tanto, a un aumento de su excreción.⁸

Respecto a los fructanos, se considera que una elevación de más de 10 ppm de la prueba basal de hidrógeno indica que el sustrato llegó a la válvula ileocecal (figura 16–3).

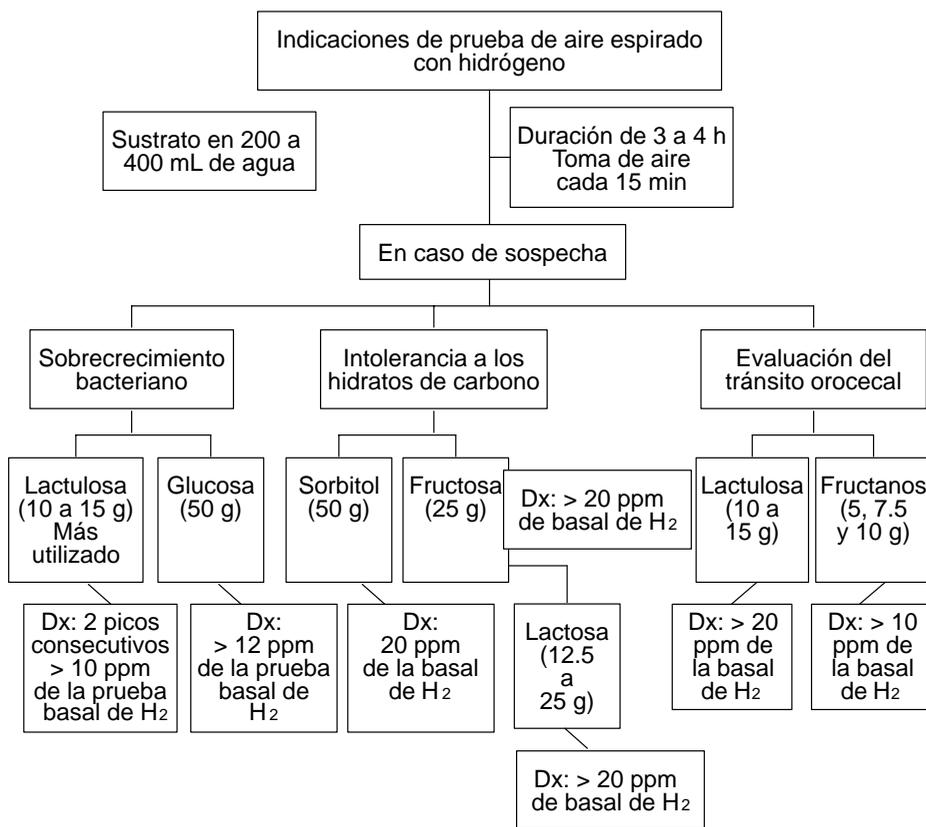


Figura 16-3. Sustratos e indicaciones comunes para la prueba de aire espirado. ppm: partes por millón; H₂: hidrógeno; Dx: diagnóstico.

CONCLUSIÓN

Las pruebas de aire espirado son una herramienta para la evaluación de las intolerancias, la malabsorción y la sobrepoblación bacteriana, así como del tránsito orocecal. El uso adecuado de estas pruebas puede favorecer el mejor entendimiento de la fisiopatología de las alteraciones funcionales en los pacientes con síntomas gastrointestinales comunes.

REFERENCIAS

1. **Campuzano MG:** Pruebas de aliento basadas en hidrógeno. *Med Laboratorio* 2009;15:

- 431–456.
2. **Avallone EV, Carolis A, Loizos P et al.**: Hydrogen breath test–diet and basal H₂ excretion: a technical note. *Digestion* 2010;82:39–41.
 3. **Rana SV, Aastha MA**: Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20(24):7587–7601.
 4. **Barbara B**: Methods and functions: breath test. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:337–352.
 5. **Costello BPJL, Ledochowski M, Ratcliffe NM**: The importance of methane breath testing: a review. *J Breath Res* 2013;7(2):024001.
 6. **Rana SV, Malik A**: Hydrogen breath test in gastrointestinal diseases. *Ind J Clin Biochem* 2014;4:398–405.
 7. **Triantafyllou K, Chang C, Pimentel M**: Methanogens, methane and gastrointestinal motility. *J Neurogastroenterol Motil* 2014;20:31–40.
 8. **Goshal UC**: How to interpret hydrogen breath test. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:312–317.
 9. **Levitt MD, Furne JK, Kuskowski M et al.**: Review. Stability of human methanogenic flora over 35 years and a review of insights obtained from breath methane measurements. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:123–129.
 10. **Montalto M, Gallo A, Ojetti V, Gasbarrini A**: Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(Suppl 2):26–29.
 11. **Fedewal A, Satish S. C. Rao**: Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FOD-MAPs. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16(1):370.
 12. **Nucera G, Gabrielli M, Lupascu A et al.**: Abnormal breath test to lactose, fructose and sorbitol in irritable bowel syndrome may be explained by small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1391–1395.
 13. **Rosado JL**: Intolerancia a la lactosa. *Gac Méd Méx* 2016;152(Supl 1):67–73.
 14. **Jellema P, Schellevis FG, van der Windt DA et al.**: Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *Q J Med* 2010;103:555–572.
 15. **Roberfroid MB**: Introducing inulin-type fructans. *Br J Nutr* 2005;93(Suppl 1):S13–S25.
 16. **Schneider ARJ, Jepp K, Murczynski L et al.**: The inulin hydrogen breath test accurately reflects oro-caecal transit time. *Eur J Clin Invest* 2007;37:802–807.
 17. **Holscher HD, Bauer LL, Gourineni V et al.**: Agave inulin supplementation affects the fecal microbiota of healthy adults participating in a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Nutr* 2015;145(9):2025–2032.
 18. **Lacy BE, Mearin F, Chang L et al.**: Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393–1407.
 19. **Ujjala G, Ratnakar S, Deepakshi S et al.**: Irritable bowel syndrome, particularly the constipation-predominant form, involves an increase in *Methanobrevibacter smithii*, which is associated with higher methane production. *Gut Liver* 2016;10(6):932–938.
 20. **Chu H, Fox M, Zheng X et al.**: Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome: clinical characteristics, psychological factors, and peripheral cytokines. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:3230859.
 21. **Drossman DA, Hasler WL**: Introduction. Rome IV–functional GI disorders: disorders of gut–brain interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257–1261.
 22. **Ford AC, Spiegel BMR, Talley NJ et al.**: Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1279–1286.

23. **Gomes CM, Azeredo I, Duarte MR et al.:** Evaluation of small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional dyspepsia through H₂ breath test. *Arq Gastroenterol* 2012; 49(4):279–283.
24. **Serra J, Mascort RJ, Marzo CM et al.:** Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 1. Definición, etiología y manifestaciones clínicas. *Gastroenterol Hepatol* 2016;40(3):132–141.
25. **Ghoshal UG, Deepakshi S, Verma A et al.:** Slow transit constipation associated with excess methane production and its improvement following rifaximin therapy: a case report. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17(2).
26. **Parthasarathy G, Chen J, Chen X et al.:** Relationship between microbiota of the colonic mucosa vs. feces and symptoms, colonic transit and methane production in female patients with chronic constipation. *Gastroenterology* 2016;150(2):367–379.
27. **Holscher HD, Bauer LL, Gourineni V:** Agave inulin supplementation affects the fecal microbiota of healthy adults participating in a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Nutr* 2015;145(9):2025–2032.
28. **Ramnanil P, Costabile A, Bustillo AGR et al.:** A randomized, double-blind, cross-over study investigating the prebiotic effect of agave fructans in healthy human subjects. *J Nutr Sci* 2014;4(10):1–10.

Sección IV

Trastornos anorrectales funcionales

Disinergia defecatoria

Karla Rocío García Zermeño

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento crónico (EC) es uno de los trastornos gastrointestinales con más prevalencia tanto en la atención médica de primer contacto como en las subespecialidades a nivel mundial, con un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Se estima que su prevalencia en la población general es de 14 a 33.5% en los adultos mayores, particularmente después de los 65 años de edad, y se reportan cifras similares en todo el mundo.¹

De acuerdo con su fisiopatología, se han descrito al menos tres subtipos de EC primario, que muestran una superposición sustancial entre sí: estreñimiento de tránsito normal (presente con mayor frecuencia en los pacientes con síndrome de intestino irritable), estreñimiento de tránsito lento y trastornos de la evacuación rectal.² Los trastornos de la evacuación rectal constituyen el segundo tipo más común de EC, y es un término utilizado para describir las características clínicas y de laboratorio relacionadas con la incapacidad de coordinación de los músculos abdominales y del piso pélvico para la expulsión adecuada de las heces debido a defectos funcionales o estructurales. Otros términos utilizados para describir estas alteraciones son “anismo”, “disinergia defecatoria” y “obstrucción defecatoria funcional”.

Los pacientes con disinergia defecatoria (DD) presentan incapacidad para coordinar los músculos de la pared abdominal y el piso pélvico durante la defecación. Este capítulo se centra en describir los aspectos de mayor relevancia para la práctica clínica sobre la DD.

Disinergia defecatoria

Definición y epidemiología

Los trastornos de la evacuación rectal representan un tercio de los casos de EC en los centros de referencia terciarios, y la DD es el tipo más común, con una prevalencia de 27 a 59%.^{3,4} En los estudios epidemiológicos de EUA la prevalencia ajustada por edad y sexo (por cada 100 personas) es de 11.0 (intervalo de confianza 95% de 8.7 a 13.3), y es más frecuente en el sexo femenino.⁵

“Disinergia” (de la raíz griega *dys*, “anormal”, y *synergia*, “cooperación”, “coordinación”) es una palabra que se ha utilizado para describir cualquier alteración de la coordinación muscular que resulte en un proceso descoordinado. La evacuación de heces requiere coordinación entre el esfuerzo y la relajación de los músculos del piso pélvico y los esfínteres anales.⁶ Usualmente un proceso sinérgico ocurre cuando los sujetos sanos intentan defecar y generan fuerzas propulsoras adecuadas (usualmente un incremento en la presión rectal mayor de 45 mmHg) sincronizadas con la relajación del músculo puborrectal y el esfínter anal externo.^{4,6} Así se producen el gradiente de presión positivo y la relajación anal. Esta coordinación anorrectal permite la expulsión de las heces del recto a través del canal anal.⁷

Así, DD es un término utilizado para describir cualquier falta de coordinación durante el proceso de defecación y ha sido avalado por los Criterios de Roma.⁸ La mayoría de los pacientes son incapaces de coordinar los músculos abdominales, rectales, anales y del piso pélvico durante la defecación, lo cual se manifiesta como una contracción anal paradójica, una relajación anal inadecuada o una fuerza propulsora rectal o abdominal alterada.^{9,10} Preston y Lennard-Jones acuñaron el término “anismo” para describir una falla en la inhibición normal de la actividad de reposo del canal anal (con el uso de electromiografía) durante la expulsión de un globo rectal.¹¹ Más adelante se han utilizado varios términos para describir esta entidad, incluyendo anismo,^{9,11} disinergia del piso pélvico,⁹ defecación obstructiva,¹¹ contracción puborrectal paradójica,¹² obstrucción de la salida pélvica¹³ y síndrome del piso pélvico espástico.¹⁴ Sin embargo, en 1998⁹ Rao fue el primero en utilizar y proporcionar una descripción y una clasificación de DD mediante una manometría anorrectal (MAR) convencional. En la descripción original Rao propuso tres patrones diferentes de DD, pero en un estudio posterior se describió un cuarto patrón.¹⁰ Los cuatro patrones de DD descritos mediante manometría anorrectal son:

- **Tipo 1:** se caracteriza por un aumento paradójico de la presión anal residual en presencia de una presión propulsora adecuada, es decir, aumento de la presión intrarrectal (≥ 45 mmHg).

- **Tipo 2:** caracterizado por la incapacidad para generar fuerzas expulsivas adecuadas, es decir, sin aumento de la presión intrarrectal, junto con un incremento paradójico de la presión intraanal residual.
- **Tipo 3:** caracterizado por la generación de fuerzas expulsivas adecuadas, pero ausencia o reducción incompleta (< 20%) de la presión intraanal.
- **Tipo 4:** caracterizado por la incapacidad para generar fuerzas expulsivas adecuadas, es decir, sin aumento de la presión intrarrectal, y ausencia de reducción incompleta de la presión intraanal residual.

No obstante, recientemente se publicaron el Consenso del Grupo de Trabajo Internacional de Fisiología Anorrectal y la Clasificación de Londres de los trastornos anorrectales,¹⁵ en donde se describe un cambio notable en la nomenclatura para informar los trastornos de la coordinación rectoanal.

En lugar de subtipos numéricos para describir los patrones manométricos durante la maniobra de “pujo” (disinergia de tipos I a IV) se utiliza una combinación de dos términos descriptivos: “propulsión” para describir el adecuado aumento de la presión rectal durante el pujo y “disinergia” para describir el hallazgo de una contracción anal (anormal).

En el cuadro 17-1 se muestran los criterios actuales de Roma IV⁸ para los trastornos evacuatorios funcionales, incluida la DD. De acuerdo con estos criterios, los pacientes deben ser sometidos a pruebas anorrectales funcionales o de imagen para establecer el diagnóstico.

Cuadro 17-1. Criterios de Roma IV para el diagnóstico de los trastornos funcionales de la defecación*

1. El paciente debe cumplir con los criterios de diagnóstico de estreñimiento funcional o síndrome de intestino irritable con estreñimiento, o ambos
2. Durante los intentos repetidos de defecar debe haber características de dificultad para evacuar, como lo demuestran dos de las siguientes tres pruebas:
 - a. Prueba anormal de expulsión del balón
 - b. Patrón de evacuación anorrectal anormal con manometría o electromiografía
 - c. Alteración de la evacuación rectal por imagen

Los pacientes que cumplen con los criterios se pueden clasificar en dos subcategorías:

- a. Criterios diagnósticos para la propulsión defecatoria inadecuada
Fuerzas de propulsión inadecuadas medidas con manometría con o sin contracción inapropiada del esfínter anal y los músculos del piso pélvico
- b. Criterios de diagnóstico para disinérgica defecatoria
Contracción inapropiada del piso pélvico medida con electromiografía o manometría con fuerzas propulsoras adecuadas durante la defecación

* Criterios cumplidos durante los últimos tres meses con inicio de los síntomas al menos seis meses antes del diagnóstico.

Fisiopatología

Hoy en día la DD se considera un trastorno conductual adquirido de la defecación.^{9,16} Aunque es difícil identificar cuál es el mecanismo más importante, la DD es consecuencia de múltiples anomalías, que incluyen lesión obstétrica o de la médula espinal o disfunción del eje intestino–cerebro, malos hábitos evacuatorios, defecación dolorosa, aprendizaje inadecuado del proceso de defecación durante la infancia (ya sea debido a problemas de comportamiento o conflictos entre padres e hijos), hiposensibilidad rectal, estreñimiento de tránsito lento, pujo excesivo, espasmo anal involuntario durante la defecación, pérdida de neuronas inhibitorias en los músculos del canal anal y anomalías en la postura.^{9,10,16} La ansiedad y el estrés psicológico también pueden contribuir al desarrollo de DD al aumentar la presión del músculo esquelético; algunos estudios han informado antecedentes de abuso sexual.^{16–18}

Los estudios recientes han demostrado que la disinergia muscular, la fuerza de propulsión inadecuada y la combinación de ambos trastornos no están correlacionadas, lo que sugiere que la fisiopatología de la DD y la fuerza de propulsión inadecuada son distintas.¹⁹ Algunos estudios sugieren que la contracción anal paradójica o el espasmo anal involuntario durante la defecación pueden causar este problema.¹¹ En consecuencia, se ha realizado una miectomía del esfínter anal; sin embargo, sólo de 10 a 30% de los pacientes mejoran.²⁰ Asimismo, paralizar el músculo del esfínter anal con inyección de toxina botulínica produce una mejoría mínima.²¹ Por lo tanto, es poco probable que el espasmo o la incapacidad para relajar el esfínter anal externo sean el único mecanismo que conduce a la DD. La posición del cuerpo, la sensación de defecar y las características de las heces pueden influir en la defecación; incluso los individuos sanos pueden mostrar disinergia en la posición supina a pesar de tener una función y una expulsión de heces normales en una posición sedente.²² En un estudio comparativo se apreció que 29% de los pacientes con disinergia presentan posturas anormales durante la defecación, en comparación con 2% de los sujetos control sanos.²³ Además, se ha demostrado que hasta 76% de los pacientes con postura disinérgica tenían diagnóstico manométrico de DD.²⁴

Diagnóstico

Evaluación de los síntomas

La disinergia se asocia con frecuencia a síntomas de estreñimiento, como esfuerzo excesivo, sensación de evacuación incompleta, heces duras y uso de manibras digitales para la evacuación.^{9,10} Por ejemplo, en un estudio prospectivo el

esfuerzo excesivo fue el síntoma más común (85%), seguido de una sensación de evacuación incompleta (75%), el paso de heces duras (65%) y una frecuencia de evacuaciones de menos de tres veces por semana (62%).⁹ En este estudio hasta 66% de los pacientes utilizaron maniobras digitales para facilitar la defecación. Sin embargo, los síntomas no distinguen a los pacientes con disinergia de los que no la tienen.^{25,26}

De esta manera, los síntomas son buenos predictores del tiempo de tránsito, pero malos predictores de la disfunción del piso pélvico. Por lo tanto, los criterios para los trastornos disinérgicos funcionales se deben basar tanto en los síntomas como en las pruebas fisiológicas.⁸

Por lo general los pacientes no admiten que utilizan maniobras digitales para lograr la evacuación. Además, varios estudios han demostrado que un número sustancial de pacientes con DD tienen características superpuestas del SII y podrían ser tratados de manera efectiva con una terapia de biorretroalimentación, similar a los pacientes con disinergia aislada.²⁷

Examen rectal digital

El examen rectal digital (ERD) es un componente clave del examen físico en los pacientes con trastornos anorrectales, pero rara vez se realiza.^{28,29} Este problema se ve agravado por la falta de conocimiento para realizarlo de manera completa.³⁰ Un examen perianal y un ERD cuidadoso pueden revelar estenosis, espasmo, sensibilidad, masa, sangre o heces.²⁸

Si hay heces, se debe anotar su consistencia y se debe preguntar al paciente si está consciente de su presencia. La falta de conciencia de las heces en el recto puede sugerir hiposensibilidad rectal. Es útil evaluar el tono de reposo y de contracción del esfínter anal y del músculo puborrectal, pidiéndole al paciente que haga una contracción.

Más importante aún, se le debe pedir al sujeto que puje y empuje hacia abajo como si fuera a defecar.^{28,31} Durante esta maniobra el examinador debe percibir la relajación del esfínter anal externo y del músculo puborrectal junto con el descenso perineal; de manera simultánea una mano colocada sobre el abdomen debe sentir un fuerte esfuerzo de empuje abdominal.²⁸⁻³¹

La ausencia de estos hallazgos debe aumentar el índice de sospecha de DD y luego proceder a una evaluación adicional. Tantiplachiva y col.³¹ hicieron una evaluación prospectiva de 187 pacientes con DD, y encontraron que la sensibilidad y la especificidad del ERD para identificar DD en los pacientes con EC es de 75 y 87%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 97%. Por lo tanto, el ERD es una herramienta confiable para identificar DD en pacientes con EC, y podría facilitar la selección de pacientes apropiados para pruebas y tratamientos fisiológicos adicionales.

Prueba de expulsión del balón

La incapacidad para expulsar heces sólidas del recto es una característica clave de los pacientes con estreñimiento. La prueba de expulsión del balón (PEB) es un método directo para evaluar esta función.³² Con el paciente acostado en posición lateral izquierda se inserta en el recto un globo lubricado, de preferencia que no sea de látex, unido a un catéter de plástico, y se insufla con 50 mL de agua tibia. Luego se sienta al paciente en un inodoro en privado y se le pide que expulse el globo.³³ Se registra la capacidad (o incapacidad) para expulsar el globo y el tiempo que tarda en expulsarse. Aunque los límites informados para la normalidad varían, el límite generalmente aceptado para la expulsión es de uno a tres minutos.³⁴ El tiempo de expulsión mayor puede indicar un trastorno de la evacuación.^{26,33} Aunque a menudo se considera sinónimo de DD, es pertinente señalar que la sensibilidad y la especificidad de esta prueba son variables (entre 68 y 94%, y entre 71 y 81%, respectivamente);^{31,33,35} por tanto, la PEB en forma aislada no es suficiente para diagnosticar DD.^{30,36} Sin embargo, los estudios indican que un resultado positivo puede predecir la respuesta a la terapia de biorretroalimentación,³⁷⁻³⁹ aunque este hallazgo no es consistente en todos los estudios.⁴⁰ Shah y col.⁴¹ hicieron una revisión sistemática y un metaanálisis de 15 estudios, y concluyeron que las características de rendimiento de la PEB podrían respaldar su uso como una prueba para detectar DD en sujetos con EC.

Manometría anorrectal

La MAR es una técnica que al registrar simultáneamente los cambios de presión intraluminal en múltiples niveles permite evaluar la actividad motora anorrectal tanto en reposo como simulando múltiples situaciones fisiológicas.^{35,36} Las métricas más utilizadas para evaluar la defecación simulada y diagnosticar la DD son el gradiente rectoanal y el índice de defecación.^{7,35,36} El gradiente rectoanal se define como la presión rectal menos la presión anal residual, por lo que un gradiente positivo indica una maniobra defecatoria normal usando la manometría convencional. El índice de defecación resulta de dividir la presión rectal máxima entre la presión anal residual durante la maniobra de defecación. Un valor inferior a 1.5 se considera anormal y sugiere DD.^{7,9,10}

En la última década una mejora en la MAR implica el uso de catéteres más sofisticados y sistemas con mayor confiabilidad y topografía espaciotemporal (alta resolución [AR-MAR] y alta definición [AD-MAR]) que permiten una mejor delimitación de la anatomía y la fisiología de la zona anorrectal.^{7,42,43} Estas técnicas brindan una visualización espaciotemporal (topográfica o en modo de dos o tres planos) a medida que se obtienen mediciones especialmente continuas mediante la interpolación entre sensores cercanos, así como una evaluación más cla-

ra de los cambios de presión anal/rectal, sin interferencia de cambio de catéter con movimientos del piso pélvico. La técnica es más intuitiva y reproducible, y tiene mejor concordancia interobservador, en comparación con la MAR convencional.^{44,45}

Los cuatro patrones descritos por Rao⁴ también se pueden observar con la AR–MAR.⁴⁶ Además del diagnóstico y la clasificación de los patrones disinérgicos, la topografía de presión de la AR–MAR puede revelar la participación diferencial de los componentes del esfínter anal que pueden explicar la fisiopatología subyacente de la DD.^{47,48} Por ejemplo, recientemente se describieron ocho subtipos diferentes de patrones DD mediante la AR–MAR (un catéter que tiene 256 sensores), los cuales incluyen subtipos en los que el músculo puborrectal parece disinérgico y el esfínter anal externo muestra una relajación normal.⁴⁹ Según esta clasificación, las disinergias tipos I y II se subdividen en tipo I o II–P (contracción paradójica del músculo puborrectal únicamente), tipo I o II–A (contracción del esfínter anal externo únicamente), y tipo I o II–D (contracción tanto del puborrectal como del esfínter anal externo, también denominada disinergia difusa). Por lo tanto, parece ser que el músculo puborrectal y el esfínter anal externo pueden causar disinergia de forma independiente; de hecho, a menudo se observan contracciones anormales del músculo puborrectal en la DD, y los pacientes con estas contracciones anormales parecen responder favorablemente al tratamiento de biorretroalimentación.^{36–38} Se requieren más estudios para determinar el papel del músculo puborrectal en diferentes patrones de DD.

Es importante mencionar que, si bien los patrones de DD son reproducibles⁹ y tienen altas tasas de concordancia interobservador, especialmente para los tipos I y IV usando AR–MAR,¹⁹ varios estudios han encontrado que estos patrones disinérgicos también se observaron en casi 90% de los controles asintomáticos y en proctalgia crónica sin estreñimiento.^{19,50} Estos hallazgos se explican en parte por una posición no fisiológica durante la prueba.²² La explicación eficaz de las maniobras y la motivación del paciente durante la prueba pueden proporcionar resultados precisos. En un estudio el entrenamiento aumentó la presión intrarrectal y el gradiente de presión rectoanal durante el intento de defecación, y cambió los hallazgos manométricos de valores “patológicos” a valores “normales” en 12/39 con DD.⁵¹ Por lo tanto, no sólo la manometría, sino también las anomalías combinadas con otras modalidades (es decir, la expulsión del globo y las imágenes) son necesarias para hacer el diagnóstico de DD.⁵²

Defecografía

La defecografía con bario (rayos X) es una herramienta clínica establecida para el diagnóstico de los trastornos de la evacuación.^{32,53} Es un estudio de fluoroscopia dinámica de la evacuación realizada en posición sedente después de colocar

150 mL de pasta de bario en el recto del paciente. Proporciona información útil de los cambios estructurales, como rectocele, prolapso rectal e intususcepción, DD y síndrome del perineo descendente.⁵⁴ Sin embargo, las diferencias metodológicas y el escaso acuerdo interobservadores han limitado su utilidad general.⁵⁵

La defecografía por resonancia magnética o la resonancia magnética pélvica dinámica pueden evaluar la anatomía del piso pélvico, el movimiento dinámico y la evacuación rectal simultáneamente. Proporcionan una resolución excelente de los esfínteres anales, los músculos elevadores del ano y los tejidos blandos que rodean el recto sin exposición a la radiación.⁵⁶ Las limitaciones incluyen su alto costo, la falta de disponibilidad y la posible baja sensibilidad para detectar la intususcepción rectal, porque es más difícil evacuar el contraste que en la defecografía con bario. La defecografía por resonancia magnética a menudo se utiliza como prueba adjunta cuando la MAR y las PEB son equívocas, o en los pacientes con manometría normal pero con tiempos prolongados de expulsión del balón.⁵⁷

Tratamiento

El tratamiento debe ser personalizado, teniendo en cuenta los síntomas, la fisiopatología subyacente, la edad, las condiciones comórbidas, las preocupaciones y las expectativas del paciente.⁴ En todos los sujetos el primer paso del tratamiento incluye una evaluación clínica detallada y la corrección de problemas coexistentes, como evitar medicamentos que propicien el estreñimiento, consumir fibra adecuada (hasta 25 g por día) e ingerir líquidos, y hacer ejercicio de manera regular. Además, los pacientes deben recibir instrucciones acerca del control de esfínteres cronometrado y métodos efectivos de esfuerzo, como educar al paciente para que intente defecar al menos dos veces al día, generalmente 30 min después de las comidas. Los pacientes con impactación fecal o confinados a la cama, o que requieren restricción de líquidos, no deben recibir suplementos de fibra. Los laxantes y los secretagogos se pueden usar como tratamiento complementario junto con la terapia de biorretroalimentación, especialmente en los pacientes con tránsito colónico lento o SII.⁵⁸

La terapia de biorretroalimentación es la mejor opción de tratamiento para la DD.⁵⁹ Sus objetivos son:

1. Corregir la disinergia o falta de coordinación de los músculos abdominales y del piso pélvico durante la evacuación.
2. Mejorar la percepción del llenado rectal en los pacientes con una sensibilidad rectal alterada.

Los estudios con resultados a corto y largo plazos han demostrado que la biorretroalimentación es mejor que la terapia estándar sola en pacientes con DD.⁶⁰ Un

metaanálisis de siete estudios que incluyeron biorretroalimentación, en comparación con cualquier otro tratamiento, reportó que la biorretroalimentación confirió un aumento de seis veces más la probabilidad de éxito del tratamiento (razón de momios 5.861; intervalo de confianza 95% de 2.2 a 15.8).⁶¹ Los factores de predicción de una terapia exitosa incluyen heces de consistencia más dura ($p = 0.009$), mayor disposición a participar, mayor presión del esfínter anal en reposo y tiempo prolongado de expulsión del balón, con una sensibilidad y una especificidad de 0.79 y 0.81, respectivamente.⁶² La mayor duración del uso de laxantes se asoció a un peor resultado.³⁹ La DD se relaciona con un deterioro significativo de la calidad de vida.⁶³ Se recomienda la terapia de biorretroalimentación para el tratamiento a corto y largo plazos de la DD (nivel I, grado A).⁶⁴

CONCLUSIONES

La disinergia defecatoria y los trastornos anorrectales, como síndrome de úlcera rectal solitaria, rectocele, prolapso rectal y síndrome del perineo descendente, se presentan con una variedad de síntomas y son el resultado de una disfunción estructural o funcional. La correlación clínica es esencial antes de etiquetar un hallazgo anormal como clínicamente significativo. Junto con una historia detallada, un examen rectal físico y digital completo, y las pruebas adecuadas en la mayoría de los pacientes se puede identificar correctamente la causa subyacente y el tipo de trastorno anorrectal, así como adaptar el tratamiento. En los pacientes con estreñimiento, especialmente con disinergia defecatoria, se debe ofrecer terapia de biorretroalimentación y evitar la cirugía. Se han defendido varios abordajes quirúrgicos, incluidos el abierto, el laparoscópico, el transabdominal, el transanal y el asistido por robot, que parecen ser útiles, pero sólo en casos seleccionados.

REFERENCIAS

1. **Suares NC, Ford AC:** Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am Gastroenterol* 2011;106:1582–1591.
2. **Camilleri M, Ford AC, Mawe GM et al.:** Chronic constipation. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17095.
3. **Nullens S, Nelsen T, Camilleri M et al.:** Regional colon transit in patients with dyssynergic defecation or slow transit in patients with constipation. *Gut* 2012;61:1132–1139.
4. **Rao SSC, Patcharatrakul T:** Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22:423–435.
5. **Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ:** Functional constipation and outlet

- delay: a population-based study. *Gastroenterology* 1993;105:781–790.
6. **Pacharatrakul T, Rao SSC:** Update on the pathophysiology and management of anorectal disorders. *Gut Liver* 2018;12(4):375–384.
 7. **Ciriza de los Ríos C, Mínguez M, Remes TJM, Lacima G:** High-resolution and high-definition anorectal manometry: rediscovering anorectal function. *Rev Esp Enferm Dig* 2018; 110(12):794–805.
 8. **Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G et al.:** Anorectal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150:1430–1442.
 9. **Rao SS, Mudipalli RS, Stessman M, Zimmerman B:** Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II Criteria in dyssynergic defecation (anismus). *Neurogastroenterol Motil* 2004;16(5):589–596.
 10. **Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS:** Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1042–1050.
 11. **Preston DM, Lennard Jones JE:** Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 1985;30: 413–418.
 12. **Glia A, Gylín M, Gullberg K, Lindberg G:** Biofeedback retraining in patients with functional constipation and paradoxical puborectalis contraction: comparison of anal manometry and sphincter electromyography for feedback. *Dis Colon Rectum* 1997;40:889–895.
 13. **Kawimbe BM, Papachryostomou M, Binnie NR, Clare N, Smith AN:** Outlet obstruction constipation (anismus) managed by biofeedback. *Gut* 1991;32:1175–1179.
 14. **Bleijenberg G, Kuijpers HC:** Treatment of the spastic pelvic floor syndrome with biofeedback. *Dis Colon Rectum* 1987;30:108–111.
 15. **Scott SM, Carrington EV:** The London Classification: improving characterization and classification of anorectal function with anorectal manometry. *Curr Gastroenterol Rep* 2020;22(11):55.
 16. **Rao SS, Tuteja AK, Vellema T, Kempf J, Stessman M:** Dyssynergic defecation: demographics, symptoms, stool patterns, and quality of life. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:680–685.
 17. **Leroi AM, Berkelmans I, Denis P, Hémond M, Devroede G:** Anismus as a marker of sexual abuse. Consequences of abuse on anorectal motility. *Dig Dis Sci* 1995;40:1411.
 18. **Ringel Y, Whitehead WE, Toner BB et al.:** Sexual and physical abuse are not associated with rectal hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2004;53:838–842.
 19. **Grossi U, Carrington EV, Bharucha AE, Horrocks EJ, Scott SM et al.:** Diagnostic accuracy study of anorectal manometry for diagnosis of dyssynergic defecation. *Gut* 2016;65(3): 447–455.
 20. **Pinho M, Yoshioka K, Keighley MR:** Long-term results of anorectal myectomy for chronic constipation. *Br J Surg* 1989;76:1163–1164.
 21. **Ron Y, Avni Y, Lukovetski A et al.:** Botulinum toxin type A in therapy of patients with anismus. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1821–1826.
 22. **Rao SS, Kavlock R, Rao S:** Influence of body position and stool characteristics on defecation in humans. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2790–2796.
 23. **Remes TJ, Amieva BM, Coss AE et al.:** The use of pictograms to identify postures associated with constipation. *Gastroenterology* 2015;148(4):S312.
 24. **Amieva BM, Gómez CPC, Rojas LG et al.:** Pictograms are useful for the identification of dyssynergic patterns associated with defecation. *Gastroenterology* 2017;152(5):S315.
 25. **Ratuapli S, Bharucha AE, Noelting J et al.:** Phenotypic identification and classification of functional defecatory disorders using high resolution anorectal manometry. *Gastroente-*

- rology* 2013;144:314–322.
26. **Mínguez M, Herreros B, Sanchiz V et al.:** Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004;126:57–62.
 27. **Rao SS:** What's in a name? Putting patients first: biofeedback for irritable bowel syndrome patients with dyssynergic defecation. *J Clin Gastroenterol* 2011;45(7):572–573.
 28. **Rao SSC:** Rectal exam: yes, it can and should be done in a busy practice! *Am J Gastroenterol* 2018;113(5):635–663.
 29. **Talley NJ:** How to do and interpret a rectal examination in gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2008;103:820–822.
 30. **Wong RK, Drossman DA, Bharucha AE et al.:** The digital rectal examination: a multicenter survey of physicians' and students' perceptions and practice patterns. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1157–1163.
 31. **Tantiplachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SS:** Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(11):955–960.
 32. **Carrington EV, Scott SM, Bharucha A et al.:** Expert consensus document: advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15(5):309–323.
 33. **Rao SS, Hatfield R, Soffer E et al.:** Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol* 1999;94:773–783.
 34. **Chiarioni G, Kim SM, Vantini I et al.:** Validation of the balloon evacuation test: reproducibility and agreement with findings from anorectal manometry and electromyography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:2049–2054.
 35. **Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G et al.:** Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14:553–559.
 36. **Rao SS, Ozturk R, Laine L:** Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1605–1615.
 37. **Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE:** Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology* 2005;129:86–97.
 38. **Rao SS, Seaton K, Miller M et al.:** Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:331–338.
 39. **Shim L, Jones M, Prott GM, Morris LI, Kellow JE et al.:** Predictors of outcome of anorectal biofeedback therapy in patients with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1245–1251.
 40. **Lee J, Hong KS, Kim JS, Jung HC:** Balloon expulsion test does not seem to be useful for screening or exclusion of dyssynergic defecation as a single test. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:446–452.
 41. **Shah ED, Farida JD, Menees S, Baker JR, Chey WD:** Examining balloon expulsion testing as an office-based, screening test for dyssynergic defecation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2018;113(11):1613–1620.
 42. **Lee YY, Erdogan A, Rao SS:** High resolution and high definition anorectal manometry and pressure topography: diagnostic advance or a new kid on the block? *Curr Gastroenterol Rep* 2013;15(12):360.
 43. **Mion F, Garros A, Subtil F, Damon H, Roman S:** Anal sphincter function as assessed by 3D high definition anorectal manometry. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2018;42(4):378–381.
 44. **Vitton V, Ben Hadj Amor W, Baumstarck K et al.:** Water-perfused manometry vs. three-

- dimensional high-resolution manometry: a comparative study on a large patient population with anorectal disorders. *Colorectal Dis* 2013;15(12):e726–e731.
45. **Benezech A, Behr M, Bouvier M et al.:** Three-dimensional high-resolution anorectal manometry: does it allow automated analysis of sphincter defects? *Colorectal Dis* 2015;17(10):O202–O207.
 46. **Lee YY, Erdogan A, Yu S, Dewitt A, Rao SSC:** Anorectal manometry in defecatory disorders: a comparative analysis of high-resolution pressure topography and waveform manometry. *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24(3):460–468.
 47. **Cheeny G, Remes TJM, Attaluri A, Rao SSC:** Investigation of anal motor characteristics of the sensorimotor response (SMR) using 3–D anorectal pressure topography. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011;300:G236–G240.
 48. **Cheeny G, Nguyen M, Valestin J, Rao SSC:** Topographic and manometric characterization of the rectoanal inhibitory reflex. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:e147–e154.
 49. **Rao SS, Leelasinjaroen P, Amieva BM, Patcharatrakul T et al.:** Characterization of dys-synergia phenotypes with high resolution anorectal manometry (HRAM). *Gastroenterology* 2017;150(4):S158–S159.
 50. **Chiarioni G, Nardo A, Vantini I, Romito A, Whitehead WE:** Biofeedback is superior to electrogalvanic stimulation and massage for treatment of levator ani syndrome. *Gastroenterology* 2010;138(4):1321–1319.
 51. **Heinrich H, Fruehauf H, Sauter M et al.:** The effect of standard compared to enhanced instruction and verbal feedback on anorectal manometry measurements. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25(3):230–237.
 52. **Palit S, Thin N, Knowles CH, Lunniss PJ, Bharucha AE et al.:** Diagnostic disagreement between tests of evacuatory function: a prospective study of 100 constipated patients. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28(10):1589–1598.
 53. **Mahieu P, Pringot J, Bodart P:** Defecography. I. Description of a new procedure and results in normal patients. *Gastrointest Radiol* 1984;9:247–251.
 54. **Savoie CC, Koning E, Dacher JN:** Radiologic evaluation of pelvic floor disorders. *Gastroenterol Clin N Am* 2008;37(3):553–567.
 55. **Kim NY, Kim DH, Pickhardt PJ, Carchman EH, Wald A et al.:** Defecography: an overview of technique, interpretation, and impact on patient care. *Gastroenterol Clin N Am* 2018;47(3):553–568.
 56. **Lalwani N, Moshiri M, Lee JH, Bhargava P, Dighe MK:** Magnetic resonance imaging of pelvic floor dysfunction. *Radiol Clin N Am* 2013;51(6):1127–1139.
 57. **Wald A, Bharucha AE, Cosman BC, Whitehead WE:** ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1141–1157.
 58. **Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE et al.:** American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014;109(Suppl 1):S2–S26.
 59. **Rao SS:** Biofeedback therapy for constipation in adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:159–166.
 60. **Rao SS, Valestin J, Brown CK, Zimmerman B, Schulze K:** Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105(4):890–896.
 61. **Koh CE, Young CJ, Young JM, Solomon MJ:** Systematic review of randomized controlled trials of the effectiveness of biofeedback for pelvic floor dysfunction. *Br J Surg* 2008; 95(9):1079–1087.
 62. **Pacharatrakul T, Valestin J, Schmeltz A, Schulze K, Rao SSC:** Factors associated with

- response to biofeedback therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(5):715–721.
63. **Rao SS, Seaton K, Miller MJ *et al.***: Psychological profiles and quality of life differ between patients with dyssynergia and those with slow transit constipation. *J Psychosom Res* 2007;63:441–449.
64. **Rao SS, Benninga MA, Bharucha AE, Chiarioni G, Di Lorenzo C *et al.***: ANMS–ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(5):594–609.

Incontinencia fecal

José María Remes Troche

INTRODUCCIÓN

La incontinencia fecal (IF) es una condición que tiene un impacto negativo en la calidad de vida, con consecuencias físicas y psicológicas para los pacientes que la padecen, y costos directos e indirectos que afectan considerablemente a los sistemas de salud. A pesar de esto, sólo una pequeña proporción de pacientes con incontinencia discuten el síntoma con un médico, y es una enfermedad que permanece considerablemente subdiagnosticada.

Los estudios epidemiológicos estiman que la IF afecta a 2% de la población menor de 65 años de edad, a 10% de la población mayor de 65 años y hasta a 50% de todos los pacientes que residen en asilos geriátricos.¹ En México, de acuerdo con el estudio SIGAME, se encontró una prevalencia de 4.7% en la población general con una edad media de 49.5 ± 13 años, con predominio del sexo femenino (67%).² El estudio epidemiológico global realizado por la Fundación Roma en más de 73 000 sujetos en los cinco continentes reportó una prevalencia de 1.6%, pero en los mayores de 65 años de edad puede ser de hasta 2.3%.³ También los estudios epidemiológicos comunitarios, la edad avanzada, la diarrea (heces frecuentes o blandas), la urgencia rectal, el estreñimiento (heces poco frecuentes, heces duras) y la incontinencia urinaria se asocian a la IF.⁴ Las mujeres son más propensas que los hombres a reportar IF, pero las diferencias son pequeñas (1 o 2%). La lesión obstétrica del esfínter anal durante el parto puede causar IF, aunque por lo general la IF comienza dos o tres décadas después del parto vaginal. Otros trastornos médicos que provocan cambios en la consistencia de las heces

o debilidad anorrectal, o ambos, también predisponen a la IF. Las enfermedades específicas del sistema nervioso central (demencia y evento cerebrovascular) y del sistema nervioso periférico (neuropatía diabética periférica, lesión de la médula espinal y anomalías pélvicas) y la enfermedad inflamatoria intestinal están asociadas a la IF.⁴

DEFINICIÓN

La incontinencia fecal se define como el paso recurrente e involuntario del contenido fecal a través del canal anal, con la incapacidad de posponer la evacuación en un sitio socialmente aceptable.⁴ De acuerdo con sus características clínicas, la IF se puede clasificar en tres tipos:

1. Incontinencia pasiva (incapacidad para retener materia fecal sólida).
2. Incontinencia de urgencia (incapacidad para contener la evacuación).
3. Escape o fuga fecal (se caracteriza por manchado debido a la salida de pequeñas cantidades de heces después de una evacuación normal).

Es importante distinguir clínicamente los tres tipos, ya que ello orientará a guiar el tratamiento. Cada uno de ellos cuenta con características específicas: en la incontinencia pasiva existe una pérdida de la sensibilidad rectal con o sin daño en los esfínteres; en la incontinencia de esfuerzo se puede encontrar incapacidad del recto para retener las heces o lesiones en el esfínter anal externo (EAE); y la fuga fecal se encuentra asociada a alteraciones de la sensibilidad rectal.⁵

FISIOPATOLOGÍA

La IF tiene una etiología multifactorial y es consecuencia de múltiples alteraciones anorrectales que pueden ser primarias o secundarias.⁶ Las causas congénitas (primarias) son relativamente raras, e incluyen defectos de la médula espinal y malformaciones anorrectales. Las causas más comunes de IF secundaria son la lesión obstétrica y la cirugía anorrectal (hemorroidectomía, fistulectomía, esfinterotomía, etc.)¹⁻⁶ (cuadro 18-1). Otras causas incluyen patologías que reducen la función del reservorio o la adecuada distensión del recto, como anastomosis quirúrgica después de una resección anterior baja, proctitis (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal, radiación, colitis infecciosa, etc.) o prolapso rectal. Las causas no estructurales son numerosas e incluyen diarrea infecciosa, síndrome

Cuadro 18–1. Mecanismos fisiopatológicos de la incontinencia fecal

Categoría	Causa	Efecto
Anormalidades estructurales		
• Musculares		
• Esfínter anal interno	Trauma o lesión (p. ej., esfinterotomía), atrofia	Pérdida del reflejo de muestreo
• Esfínter anal externo	Trauma o lesión (p. ej., lesión obstétrica), atrofia (envejecimiento)	Debilidad del esfínter
• Músculo puborrectal	Trauma o lesión (p. ej., desgarros, descenso perineal excesivo), atrofia	Debilidad del esfínter Ángulo anorrectal obtuso
• Recto	Anormalidades de la mucosa, inflamación debida a radiación, CUCI, enfermedad de Crohn	Pérdida del acomodamiento Pérdida de sensación Hipersensibilidad
• Nervios		
• Nervio pudendo	Neuropatía debida a lesión obstétrica/quirúrgica	Debilidad del esfínter Pérdida sensitiva Reflejos anormales
• Nervios autonómicos, médula espinal, SNC	Trauma (pelvis, médula espinal, espalda, cabeza) Enfermedades neurológicas (p. ej., esclerosis múltiple, evento vascular cerebral) Enfermedades sistémicas (p. ej., diabetes mellitus)	Reflejos dañados Pérdida sensorial Pérdida del acomodamiento Miopatía secundaria
Anormalidades funcionales		
Sensaciones anorrectales	Trauma obstétrico o quirúrgico Lesiones del SNC y el SNP	Pérdida de alerta sobre las heces Agnosia rectoanal
Impacto fecal	Defecación disinérgica	Sensación dañada Retención fecal con rebosamiento
Características de las heces		
• Volumen y consistencia	Infección, CUCI, enfermedad de Crohn, SII, fármacos, afecciones metabólicas	Diarrea y apremio Transporte rápido de heces Acomodamiento dañado
• Irritantes	Mala absorción de sales biliares, laxantes	Diarrea
• Retención/heces duras	Defecación disinérgica/medicamentos	Retención fecal con desbordamiento
Misceláneos		
• Medicamentos	Anticolinérgicos Laxantes Medicamentos antidepresivos	Estreñimiento Diarrea Sensación alterada
• Intolerancia a alimentos	Lactosa/fructosa/sorbitol Cafeína	Mala absorción/diarrea/gases Relajación del tono del esfínter

Cuadro 18–1 (continuación). Mecanismos fisiopatológicos de la incontinencia fecal

Categoría	Causa	Efecto
• Función cognitiva /movilidad alterada	Envejecimiento, demencia, invalidez	Cambios multifactoriales

SNC: sistema nervioso central; SNP: sistema nervioso periférico; CUCI: colitis ulcerosa crónica inespecífica; SII: síndrome de intestino irritable.

de intestino irritable, síndrome poscolecistectomía y efectos secundarios de los medicamentos. En más de 80% de los pacientes con IF existe más de una causa.⁶

La lesión y la debilidad de los músculos que conforman el EAE son la principal causa de IF de urgencia.^{7,8} En contraste, el daño al esfínter anal interno (EAI) causa incontinencia pasiva o escape fecal, que se presenta con frecuencia en condiciones de reposo. La causa más común de lesión del esfínter anal es el trauma obstétrico. Sultan y col.⁹ demostraron que 35% de las mujeres primigestas y 44% de las multigestas presentan defectos en los músculos del EAI o del EAE, o de ambos, después del parto vaginal. Más aún, los desgarros perineales, incluso si se reparan cuidadosamente, deben ser considerados como factor de riesgo. Otros factores son el parto asistido con fórceps, la extracción con aspiración, la segunda etapa de labor prolongada, el peso elevado al nacer, las presentaciones occipitoposteriores y la realización de episiotomía media.

Los trastornos del sistema musculoesquelético (distrofia muscular, miastenia *gravis* y otras miopatías), la degeneración del esfínter interno, los procedimientos reconstructivos (como los reservorios ileoanales o coloanales) y la radioterapia pueden también afectar la función del EAE y del músculo puborrectal.^{4,5}

Una inervación intacta del piso pélvico es esencial para mantener la continencia. La degeneración del esfínter secundaria a neuropatía pudenda y trauma obstétrico causa IF en las mujeres. Frecuentemente el daño es asimétrico y tiene lugar durante el parto debido al estiramiento de los nervios durante la elongación del canal del parto o al trauma directo durante el paso de la cabeza del producto. Alrededor de 10% de los pacientes con IF pueden tener lesiones neurológicas medulares proximales. La anormalidad principal es una lesión en los nervios que nacen de la cauda equina. Sin embargo, en la minoría de los pacientes hay una combinación de lesiones periféricas y centrales. Otros padecimientos, como esclerosis múltiple, diabetes y lesiones desmielinizantes (p. ej., neuropatía tóxica por alcohol o neuropatía traumática), demencia y deterioro de la movilidad, son factores asociados a IF, especialmente en la población geriátrica.⁴

La percepción de estímulos sensoriales en la pared rectal, el piso pélvico y el canal anal son esenciales para la defecación. Los ancianos, los individuos con deficiencia mental y los niños con IF con frecuencia tienen disminución de la sen-

sibilidad rectal. Esta hiposensibilidad lleva a una excesiva acumulación de heces, causando impactación fecal, megarrecto e IF por rebosamiento.¹⁰ Los factores asociados a hiposensibilidad rectal son el daño neurológico central, la neuropatía periférica, las lesiones medulares y el consumo de algunos medicamentos (particularmente los opiáceos y los antidepresivos). Por otra parte, las enfermedades inflamatorias a nivel de la mucosa rectal (enfermedad de Crohn, proctitis infecciosa) pueden condicionar IF asociada a hipersensibilidad rectal.

DIAGNÓSTICO

Evaluación clínica

El primer paso para la evaluación de la IF es establecer una buena relación médico-paciente. Se debe obtener una historia clínica detallada ya que, por lo general, los pacientes son reacios a admitir sus síntomas, y se sugiere que todos los sujetos con diarrea, estreñimiento u otros problemas anorrectales sean interrogados intencionadamente acerca de la presencia de IF.^{4,11-14} Una evaluación del tiempo y la duración, la naturaleza (es decir, incontinencia de gases y heces líquidas o sólidas) y su impacto en la calidad de vida es importante. El uso de toallas sanitarias u otros dispositivos y la capacidad de distinguir entre heces formadas, no formadas y gas deben ser documentados. Un diario de heces prospectivo también puede ser de utilidad.

Es importante investigar la historia obstétrica y las enfermedades asociadas, como diabetes mellitus, radiación pélvica, problemas neurológicos, daño de la médula espinal y hábitos higiénico-dietéticos.⁴ El uso de cuestionarios y escalas clínicas (Wexner, FISI) y de la calidad de vida puede proporcionar información adicional acerca de la frecuencia de las deposiciones, la cantidad (es decir, cantidad pequeña, mediana o grande), el tipo de fuga y la presencia de urgencia para proporcionar un índice de la gravedad de los síntomas.⁴

El examen físico es crucial en la evaluación de la IF para definir la anatomía y la función basal. La inspección perineal incluye la presencia de cicatrices, rupturas de la piel, adelgazamiento del cuerpo perineal, suciedad, fístulas, hemorroides y prolapso de la mucosa. El tacto rectal es necesario, y se debe realizar de forma rutinaria para evaluar la longitud del canal anal, el tono del esfínter en reposo y en contracción y el grado de coordinación o la falta de ella. La sensibilidad perianal también debe ser valorada. El reflejo anocutáneo examina la integridad de la conexión entre los nervios sensitivos y la piel, las neuronas intermedias en los segmentos S2, S3 y S4 de la médula espinal, y la inervación motora del EAE. La ausencia de este reflejo sugiere daño neuronal aferente o eferente.^{4,13,14}

Pruebas diagnósticas

Existen varias pruebas que se pueden emplear (cuadro 18–2) en la valoración de un paciente con IF.^{10–14} Dependiendo de la edad del paciente, la colonoscopia o la sigmoidoscopia flexible se recomiendan para evaluar la enfermedad luminal, la cual podría contribuir a la IF. En ausencia de patología luminal el ultrasonido endoanal y las pruebas fisiológicas (p. ej., manometría, sensación anorrectal, latencia terminal motora del nervio pudendo, etc.) son pruebas iniciales para obtener de manera más objetiva parámetros morfológicos y funcionales. La selección de dichas pruebas dependerá de los factores etiológicos, la gravedad de los síntomas, el impacto en la calidad de vida y la edad del paciente.

Manometría anorrectal

La manometría anorrectal constituye la regla de oro en la evaluación de los pacientes con IF.^{14,15} Este estudio provee información en cuanto a la función del esfínter anal en reposo, así como los cambios que ocurren durante la contracción voluntaria, el descenso y la activación refleja del piso pélvico. La información se obtiene mediante la introducción de catéteres con microtransductores en estado sólido o con perfusión de agua o aire, los cuales registran la presión resultante de las estructuras musculares de la región anorrectal. Existen sistemas convencionales (catéteres con cuatro a seis sensores), de alta resolución (de 12 a 16 sensores) y de alta definición (256 sensores) para la realización de esta prueba.¹⁴

Las presiones normales del esfínter anal varían de acuerdo con el sexo, la edad y la metodología de medición. En general, las presiones son mayores en los hombres adultos y las personas jóvenes, pero existe una considerable variación de los valores.¹⁵ Esta prueba puede facilitar el entrenamiento de biorretroalimentación.

Una presión en reposo disminuida se correlaciona con alteración del EAI y las presiones de contracción reducidas se correlacionan con defectos del EAE. Adicionalmente, la capacidad del EAE para contraerse de manera refleja durante los incrementos abruptos de la presión intraabdominal, como al toser o estornudar, se encuentra alterada. Esto puede ser demostrado al indicarle al paciente que infle un globo. Esta respuesta refleja causa que la presión del esfínter anal aumente por encima de la presión rectal para preservar la continencia. La respuesta es disparada por receptores en el piso pélvico y mediada a través de un arco reflejo espinal. En los pacientes con lesión de la médula espinal, por arriba del cono medular, esta respuesta refleja se encuentra presente, pero la respuesta al esfuerzo voluntario puede estar ausente; en los pacientes con lesiones que afectan la cauda equina o el plexo sacro tanto la respuesta refleja como la respuesta al esfuerzo voluntario se encuentran ausentes. La relevancia de la manometría anorrectal radica en que

Cuadro 18–2. Utilidad de las pruebas de diagnóstico en la evaluación de la incontinencia fecal

Manometría anorrectal <ul style="list-style-type: none"> • Convencional • Alta resolución • Alta definición (3D) 	Menor costo, sencillo Análisis topográfico Reconstrucción en 3D	Poca disponibilidad, capacidad Costo, capacidad Extremadamente costosa	Evaluación motora y sensitiva de la unidad anorrectal, regla de oro que permite el diagnóstico e incluso el tratamiento (biorretroalimentación)
Prueba de expulsión con balón	Disponible en cualquier nivel, sencilla de realizar	Poca difusión	Mayor utilidad en el estreñimiento, pues predice la disinergia del piso pélvico
Ultrasonido endoanal	Disponibilidad, mínima invasión	Requiere entrenamiento, depende del operador, falta de correlación clínica	Regla de oro para las lesiones estructurales del esfínter anal externo
Imagen de resonancia magnética	No invasiva, detecta lesiones mínimas	Alto costo, disponibilidad y entrenamiento específico	Mejor que el ultrasonido para las lesiones del esfínter anal interno y atrofia
Latencia terminal de los nervios pudendos	Identifica la neuropatía pudenda	Poco sensible y específico, dependiente del operador	Un resultado positivo sugiere altamente neuropatía, pero una prueba negativa no la descarta
Defecografía	Evalúa objetivamente el ángulo anorrectal, descenso del piso pélvico, largo del canal anal, presencia de rectoceles, prolapso rectal o intususcepción de la mucosa	Exposición a radiación, poca disponibilidad, incómoda para el paciente	Útil en caso de rectocele, mayor utilidad en el estreñimiento que en la incontinencia
Electromiografía	Evalúa mejor la actividad motora del esfínter anal externo complementaria a la manometría anorrectal	Disponibilidad e incomodidad para el paciente	Muy buena opción para biorretroalimentación de incontinencia
Barostato	Regla de oro para la evaluación de la sensibilidad y la distensibilidad rectales	Disponibilidad, incomodidad, costo	Establece objetivamente el diagnóstico de hiposensibilidad o hipersensibilidad. Se puede realizar reentrenamiento

Cuadro 18–2 (continuación). Utilidad de las pruebas de diagnóstico en la evaluación de la incontinencia fecal

Estimulación magnética translumbar o transsacra	Evaluación de las raíces nerviosas lumbares y sacras de forma no invasiva	Disponibilidad, costo, limitada utilidad en la práctica clínica	Evaluación más completa y mejor que la latencia de pudendos para el diagnóstico de neuropatía
---	---	---	---

no nada más confirma el diagnóstico de IF, sino que provee información que influye y guía el tratamiento médico.

Pruebas de sensibilidad rectal

La sensibilidad rectal tradicionalmente se mide mediante la determinación de los umbrales sensitivos (primera sensación, deseo de defecar y urgencia para defecar) en respuesta a la distensión de un balón previamente colocado en el recto (p. ej., barostato o insuflación de un balón de látex).^{10–12} Los sujetos con IF pueden tener tanto hipersensibilidad como hiposensibilidad rectal. Debido a que las alteraciones sensoriales pueden ser consecuencia de cambios en la conformación de la pared rectal, es importante evaluar la distensibilidad rectal. El estudio ideal es el barostato rectal, ya que permite evaluar los cambios en la presión y la conformación del recto durante la distensión, reflejando así la capacidad de distensibilidad y acomodamiento.

Latencia terminal motora del nervio pudendo

Esta prueba mide la integridad funcional de la porción terminal del nervio pudendo.^{13,15} Se basa en el registro del potencial de acción muscular del esfínter anal en respuesta a la estimulación eléctrica del nervio pudendo. La técnica más utilizada es el método de St. Mark, que ayuda a distinguir si la debilidad muscular del esfínter es debida a una lesión del músculo o del nervio. Una latencia prolongada del nervio sugiere neuropatía pudenda, lo cual puede ocurrir por un trauma obstétrico o quirúrgico, un descenso perineal excesivo, DM o IF idiopática. Sin embargo, una latencia terminal motora del nervio pudendo (LTMNP) normal no excluye la neuropatía pudenda porque la presencia de unas pocas fibras nerviosas intactas puede dar un resultado normal, pero un tiempo de latencia anormal es más significativo.

Otra forma de evaluar la LTMNP es utilizando estimulación magnética para activar el tejido neuromuscular del EAE.¹⁶ En un estudio la LTMNP magnética fue comparable en exactitud con el método convencional, pero fue mejor tole-

rada. La estimulación magnética permite medir de forma combinada la LTMNP y la latencia de las raíces sacras, facilitando así la evaluación de las porciones proximal y distal del nervio.

Ultrasonido endoanal

En la actualidad la endosonografía anal es el estudio idóneo para examinar la morfología del esfínter anal. Este estudio proporciona una evaluación del grosor y la integridad estructural de los músculos del EAI y el EAE, y puede detectar la presencia de cicatrización, adelgazamiento del esfínter, pérdida del tejido muscular y otras patologías locales que están presentes en más de 35% de las mujeres primigestas después del parto vaginal.^{17,18} Aunque la visualización del EAE puede ser difícil, ya que su ecogenicidad es similar a la de la grasa isquioanal, su utilidad es indiscutible, pues la sensibilidad y la especificidad para identificar la presencia de defectos del esfínter son de 100%. Recientemente se describió el uso de equipos de tercera dimensión (USG 3-D) que permiten ver el canal anal en todos los planos (coronal, sagital y transversal), facilitando que el operador identifique correctamente las estructuras que conforman el esfínter, incluido el músculo puborrectal.

Otros estudios de imagen

La defecografía es utilizada para evaluar objetivamente algunos parámetros, como el ángulo anorrectal, el descenso del piso pélvico, la longitud del canal anal, la presencia de rectocele, el prolapso rectal y la intususcepción de la mucosa. En esta prueba radiográfica se colocan cerca de 150 mL de material de contraste dentro del recto y se le pide al paciente que realice maniobras defecatorias, como contraer el esfínter o intentar expulsar el contraste. No obstante, la concordancia interobservador para la medición del ángulo anorrectal y el diagnóstico de descenso del piso pélvico es muy baja y brinda muy poca información adicional a la obtenida con la manometría. Otra desventaja es el tiempo de exposición a radiación, por lo que se ha cuestionado la necesidad de seguir realizándola.

La imagen por resonancia magnética (IRM) es la única modalidad de imagen que puede visualizar los esfínteres anales y el movimiento global del piso pélvico en tiempo real sin exposición a radiación. Se ha demostrado que la IRM endoanal proporciona una imagen superior con una mejor resolución espacial del EAE.^{18,19} La adición de la IRM pélvica dinámica utilizando secuencias de imágenes rápidas o la colpocistografía con IRM, que involucra el llenado del recto con gel de ultrasonido como un agente de contacto y pedirle al paciente que lo evacúe mientras está acostado dentro del magneto, pueden definir las estructuras anorrectales con mayor precisión.¹⁹ Con la disponibilidad de unidades de magneto abierto la

IRM dinámica actualmente se puede realizar en una posición más fisiológica con el paciente sentado.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento en los pacientes con IF es restaurar la continencia y mejorar la calidad de vida. En la figura 18–1 se describe un algoritmo diagnóstico–terapéutico para la IF.^{2,4}

Medidas generales

Antes de considerar la terapia farmacológica o los tratamientos quirúrgicos todos los pacientes deben recibir medidas de apoyo que incluyan modificaciones dietéticas, como la reducción del consumo de cafeína o alimentos fácilmente fermentables (lactosa, disacáridos, rafinosa, sorbitol, fructosa), la ingesta suficiente de fibra, la adecuada higiene de la piel, las técnicas para mejorar la evacuación, el uso programado del baño, los ejercicios del piso pélvico para fortalecer la musculatura y el manejo de las enfermedades concomitantes.^{4,19}

Los suplementos de fibra, como el *psyllium*, se recomiendan con frecuencia en un intento por incrementar el volumen de las heces y reducir las heces líquidas. Esta medida es útil en especial en el manchado fecal, el cual la mayor parte de las veces es secundario a un estreñimiento por rebosamiento. Los pacientes que son realmente refractarios a las medidas conservadoras deben ser sometidos a pruebas anorrectales para valorar la terapia farmacológica y quirúrgica, y el uso de dispositivos.

Tratamiento farmacológico

La loperamida en dosis de 4 mg tres veces al día o difenoxilato/atropina a razón de 5 mg cuatro veces al día pueden ayudar temporalmente en los pacientes con diarrea e IF. Se ha descrito que la loperamida puede mejorar la sensibilidad rectal. Otros agentes que han sido probados con menos eficacia son la fenilefrina tópica, la lidamidina, la amitriptilina y el valproato de sodio. Los pacientes con diarrea e IF secundaria a malabsorción de sales biliares se pueden beneficiar del uso de resinas intercambiadoras de iones, como colestiramina o colestipol.²¹

Terapia de biorretroalimentación

La terapia de biorretroalimentación (TBR) es un tratamiento seguro y efectivo que mejora los síntomas de IF, restaura la calidad de vida y objetivamente mejora

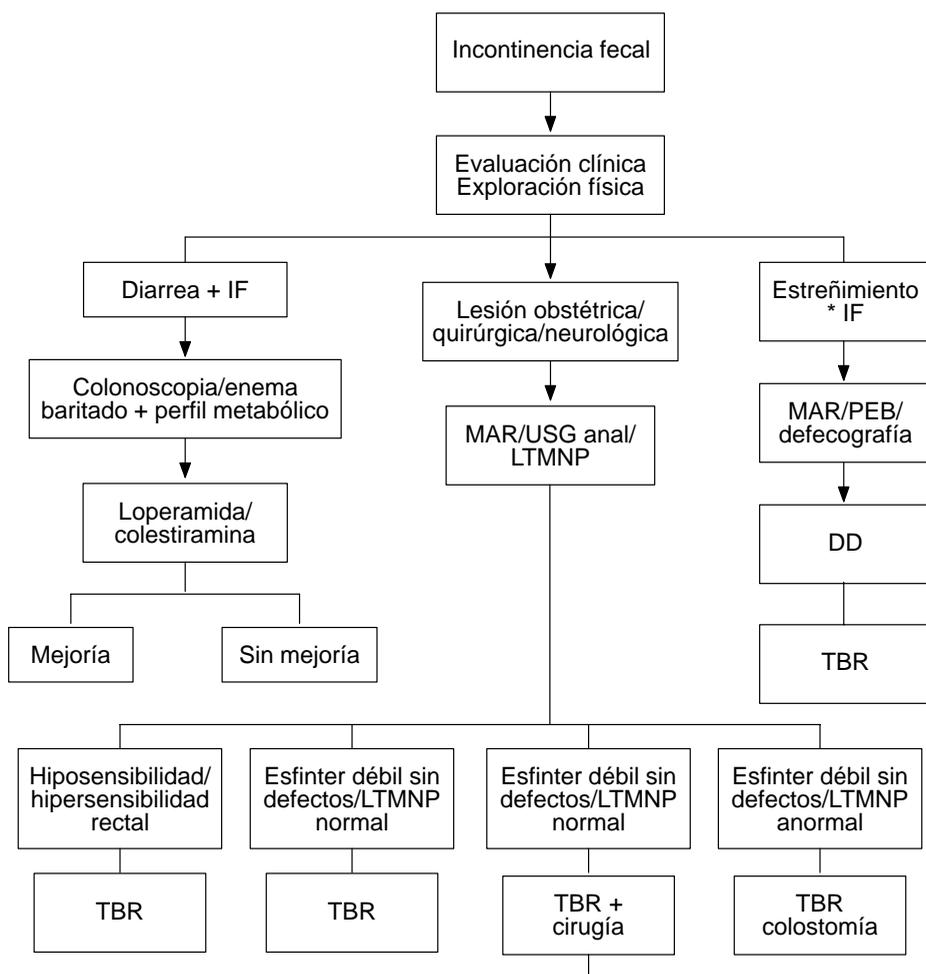


Figura 18–1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la incontinencia fecal (IF). TBR: terapia de biorretroalimentación; LTMNP: latencia terminal motora de los nervios pudendos; DD: defecación disinérgica; MAR: manometría anorrectal; USG: ultrasonido; PEB: prueba de expulsión con balón.

la fisiología anorrectal. Por lo tanto, en los pacientes con IF secundaria a debilidad del aparato muscular esfinteriano con o sin anomalías sensitivas del recto se debe considerar como una medida terapéutica de primera línea.²² De acuerdo con el grupo de expertos de las asociaciones americanas y europeas de neurogastroenterología, la evidencia para recomendar la TBR es de grado II B.²⁵ El principio de la TBR radica en la adquisición de nuevas conductas a través del proceso de ensayo y error. Si esta nueva conducta se refuerza repetidamente, la

posibilidad de éxito se incrementa considerablemente. Los objetivos de la TBR incluyen los siguientes:

1. Mejorar la fuerza del esfínter anal.
2. Mejorar la coordinación entre los músculos del piso pélvico y el esfínter anal.
3. Mejorar la percepción anorrectal.

Debido a que cada objetivo requiere un método específico de entrenamiento, el tratamiento debe ser individualizado en cada paciente de acuerdo con el mecanismo fisiopatológico predominante. Se recomiendan al menos seis sesiones, una cada 15 días, además de que después de cada sesión se instruya al paciente para la realización de ejercicios en casa (ejercicios de Kegel). La mayoría de los pacientes que responden reportan una mejoría sintomática después de la cuarta sesión.²³⁻²⁵

La efectividad de la TBR sobre los síntomas de la IF varía entre 40 y 85%.²²⁻²⁵ Los estudios a largo plazo demuestran que la TBR disminuye la frecuencia de las heces y el número de episodios de IF, e incrementa la calidad de vida, las presiones del esfínter anal y la capacidad rectal.²⁴ Sin embargo, es importante mencionar que la presencia de IF grave, neuropatía grave de los nervios pudendos y lesiones esfinterianas extensas, así como la coexistencia de enfermedades neurológicas sistémicas, son factores asociados a una pobre respuesta a la TBR.

Estimulación del nervio tibial posterior

Es una técnica sencilla, no invasiva y poco costosa. Existen dos métodos de estimulación: percutánea mediante electrodos de agujas y transcutánea a través de electrodos de superficie adhesiva. Se colocan dos electrodos en la vía nerviosa del nervio tibial posterior y se conectan a un neuroestimulador que puede ser controlado por el paciente.

El mecanismo implicado en el tratamiento sigue siendo poco conocido, pero implica inferencias acerca de que la estimulación mejora o afecta los reflejos somatosimpáticos. A pesar de que hay sólo unos pocos estudios publicados con resultados, esta técnica reduce los episodios de IF entre 63 y 82% de los pacientes tratados, con un seguimiento de 1 a 30 meses.^{26,27}

Hasta el momento no existe un consenso en relación con la duración del tratamiento, la estimulación de frecuencia/ritmo o la necesidad de repetir el tratamiento. Sin embargo, esta técnica puede ser recomendada para los pacientes que no responden a las otras técnicas no invasivas o que sufren IF y no presentan trastornos de tránsito.

Irrigación transanal

Actualmente la irrigación transanal se recomienda en los pacientes que sufren enfermedades neurológicas crónicas como terapéutica de segunda línea, después de las medidas dietéticas y el tratamiento médico.²⁸ El objetivo es vaciar el colon mediante el riego regular con un catéter que tiene un balón rectal inflable para formar un sistema hermético. Este método mejora la IF en 40 a 75% de los pacientes que sufren enfermedades neurológicas crónicas. También ayuda a mejorar la calidad de vida de los pacientes al aumentar su independencia y parece disminuir el riesgo de infecciones urinarias. Sin embargo, este tratamiento sólo puede funcionar si el paciente y su familia se comprometen.

Tapones anales

La colocación de dispositivos que funcionen como un “tapón” a nivel anal puede ser útil en algunos pacientes con IF. Los tapones anales están hechos de diferentes sustancias, son fáciles de usar, pueden ser de gran ayuda de forma rutinaria y se pueden utilizar como tratamiento complementario a otras terapias. Sin embargo, tolerar los tapones anales puede ser un problema, y la tasa de abandono es de hasta 68%.^{4,29}

Estimulación del nervio sacro

La estimulación continua del nervio sacro se ha convertido en un tratamiento para los pacientes que sufren al menos un episodio de IF a la semana que no responde a las terapias conservadoras o de TBR.³⁰ Las indicaciones para la estimulación del nervio sacro incluyen IF idiopática sin lesión esfinteriana, pacientes con IF e incontinencia urinaria, lesiones perineales posobstétricas (desgarros del esfínter anal o neuropatía del pudendo) e IF de origen neurológico central o periférico.³¹

Al parecer, la estimulación sacra mejora los reflejos medulares somatosimpáticos, pero también tiene cierto efecto a nivel central, mejorando la plasticidad neuronal.^{4,30,31} Este tratamiento estimula los nervios sacros de forma permanente a través de un electrodo implantado en contacto con el nervio que sale del agujero sacro. El dispositivo está configurado en dos etapas. La primera etapa, llamada evaluación de los nervios periféricos, es un periodo de prueba. Entre dos y tres semanas el electrodo se implanta cerca de la raíz del nervio sacro S3 y se vincula a un estimulador externo. En esta etapa los parámetros de estimulación se ajustan (frecuencia e intensidad) hasta obtener los efectos deseados. La segunda etapa

implica la implantación definitiva de un generador de impulsos debajo de la piel; se realiza sólo si el paciente tiene una reducción de 50% de los episodios de IF con la primera etapa. En general, de acuerdo con una revisión reciente de la literatura, la estimulación del nervio sacro parece ser eficaz en aproximadamente 60 a 70% de los pacientes que sufren IF que no han respondido al manejo conservador. El efecto terapéutico persiste en el tiempo, a pesar de una reducción de 10% de la eficacia durante los primeros cinco años.⁴ Los eventos adversos más comunes son dolor e infección en el sitio de inserción en hasta 10% de los pacientes.

Irrigación anterógrada (procedimiento de Malone)

Basado en el mismo principio que la irrigación transanal, el riego anterógrado tiene el objetivo de restaurar la continencia al mantener vacío el colon. El procedimiento consiste en realizar una cecostomía y colocar una sonda que le permita al paciente llevar a cabo irrigaciones del colon por sí mismo. Con esta técnica entre 80 y 90% de los pacientes reportan tener una “seudocontinencia”; sin embargo, algunas de las complicaciones incluyen explantación del dispositivo.³² Este método también ha demostrado ser eficaz cuando se combina con un esfínter urinario artificial en los pacientes que sufren incontinencia doble. Incluso en la actualidad se ha descrito la realización de cecostomías por vía endoscópica con resultados similares, aunque son necesarios más estudios respecto a esta novedosa técnica.³²

Radiofrecuencia anal (terapia Secca®)

La terapia Secca® consiste en la aplicación de energía de radiofrecuencia controlada por temperatura (465 kHz, de 2 a 5 W) sobre todos los cuadrantes del canal anal.^{4,30} Se ha propuesto que el calor liberado induce la contracción del tejido y la remodelación del canal anal mediante la formación de fibrosis retráctil, con la subsecuente deposición de colágeno, induciendo así la contracción en el esfínter anal interno. Aunque los estudios iniciales reportan mejoría de la IF y la calidad de vida, los estudios más recientes muestran resultados contradictorios, y a largo plazo su eficacia parece disminuir rápidamente.

Inyecciones interesfinterianas

Con el fin de aumentar la presión de reposo del canal anal, la inyección de varias sustancias en la submucosa o en el espacio interesfinteriano ha sido probada para

el manejo de la IF. La eficacia ha variado dependiendo del producto ensayado, pero pocos estudios han comparado las sustancias contra otras inyecciones simuladas. Hasta el momento la inyección de microesferas dextranómeros estabilizadas con ácido hialurónico (NASHA Dx®) es el único producto aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos para la FI y que ha mostrado una diferencia significativa vs. el placebo.³³ De hecho, se reporta una reducción de más de 50% del número de episodios de IF en 52% de los pacientes que recibieron NASHA Dx®, en comparación con 31% de los pacientes que recibieron placebo.³³ Aunque se han informado un gran número de efectos adversos, la mayoría de ellos no son graves (proctalgia, fiebre y hemorragia rectal).

Tratamiento quirúrgico

Los pacientes con IF grave que no han respondido al tratamiento médico o tienen grandes defectos del esfínter son los que se benefician del tratamiento quirúrgico. Sin embargo, la evaluación preoperatoria cuidadosa y detallada para determinar la etiología de la IF es la piedra angular en la selección de dichos pacientes.

Esfinteroplastia de sobreposición

La esfinteroplastia de sobreposición es el procedimiento quirúrgico más común. El éxito de este procedimiento varía entre 35 y 70%. A pesar de que entre 70 y 80% de los pacientes reportan una mejoría inicial, a largo plazo la mejoría disminuye hasta 50%.³⁴ Las tasas de complicaciones posoperatorias son generalmente bajas, y se reporta sobre todo infección de la herida en 6 a 35% de los casos.³⁴

Esfínter intestinal artificial y graciloplastia dinámica

Si el esfínter anal está gravemente dañado, se puede construir un neoesfínter mediante:

1. El reforzamiento del esfínter existente con músculo esquelético autólogo, en general músculo *gracilis* (graciloplastia dinámica) o de los glúteos, o ambos.
2. El uso de un esfínter artificial.³⁵

El éxito de estos procedimientos va de 42 a 85%. Los eventos adversos más comunes son infección (28%), mal funcionamiento del estimulador (15%) y dolor en las piernas (13%).³⁵

Colostomía

La derivación fecal mediante la creación de una colostomía o ileostomía ofrece un tratamiento definitivo para la IF en los pacientes sin respuesta o que no son aptos para los tratamientos conservadores, particularmente los que tienen daño en la médula espinal. A pesar de las implicaciones estéticas y del pensamiento popular, en muchos pacientes la calidad de vida mejora significativamente después de este procedimiento. En un estudio ejemplar se observó que 83% de 69 sujetos sintieron que un estoma restringía su vida “un poco” o “nada”, y 84% indicaron que “probablemente” o “definitivamente” elegirían un estoma (en comparación con el tratamiento previo); aún más, la satisfacción global con el estoma fue de 9/10.³⁶ Sin embargo, la generalización de estos hallazgos puede ser limitada, debido a la selección de los pacientes. Las tasas de mortalidad de la colostomía son de aproximadamente 2%, y las complicaciones asociadas pueden incluir eventos cardiopulmonares relacionados con la anestesia y la hernia paraestomal.³⁶

Otras terapias

Una terapia innovadora descrita recientemente consiste en el uso de células madre derivadas de músculo. Se pueden aplicar de dos formas principales:

1. Inyecciones directas en el esfínter.
2. Implantación perianal de un esfínter diseñado mediante bioingeniería.³⁷

La mayor parte de los estudios se han realizado en modelos animales. Recientemente se ha descrito el uso de un esfínter anal magnético (Fenix®) que se compone de un sistema de perlas magnéticas que crea una presión negativa alrededor de las estructuras que las rodean, en este caso del esfínter anal. El dispositivo está hecho de bolas magnéticas unidas por hilos de titanio. Durante la defecación las perlas se separan, permitiendo el paso de las heces. En 2012 Wong y col.³⁸ informaron los resultados de un estudio no aleatorizado que mostró que este método es tan eficaz como la estimulación del nervio sacro en la mejora de los síntomas y la calidad de vida. Por otra parte, la morbilidad fue similar con ambas técnicas. Sin embargo, a pesar de que los resultados son prometedores, la eficacia del esfínter anal magnético debe ser confirmada en estudios más amplios y con mejores diseños metodológicos.

REFERENCIAS

1. Remes TJM, Sáenz P, Riaño D, Mercado M, Valdés P *et al.*: Incontinencia fecal en adul-

- tos mayores. *Rev Inv Clin* 2004;56(1):21–26.
2. **Remes TJM, Valdovinos DMA, Bosque PF et al.:** *Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico. SIGAME.* México, Asecom, 2015.
 3. **Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA et al.:** Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021;160(1):99–114.
 4. **Wald A, Bharucha AE, Limketkai B, Malcolm A, Remes TJM et al.:** ACG clinical guidelines: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol* 2021;116(10):1987–2008.
 5. **Rao SSC:** Pathophysiology of adult fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126:S14–S22.
 6. **Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt BR, Knowles C et al.:** Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2016.
 7. **Burnett SJ, Spence JC, Speakman CT, Kamm MA, Hudson CN et al.:** Unsuspected sphincter damage following childbirth revealed by anal endosonography. *Br J Radiol* 1991;64(759):225–227.
 8. **Bharucha AE, Daube J, Litchy W et al.:** Anal sphincteric neurogenic injury in asymptomatic nulliparous women and fecal incontinence. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;303:G256–G262.
 9. **Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN et al.:** Anal–sphincter disruption during vaginal delivery. *N Engl J Med* 1993;329:1905–1911.
 10. **Scott SM, van den Berg MM, Benninga MA:** Rectal sensorimotor dysfunction in constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25(1):103–118.
 11. **Remes Troche JM, Rao SS:** Neurophysiological testing in anorectal disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008;2(3):323–335.
 12. **Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, Mion F, Remes TJM et al.,** International Anorectal Physiology Working Group, International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function: Expert consensus document: advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15(5):309–323.
 13. **Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE:** AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116:735–760.
 14. **Amieva BM, Remes TJM:** Pruebas neurofisiológicas en trastornos anorrectales. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015;45:252–262.
 15. **Carrington EV, Brokjaer A, Craven H, Zárate N, Horrocks EJ et al.:** Traditional measures of normal anal sphincter function using high–resolution anorectal manometry (HRAM) in 115 healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26(5):625–635.
 16. **Tantiphlachiva K, Attaluri A, Valestin J, Yamada T, Rao SS:** Translumbar and transsacral motor–evoked potentials: a novel test for spino–anorectal neuropathy in spinal cord injury. *Am J Gastroenterol* 2011;160(5):907–914.
 17. **Bartram CI, Sultan AH:** Anal endosonography in faecal incontinence. *Gut* 1995;37:4–6.
 18. **Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJ, Schouten WR, Lameris JS:** Fecal incontinence: endoanal US versus endoanal MR imaging. *Radiology* 1999;212:453–458.
 19. **Lienemann A, Anthuber C, Baron A, Reiser M:** Diagnosing enteroceles using dynamic magnetic resonance imaging. *Dis Colon Rectum* 2000;43:205–213.
 20. **Whitehead WE, Rao SSC, Lowry A et al.:** Treatment of fecal incontinence: state of the science summary for the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. *Am J Gastroenterol* 2015;110:127–136.
 21. **Remes TJM, Ozturk R, Philips C, Stessman M, Rao SS:** Cholestyramine—a useful ad-

- unct for the treatment of patients with fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:189–194.
22. **Rao SSC:** The technical aspects of biofeedback therapy for defecation. *Gastroenterologist* 1998;6(2):96–103.
 23. **Rao SSC, Happel J, Welcher K:** Can biofeedback therapy improve anorectal function in fecal incontinence? *Am J Gastroenterol* 1996;91:2360–2366.
 24. **Ozturk R, Niazi S, Stessman M, Rao SS:** Long-term outcome and objective changes of anorectal function after biofeedback therapy for faecal incontinence. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:667–674.
 25. **Rao SS, Benninga MA, Bharucha AE, Chiarioni G, Di Lorenzo C et al.:** ANMS–ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(5):594–609.
 26. **Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ:** A review of posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence. *Colorectal Dis* 2013;15:519–526.
 27. **Knowles CH, Horrocks EJ, Bremner SA et al.:** Percutaneous tibial nerve stimulation versus sham electrical stimulation for the treatment of faecal incontinence in adults (CONFIDENT): a double-blind, multicentre, pragmatic, parallel-group, randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386:1640–1648.
 28. **Rosen H, Robert YJ, Tentschert G, Lechner M, Roche B:** Transanal irrigation improves quality of life in patients with low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2011;13:e335–e338.
 29. **Deutekom M, Dobben AC:** Plugs for containing faecal incontinence. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD005086.
 30. **Bharucha AE, Rao SSC, Shin AS:** Surgical interventions and the use of device-aided therapy for the treatment of fecal incontinence and defecatory disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(12):1844–1854.
 31. **Leroi AM, Michot F, Grise P, Denis P:** Effect of sacral nerve stimulation in patients with fecal and urinary incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001;44(6):779–789.
 32. **Hoekstra LT, Kuijper CF, Bakx R, Heij HA, Aronson DC et al.:** The Malone antegrade continence enema procedure: the Amsterdam experience. *J Pediatr Surg* 2011;46:1603–1608.
 33. **Graf W, Mellgren A, Matzel KE, Hull T, Johansson C et al.:** Efficacy of dextranomer in stabilized hyaluronic acid for treatment of faecal incontinence: a randomized, sham-controlled trial. *Lancet* 2011;377:997–1003.
 34. **Glasgow SC, Lowry AC:** Long-term outcomes of anal sphincter repair for fecal incontinence: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2012;55:482–490.
 35. **Chapman AE, Geerdes B, Hewett P et al.:** Systematic review of dynamic graciloplasty in the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg* 2002;89:138–153.
 36. **Norton C, Burch J, Kamm MA:** Patient’s views of a colostomy for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1062–1069.
 37. **Frudinger A, Kölle D, Schwaiger W, Pfeifer J, Paede J et al.:** Muscle-derived cell injection to treat anal incontinence due to obstetric trauma: pilot study with 1 year follow-up. *Gut* 2010;59:55–61.
 38. **Wong MT, Meurette G, Wyart V, Lehur PA:** Does the magnetic anal sphincter device compare favourably with sacral nerve stimulation in the management of faecal incontinence? *Colorectal Dis* 2012;14:e323–e329.

Síndromes dolorosos anorrectales

María Celina Rodríguez Leal, Alejandro González Arredondo

INTRODUCCIÓN

Los síndromes dolorosos anorrectales constituyen un grupo de condiciones que a menudo son descuidadas o desestimadas, aunque la mayoría son incapacitantes. Estos síndromes suponen un reto diagnóstico y terapéutico, y puede ser necesario un abordaje multidisciplinario con aportaciones de gastroenterólogos, coloproctólogos, urólogos, ginecólogos y especialistas en dolor. Se debe hacer todo lo posible para descartar una enfermedad orgánica anorrectal y pélvica antes de sospechar un síndrome de proctalgia funcional. En particular puede ser relevante la exclusión de un trastorno psicósomático subyacente. Aunque se desconoce la etiología precisa, la hipertonía del piso pélvico se ha considerado tradicionalmente como el factor subyacente, y los tratamientos generalmente están dirigidos a promover la relajación muscular.^{1,2}

DEFINICIÓN

Los síndromes dolorosos consisten en dolor anorrectal crónico o recurrente en ausencia de una enfermedad anorrectal o pélvica subyacente, en el contexto de un examen clínico y estudios complementarios normales, lo que descartaría un trastorno orgánico.³ En 2016 Roma IV actualizó los criterios de diagnóstico para los síndromes de dolor anorrectal funcional. Se han descrito tres tipos de trastor-

nos de dolor anorrectal funcional: síndrome del músculo elevador del ano, dolor anorrectal funcional no especificado y proctalgiia fugaz.^{4,5}

EPIDEMIOLOGÍA EN MÉXICO Y EL MUNDO

El dolor anorrectal recurrente es un síntoma relativamente prevalente que afecta hasta a 6% de la población mundial. Aunque sólo un tercio de las personas suelen buscar atención médica, las personas con síntomas reportan un deterioro significativo en la calidad de vida, frecuente ausentismo laboral y angustia psicológica.² Un estudio reciente demostró que la prevalencia de proctalgiia fugaz es de 5% y la prevalencia del dolor anorrectal funcional es de 1.7%, según los criterios diagnósticos de Roma IV. En México no se ha determinado la prevalencia, pero se considera que es una patología relativamente frecuente.

SÍNDROME DEL MÚSCULO ELEVADOR DEL ANO Y DOLOR ANORRECTAL FUNCIONAL NO ESPECIFICADO

Definición

En el síndrome del músculo elevador del ano el dolor a menudo se describe como sordo o como una sensación de presión vaga en la parte superior del recto que suele empeorar al sentarse y mejorar al estar de pie o acostado.⁴ El dolor se puede irradiar hacia la vagina, el área de los glúteos o el muslo, y algunos pacientes pueden describir la sensación de “sentarse sobre un bulto” o “sentir un bulto dentro del recto”; es descrito como constante, con duración de algunas horas o continuo con exacerbaciones repentinas. Los síntomas rara vez ocurren por la noche y generalmente comienzan por la mañana, aumentando en gravedad a lo largo del día. El dolor puede ser asociado a factores como los viajes de larga distancia en automóvil, las relaciones sexuales y la defecación normal.^{6,7} En el dolor anorrectal funcional no especificado no existe dolor durante la tracción en la exploración anorrectal.

Epidemiología

Hay poca información respecto a estos síndromes. En una encuesta el resultado de la prevalencia de dolor anorrectal debido a todas las causas y de los síntomas

del síndrome del elevador del ano obtenida mediante un cuestionario fue de 11.6 y 6.6%, respectivamente; el dolor era más común en las mujeres de mediana edad, y la prevalencia disminuía después de los 45 años de edad.^{4,8}

Fisiopatología

El síndrome del elevador del ano resulta de un espasmo de los músculos del piso pélvico y una hipertensión anal en reposo. Asociado a esto se han encontrado características de defecación disinérgica e hipersensibilidad en el músculo elevador. La disinergia se revirtió después de una biorretroalimentación exitosa, lo que sugiere que la falta de coordinación rectoanal puede ser una explicación fisiopatológica del síndrome del elevador del ano.^{4,9} En estudios retrospectivos muchos pacientes reportaron la cirugía pélvica previa, la cirugía anal e incluso la cirugía espinal y el parto como factores significativos del desarrollo del síndrome de dolor.⁸ Además, se han informado con frecuencia altas tasas de trastornos de ansiedad, depresión y estrés, los cuales pueden ser considerados factores precipitantes en algunos pacientes.¹⁰

Evaluación clínica

Hay que realizar una exploración y un tacto rectal en cualquier paciente que consulte con dolor anorrectal para excluir una patología anal (p. ej., fisura crónica, hemorroides o prolapso) y para determinar si la sensibilidad se produce con la tracción sobre los elevadores, lo que indicaría un diagnóstico de síndrome del músculo elevador del ano.⁴

Después de la inserción del dedo examinador en el recto el examinador debe hacer una pausa antes de aplicar tracción en el músculo elevador para evitar resultados falsos positivos. Luego, el dedo examinador se mueve desde el coxis en la parte posterior hasta la sínfisis del pubis en la parte anterior, examinando cada lado de la pared pélvica lateral. Se debe repetir la tracción posterior sobre el músculo elevador del ano en el mismo examen, con el fin de verificar la reproductibilidad y evitar resultados falsos positivos.^{7,9} Tradicionalmente se pensaba que la sensibilidad en el síndrome del elevador del ano era asimétrica y predominante en el lado izquierdo;⁴ sin embargo, un estudio informó una sensibilidad generalizada en la mayoría de una muestra grande de pacientes con síndrome del elevador del ano. Para completar el examen se le debe pedir al paciente que haga fuerza durante el tacto rectal como si fuera a defecar para excluir un prolapso rectal coexistente o una contracción paradójica del músculo puborrectal que sugiera disinergia.⁷

Cuadro 19–1. Criterios de diagnóstico del síndrome del elevador del ano y dolor anorrectal no especificado según el consenso de Roma IV⁵

1. Criterios de diagnóstico del síndrome del elevador del ano:
 - a. Dolor rectal crónico o recurrente
 - b. Duración de 30 min o más de los episodios
 - c. Sensibilidad durante la tracción en el músculo puborrectal en la exploración rectal digital
 - d. Exclusión de otras causas de dolor rectal, como enfermedad inflamatoria intestinal, absceso y cisura anal, hemorroides trombosadas, prostatitis y alteraciones estructurales mayores del piso pélvico

Los criterios cumplidos deben estar presentes los últimos tres meses con inicio de los síntomas al menos seis meses antes del diagnóstico
 2. Criterios de diagnóstico para el dolor anorrectal funcional no especificado:
 - a. Criterios de síntomas para el síndrome del elevador del ano, pero sin sensibilidad durante la tracción posterior del músculo puborrectal
-

Diagnóstico

Se basa principalmente en la presencia de síntomas característicos y hallazgos en el examen físico (cuadro 19–1). Desafortunadamente, no existen recomendaciones estándar para el protocolo de investigación, el cual puede incluir estudios bioquímicos y metabólicos, colonoscopia y, si se indican, imágenes del abdomen y la pelvis con tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear y ecografía endoanal, así como pruebas de función anorrectal si existe alta sospecha.^{4,11} Hay que excluir las enfermedades orgánicas, sobre todo en los pacientes que cumplen la edad para el tamizaje de neoplasias.⁴

Diagnóstico diferencial

Entre ellos se encuentran la criptitis, la fisura anal, las hemorroides, el prolapso rectoanal, la neuralgia del nervio pudendo, el síndrome de la cauda equina y el síndrome de cono medular.¹²

Tratamiento

Medidas conservadoras

No se ha informado que un solo tratamiento sea consistentemente efectivo en todos los pacientes con proctalgia crónica funcional, lo que suele ser frustrante tanto para los pacientes como para los médicos.^{1,12} En primer lugar, se le debe indicar

al paciente que el dolor es de origen benigno,⁷ así como tranquilizarlo y asesorarlo.⁹ Las modificaciones en el estilo de vida incluyen medidas para relajar el suelo pélvico, dormir sobre una almohadilla térmica, usar una dona de goma cuando esté sentado durante largos periodos de tiempo y baños de asiento tibios todos los días. Los baños de asiento con agua tibia se combinan comúnmente con masajes digitales o diazepam, o ambos, por sus propiedades miorrelajantes.^{7,12} En los ensayos este tratamiento multimodal fue eficaz para aliviar el dolor en 68% de los pacientes con proctalgi crónica.¹³ Otras medidas conservadoras pueden incluir neuromoduladores, como antidepressivos tricíclicos en dosis bajas y gabapentina por sus propiedades analgésicas y relajantes a nivel muscular.^{11,12}

Tratamientos para reducir la hipertoniá del piso pélvico

Los pacientes con síntomas que no responden a las terapias conservadoras deben ser considerados para terapias dirigidas a la hipertoniá del músculo elevador del ano, que pueden incluir inyección de toxina botulínica intraanal, biorretroalimentación y estimulación electrogalvánica.

Inyección de toxina botulínica

La toxina botulínica A (BoTox A) es una neurotoxina que inhibe la liberación de acetilcolina en la terminal nerviosa, produciendo una denervación química. El músculo se paraliza entre 2 y 20 días, y se puede recuperar completamente entre dos y cuatro meses, lo que disminuye la hipertoniá.¹⁴ Los ensayos han mostrado mejoría de los síntomas en un tercio de los pacientes; sin embargo, estos resultados no persistieron a largo plazo.¹⁵ Cabe señalar que la inyección intraanal de BoTox A rara vez se asocia a efectos secundarios significativos en la mayoría de los ensayos, aunque entre ellos se incluyó un riesgo (dependiente de la dosis) de 10% de incontinencia fecal temporal.

Estimulación electrogalvánica

En los pacientes con proctalgi crónica se puede aplicar una corriente de baja frecuencia directamente en el piso pélvico a través de una sonda anal para producir una fasciculación muscular que puede romper el ciclo espástico, reduciendo así la tensión muscular.¹ En tres sesiones de una hora, espaciadas en 10 días, Sohn y col. usaron una frecuencia de 80 ciclos por segundo con un voltaje cómodo (de 250 a 300 V); con este protocolo 91% de los pacientes notificaron un alivio del dolor de bueno a excelente a corto plazo.¹⁶ Desafortunadamente, estos datos no se replicaron en otros estudios, por lo que esta terapia se limitó a los pacientes que no respondieron al tratamiento conservador.⁶ Un estudio que comparó la estimu-

lación electrogalvánica, la biorretroalimentación y el masaje digital en pacientes con proctalgia crónica demostró que la estimulación electrogalvánica fue más eficaz que el masaje digital, pero menos efectiva que la biorretroalimentación.¹²

Biorretroalimentación

“Biorretroalimentación” es un término general que describe un tratamiento de reacondicionamiento o rehabilitación, en el que se brinda información gráfica acerca de un proceso fisiológico que se convierte en una señal comprensible para el paciente, lo cual lleva al paciente a aprender a controlar una función alterada, como ocurre en estos casos.¹⁷ La biorretroalimentación para proctalgia crónica fue reportada en un grupo de pacientes con técnicas enfocadas en la relajación voluntaria del tono del esfínter anal externo; su utilidad en la proctalgia crónica se estableció después de un ensayo que comparó la biorretroalimentación para enseñarle a los pacientes la relajación de los músculos del piso pélvico durante el esfuerzo con la estimulación rectal digital y la estimulación electrogalvánica.⁹ El estudio encontró que 87% de los pacientes con síndrome del elevador del ano reportaron un alivio adecuado del dolor con la biorretroalimentación y las mejoras se mantuvieron durante un periodo de 12 meses.⁹ Este resultado concluyó que la normalización de la dinámica defecatoria fue clave para un resultado exitoso.¹⁵

Cirugía

Como el síndrome del músculo elevador del ano y el dolor anorrectal no especificado son de origen funcional, no hay evidencia de que la cirugía pueda ayudar a estos pacientes, a menos que se diagnostique con seguridad una enfermedad orgánica responsable de los síntomas.¹ En la mayor serie quirúrgica publicada se encontró que un tercio de los pacientes que se habían sometido a hemorroidectomía, esfinterotomía anal, plicatura de rectocele e ileostomía tenían un síndrome funcional anorrectal y ninguno obtuvo beneficio en cuanto al dolor.⁶ Se concluyó que la cirugía no es benéfica en el alivio del dolor anorrectal funcional.

Estimulación del nervio sacro

La estimulación del nervio sacro es una intervención quirúrgica de mínima invasión que emplea la estimulación eléctrica de bajo voltaje en las raíces del nervio sacro mediante el uso de un generador de impulsos implantable.¹⁸ El procedimiento se realiza primero con la evaluación percutánea del nervio sacro, y si se obtiene respuesta, se coloca el implante permanente. Dos ensayos demostraron un beneficio de hasta 50% en los pacientes refractarios a las medidas conservadoras.^{19,20}

PROCTALGIA FUGAZ

Definición

Se define como un dolor intenso, repentino y no irradiado en el área rectal que dura desde unos pocos segundos hasta varios minutos (rara vez hasta 30 min) y luego desaparece por completo; un estudio determinó un promedio de 15 min.⁴ Los ataques son poco frecuentes, típicamente ocurren menos de cinco veces por año en la mitad de los pacientes.

Epidemiología

La prevalencia oscila entre 8 y 18% sin diferencia en cuanto al sexo. Los síntomas rara vez comienzan antes de la pubertad, pero se han informado casos en niños.²¹

Fisiopatología

La corta duración y la naturaleza esporádica e infrecuente de este trastorno han dificultado la identificación de los mecanismos fisiológicos, pero las contracciones anormales hipertónicas del músculo liso del esfínter anal pueden ser responsables del dolor.⁴ Un análisis de dos familias encontró que una forma hereditaria de proctalgia fugaz estaba asociada a hipertrofia del esfínter anal interno y a estreñimiento.

Los ataques de proctalgia fugaz a menudo son precipitados por eventos estresantes o ansiedad.¹²

Evaluación clínica

El dolor se ha descrito como espasmos o calambres, sensación de ruptura y dolor punzante, y puede variar de incómodo a insoportable; en 90% de los casos ocurre en la región anal. Un “cuchillo desafilado” insertado en el recto es la imagen que los pacientes suelen utilizar para describir el síntoma. Los síntomas pueden despertar al paciente del sueño y 50% de los pacientes tienen que interrumpir sus actividades durante un ataque.²¹ Los síntomas concomitantes son raros, pero pueden incluir náuseas, vómitos, sudoración y mareos (descarga vasovagal). La sedestación prolongada, las relaciones sexuales y el estrés pueden actuar como factores predisponentes, pero la mayoría de los pacientes no informan eventos

desencadenantes particulares.¹² El dolor aparece de manera impredecible en intervalos de tiempo irregularmente espaciados que van de 1 a 180 veces por año, la gravedad no se ha estandarizado y depende más del nivel de disfunción que causa en las actividades del paciente.²¹

Diagnóstico

Los pacientes suelen estar asintomáticos durante la consulta clínica, por lo que un diagnóstico preciso depende en gran medida de la obtención de una historia clínica detallada.

El diagnóstico se basa en la presencia de los síntomas característicos descritos y la exclusión de la fisiopatología anorrectal y pélvica. Los Criterios de Roma IV establecen que los síntomas no deben estar relacionados con la defecación y deben tener una duración menor de 30 min, así como la ausencia de síntomas entre episodios, de lo contrario se deberá considerar un diagnóstico de proctalgia crónica funcional.^{4,5}

Se debe realizar un examen rectal, clínico, bioquímico, radiológico y endoscópico, como se describe para la proctalgia crónica, para excluir patología orgánica pélvica o rectoanal.²²

La manometría anorrectal no parece contribuir al tratamiento clínico de estos pacientes, aunque se emplea a menudo (cuadro 19–2).^{13,21}

Diagnóstico diferencial

Consiste en las enfermedades anorrectales y pélvicas que pueden producir síntomas similares y confusos, como criptitis, fisura anal, hemorroides, prolapso rectoanal, enfermedad inflamatoria intestinal, absceso, hemorroides trombosadas, prostatitis y alteraciones estructurales mayores del piso pélvico.¹²

Cuadro 19–2. Criterios de diagnóstico de proctalgia fugaz según el consenso de Roma IV⁵

3. Criterios diagnósticos para proctalgia fugaz

Debe incluir todo lo siguiente:

- a. Episodios recurrentes de dolor localizado en el recto y no relacionado con la defecación
- b. Los episodios duran de segundos a minutos, con una duración máxima de 30 minutos
- c. No hay dolor anorrectal entre los episodios
- d. Exclusión de otras causas de dolor rectal, como enfermedad inflamatoria intestinal, absceso y fisura intramuscular, hemorroides trombosadas, prostatitis, coccidioidina y alteraciones estructurales mayores del piso pélvico

Los criterios deben cumplirse durante tres meses del inicio de los síntomas y al menos seis meses antes del diagnóstico

Tratamiento

Medidas conservadoras

La mayoría de los pacientes con proctalgia fugaz no buscan atención médica, ya que los episodios de dolor son poco frecuentes, de corta duración y se resuelven espontáneamente.²¹ Para los que acuden al médico el manejo conservador, con base en el sentido de que no es una patología, consiste en tranquilizar y evitar los eventos desencadenantes (si los hay).^{23,24} Los baños de asiento tibios, los enemas de agua tibia y la dilatación anal digital a menudo se sugieren como intervenciones simples para lograr una relajación rápida del esfínter.^{13,23} Generalmente este enfoque es efectivo en los pacientes con síntomas leves o poco frecuentes, pero en los que el dolor es más discapacitante y frecuente puede requerirse un enfoque más invasivo.

Tratamiento farmacológico

El manejo más utilizado equivale a todos los tratamientos que producen la relajación del esfínter anal interno.^{6,24} Desafortunadamente, hay unas pocas series de casos y un único ensayo clínico que guían el manejo de estos pacientes.²⁵ Los bloqueadores de los canales del calcio orales (nifedipino, diltiazem) y la nitroglicerina tópica han demostrado disminución de la presión del esfínter anal y eficacia en pequeñas series de casos.^{13,21} Sin embargo, su uso debe ser bien valorado, debido a que existe una proporción pequeña de pacientes que presentan descargas vasovagales durante los ataques de dolor, y deben ser tomados en cuenta los efectos secundarios de estos medicamentos (principalmente hipotensión). Un único ensayo pequeño en pacientes con proctalgia fugaz encontró que el salbutamol inhalado fue efectivo para acortar la duración del dolor vs. el placebo principalmente en los pacientes con dolor más de 20 min, lo que sugiere un diagnóstico de proctalgia crónica.²⁵ En los pacientes refractarios al tratamiento farmacológico se ha informado que las inyecciones de toxina botulínica (BoTox A) son eficaces para aliviar el dolor.²⁶ No existe evidencia de que el estado de ánimo influya en los episodios de dolor; sin embargo, se reporta que algunos pacientes asociaron el episodio de proctalgia a eventos de estrés, por lo que en estos casos, pueden ser beneficiosos el tratamiento psicoterapéutico y los fármacos neuromoduladores.

CONCLUSIONES

En los síndromes dolorosos anorrectales es necesaria la adecuada evaluación clínica para descartar patologías orgánicas que expliquen la sintomatología. El

abordaje comúnmente incluye estudios complementarios con base en la sospecha y el tratamiento consiste en medidas conservadoras y terapias complementarias.

REFERENCIAS

1. **Chiarioni G, Asteria C, Whitehead WE:** Chronic proctalgia and chronic pelvic pain syndromes: new etiologic insights and treatment options. *World J Gastroenterol* 2011;17: 4447–4450.
2. **Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple R, Talley NJ et al.:** U. S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569–1580.
3. **Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL, Chang L, Chey W et al.:** Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. *Gastroenterology* 2016; 150:1481–1491.
4. **Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt Bersma R, Knowles C:** Anorectal disorders. *Gastroenterology* 2016;150(6):1430–1442.
5. **Drossman DA, Hasler WL:** Rome IV—functional GI disorders: disorders of gut–brain interaction. *Gastroenterology* 2016;150(6):1257–1261.
6. **Atkin GK, Suliman A, Vaizey CJ:** Patient characteristics and treatment outcome in functional anorectal pain. *Dis Colon Rectum* 2011;54:870–875.
7. **Wald A:** Functional anorectal and pelvic pain. *Gastroenterol Clin N Am* 2001;30:243–251.
8. **Chiarioni G, Nardo A, Vantini I et al.:** Biofeedback is superior to electrogalvanic stimulation and massage for treatment of levator ani syndrome. *Gastroenterology* 2010;138:1321–1329.
9. **Hompes R, Jones OM, Cunningham C, Lindsey I:** What causes chronic idiopathic perineal pain? *Colorectal Dis* 2011;13:1035–1039.
10. **Renzi C, Pescatori M:** Psychologic aspects in proctalgia. *Dis Colon Rectum* 2000;43(4): 535–539.
11. **Chiarioni G, Popa S:** Anorectal pain. En: Rao SSC, Lee YY, Ghoshal UC: *Clinical and basic neurogastroenterology and motility*. Academic Press, 2019:505–515.
12. **Carrington EV, Popa SL, Chiarioni G:** Proctalgia syndromes: update in diagnosis and management. *Curr Gastroenterol Rep* 2020;22(7):35.
13. **Armañanzas L, Arroyo A, Ruiz TJ et al.:** Chronic idiopathic anal pain. Results of a diagnostic–therapeutic protocol in a colorectal referral unit. *Cir Esp* 2015;93(1):34–38.
14. **Carter D, Dickman R:** The role of Botox in colorectal disorders. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2018;16:541–547.
15. **Nugent E, Beal M, Sun G, Zutshi M:** Botulinum toxin A versus electrogalvanic stimulation for levator ani syndrome: is one a more effective therapy? *Tech Coloproctol* 2020;24 (6):545–551.
16. **Sohn N, Weinstein MA, Robbins RD:** The levator syndrome and its treatment with high-voltage electrogalvanic stimulation. *Am J Surg* 1982;144:580–582.
17. **Chiarioni G:** Biofeedback treatment of chronic constipation: myths and misconceptions. *Tech Coloproctol* 2016;20:611–618.
18. **Grimaud JC, Bouvier M, Naudy B, Guien C, Salducci J:** Manometric and radiologic investigations and biofeedback treatment of chronic idiopathic anal pain. *Dis Colon Rectum* 1991;34(8):690–695.
19. **Falletto E, Masin A, Lolli P, Villani R, Ganio ERV et al.:** Is sacral nerve stimulation an

- effective treatment for chronic idiopathic anal pain? *Dis Colon Rectum* 2009;52:456–462.
20. **Chiarioni G, Palsson OS, Asteria CR, Whitehead WE:** Neuromodulation for fecal incontinence: an effective surgical intervention. *World J Gastroenterol* 2013;19(41):7048–7054.
 21. **De Parades V, Etienney I, Bauer P, Taouk M, Atienza P:** Proctalgia fugax: demographic and clinical characteristics. What every doctor should know from a prospective study of 54 patients. *Dis Colon Rectum* 2007;50(6):893–898.
 22. **Dudding TC, Thomas GP, Hollingshead JR, George AT et al.:** Sacral nerve stimulation: an effective treatment for chronic functional anal pain? *Colorectal Dis* 2013;15:1140–1144.
 23. **Parés D, Abcarian H:** Management of common benign anorectal disease: what all physicians need to know. *Am J Med* 2018;131:745–751.
 24. **Jeyarajah S, Chow A, Ziprin P, Tilney H, Purkayastha S:** Proctalgia fugax, an evidence-based management pathway. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:1037–1046.
 25. **Eckardt VF, Dodt O, Kanzler G, Bernhard G:** Treatment of proctalgia fugax with salbutamol inhalation. *Am J Gastroenterol* 1996;91:686–689.
 26. **Grigoriou M, Ioannidis A, Kofina K, Efthimiadis C:** Use of botulinum A toxin for proctalgia fugax—a case report of successful treatment. *J Surg Case Rep* 2017;11:rjx236.

Sección V

**Misceláneos en
gastroenterología**

Microbiota y trastornos de la interacción cerebro–intestino

Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Los trastornos funcionales digestivos, hoy conocidos como trastornos de la interacción cerebro–intestino, pueden ocurrir hasta en 40% de la población mundial. La dispepsia funcional (DF) y el síndrome de intestino irritable (SII) son los trastornos de la interacción cerebro–intestino más frecuentes del tubo digestivo, con una prevalencia que va de 6 a 15% en la población mundial.¹

La fisiopatología de la DF y el SII es compleja, y se han identificado trastornos de la motilidad, inflamación de bajo grado, hipersensibilidad visceral, permeabilidad intestinal anormal, alteraciones del eje cerebro–intestino y comorbilidad psicológica.^{2–4} Diversos estudios mostraron recientemente que la microbiota intestinal de los pacientes con DF y SII es diferente de la de sujetos sanos.⁵

El presente capítulo analiza la evidencia que soporta la hipótesis de que una disbiosis o microbiota alterada puede contribuir a la fisiopatología de la DF y el SII.

ECOLOGÍA MICROBIANA DEL INTESTINO HUMANO

En el cuerpo humano reside una comunidad extensa de microbios, conocida como microbiota. Se ha estimado que la microbiota humana tiene 10^{14} células.⁶ La mayor parte de los microorganismos se encuentran en el tubo digestivo. Se calcula que en el estómago hay de 10^1 a 10^3 microorganismos por gramo de contenido, en el intestino delgado de 10^4 a 10^7 y en el colon de 10^{10} a 10^{13} .⁷ La composi-

ción microbiana varía según el segmento del tubo digestivo; en el estómago y el duodeno predominan los gérmenes aeróbicos, en el intestino delgado los aerobios facultativos y en el colon los anaeróbicos estrictos.^{8,9} Asimismo, la composición bacteriana en la luz intestinal parece ser diferente de la que existe en la mucosa. Se han descrito 50 filos de bacterias de los cuales 10 habitan en el colon y tres son los predominantes: *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacterias*.^{10,11}

Múltiples son los factores que determinan la ecología microbiana del intestino, los genes y la respuesta inmunitaria del huésped, y las condiciones medioambientales son los más importantes. Algunos factores son intrínsecos, como la secreción de ácido gástrico, el contenido de oxígeno, la actividad motora gastrointestinal, el moco, las secreciones, los péptidos antimicrobianos y la respuesta inmunitaria; y otros son extrínsecos, como las condiciones en el momento de nacer, el tipo de dieta, el uso de antibióticos, inhibidores de protones, procinéticos, laxantes y opiáceos, etc.

Diversas funciones han sido atribuidas a la microbiota intestinal, pero las más importantes son la protección contra patógenos entéricos, el metabolismo energético, el neurodesarrollo, la nutrición y la respuesta inmunitaria.

DISBIOSIS EN EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

La evidencia de que una microbiota alterada o disbiosis en el SII contribuye a la fisiopatología del SII proviene principalmente de los estudios acerca de:

1. Sobrecrecimiento bacteriano.
2. SII posinfeccioso.
3. Composición bacteriana de la microbiota en pacientes con SII.
4. Respuesta al tratamiento con antibióticos y probióticos.

Sobrecrecimiento bacteriano y síndrome de intestino irritable

Convencionalmente el sobrecrecimiento bacteriano (SCB) se ha definido como la presencia de más de 10^5 bacterias/mL de contenido intestinal. Este concepto está basado en estudios en pacientes posoperados con derivaciones intestinales. Utilizando este valor de corte, no se ha demostrado una mayor prevalencia de SCB en los pacientes con SII.^{12,13} Sin embargo, actualmente se estima que un valor de corte de 10^3 bacterias/mL tiene una mayor correlación con los síntomas y con la composición bacteriana de la microbiota del intestino delgado, según las

técnicas moleculares. La prevalencia de SCB utilizando este valor de corte en los pacientes con SII es más frecuente.¹⁴

El diagnóstico de SCB también se ha sustentado en pruebas que miden el H₂ espirado en el aliento. Se han utilizado diversos carbohidratos (glucosa, lactulosa, xilosa y sacarosa) y diferentes criterios para su interpretación. Esto ha mostrado resultados controversiales en relación con la prevalencia de SCB en los pacientes con SII. En el análisis de los resultados de la prueba de aliento con lactulosa se ha encontrado una prevalencia de 33 a 84% de SCB en los pacientes con SII. Esta gran variabilidad ocurre por la ausencia de estandarización de la prueba de aliento en relación con las dosis del carbohidrato, la duración de la prueba y la interpretación de los resultados. Cuando el cultivo constituye la regla de oro en el diagnóstico de SCB la prueba de aliento con glucosa tiene una sensibilidad de 31% y una especificidad de 81%, y con lactulosa de 44 y 80%, respectivamente.^{15,16}

Síndrome de intestino irritable posinfeccioso

El desarrollo de SII después de un episodio de gastroenteritis infecciosa (GI) ocurre entre 3.7 y 37% de los casos.¹⁷ En un metaanálisis reciente se estimó que los pacientes con GI tienen 6.5 veces mayor riesgo de desarrollar SII. Los factores de riesgo más importantes son el sexo femenino, la duración y la gravedad de la infección, el uso de antibióticos y la comorbilidad psicológica.¹⁸

La GI produce una profunda depleción de la microbiota intestinal, aunque existen pocos estudios que analizan la composición microbiana de la microbiota durante y después de una gastroenteritis.¹⁹ En niños con GI se ha observado una disminución del número de *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Eubacterium*.²⁰ Asimismo, se han apreciado 10 veces menos bacterias anaerobias (*Bacteroidaceae* y *Eubacterium*), cambios mínimos en los aerobios y 10⁹ unidades formadoras de colonias/mL de patógenos. Los estudios recientes con técnicas moleculares han demostrado disminución de la diversidad microbiana, asociada al predominio de un subtipo bacteriano, que generalmente no es el patógeno original.²¹ La disminución de la población de bacterias anaerobias se ha relacionado con reducción de la producción de ácidos grasos de cadena corta, los cuales desempeñan un papel importante en la absorción de agua y electrolitos a nivel colónico. En los pacientes con SII con predominio de diarrea se ha demostrado disminución de la producción de ácidos grasos de cadena corta, hallazgo que concuerda con una cantidad de anaerobios reducida.

Estas evidencias son aún preliminares, por lo que se requiere un mayor número de estudios para definir las alteraciones de la microbiota que ocurren en el SII posinfeccioso.

Microbiota en el síndrome de intestino irritable

La composición microbiana de la microbiota intestinal en los pacientes con SII ha sido evaluada mediante el cultivo de heces y técnicas moleculares basadas en la extracción de DNA y la amplificación de los genes 16S del RNA ribosomal bacteriano en muestras de heces fecales y de la mucosa colónica. Todos estos trabajos son estudios de casos y controles, la mayoría en la población adulta, y solamente un estudio en niños con SII. Los resultados de más de 25 estudios publicados muestran que la ecología microbiana de la microbiota de pacientes con SII es diferente de la de los sujetos normales.⁵ En las muestras evaluadas con cultivos se ha encontrado una menor población de lactobacilos y bifidobacterias, y un aumento de las bacterias facultativas, principalmente de estreptococos, coliformes y gérmenes anaerobios, como *Clostridioides*.^{22,23} Los estudios con técnicas moleculares han mostrado resultados controversiales por la heterogeneidad de las pruebas utilizadas; sin embargo, el incremento de la población de *Firmicutes* y la disminución de *Bacteroidetes* parecen ser los hallazgos más frecuentes.²⁴ Aunque se han hecho intentos por definir las alteraciones de la microbiota en los pacientes con los diferentes subtipos de SII (con diarrea o estreñimiento, o ambos), en este momento no hay resultados consistentes para el establecimiento de conclusiones. La estandarización de las técnicas moleculares y el empleo de la metagenómica en la evaluación filogenética y funcional de la microbiota intestinal permitirán definir en un futuro cercano el papel de la disbiosis en el síndrome de intestino irritable.

Respuesta al tratamiento con probióticos y antibióticos

Probióticos

En el manejo del SII se han utilizado diferentes cepas de probióticos. Aparentemente estos agentes pueden tener efecto en algunos de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el SII, como la hipersensibilidad visceral, la dismotilidad, el aumento de la permeabilidad intestinal, la respuesta inmunitaria y la composición microbiana de la microbiota. Los probióticos se han usado en preparaciones con cepa única o en combinación y en cantidades variables. En una revisión sistemática reciente se observó que 75% de los estudios muestran un efecto favorable del probiótico, en comparación con el placebo.²⁵ Sin embargo, existe una heterogeneidad importante en los trabajos, y los resultados en los desenlaces primarios son variables. Así, algunos agentes muestran mejoría en la flatulencia y la distensión abdominal, y otros en la sintomatología global. Estos estudios no han definido cuál es el microorganismo más efectivo; sin embargo, en los estudios mejor

diseñados se indica que *Bifidobacterium infantis* 35 624, *Bifidobacterium lactis* DN 17310, *Bifidobacterium bifidum* MIM–Bb75 y algunas mezclas de probióticos parecen ser los más útiles.²⁵

Antibióticos

Los antibióticos no absorbibles, como la neomicina y la rifaximina, han mostrado ser útiles en el manejo de los pacientes con SII. En los ensayos clínicos aleatorizados recientes la rifaximina en dosis elevada (de 600 a 2 400 al día durante 7 a 10 días) reduce los síntomas del SII, en especial la distensión y la flatulencia, hasta 10 semanas, con una ganancia terapéutica sobre el placebo de 10%. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la disbiosis en el SII puede mejorar con el uso de estos antibióticos en un subgrupo de pacientes; sin embargo, se desconocen los efectos a largo plazo de esta modalidad de tratamiento, y en este momento no se sabe cuáles son los factores de predicción de respuesta a los antibióticos no absorbibles en el SII.^{26–28}

DISBIOSIS EN LA DISPEPSIA FUNCIONAL

Los estudios que investigan la asociación del microbioma intestinal con la DF son limitados. Un estudio piloto en nueve pacientes mostró un incremento de *Streptococcus* y una disminución de los géneros anaeróbicos de *Prevotella*, *Veillonella* y *Actinomyces*, en comparación con los sujetos control sanos. Los estudios del microbioma gástrico en la DF han mostrado una correlación inversa entre la abundancia de *Prevotella* en el líquido gástrico y la gravedad del síndrome de distrés posprandial. Los estudios con técnicas moleculares que han evaluado la microbiota asociada a la mucosa intestinal han mostrado que los pacientes con DF tienen una microbiota diferente de la de los individuos control sanos, con predominio de *Firmicutes*, particularmente del género *Streptococcus*.²⁹ Se requieren varios estudios para definir si existe una firma bacteriana predominante en los pacientes con DF y si existen diferencias entre el síndrome de distrés posprandial y el de dolor epigástrico. Un estudio reciente mostró que el uso de probióticos formadores de esporas mejora los síntomas en los pacientes con distrés posprandial y aumenta los géneros antiinflamatorios de bacterias como *Faecalibacterium*.³⁰ Asimismo, un ensayo controlado con rifaximina mostró una mejoría global de los síntomas dispépticos, la llenura posprandial, la distensión subjetiva y el eructo en los pacientes con DF y ausencia de *Helicobacter pylori*.³¹ Estos resultados positivos con probióticos y antibióticos no absorbibles sugieren que la microbiota intestinal es un blanco terapéutico en la DF.

CONCLUSIONES

- La disbiosis intestinal es un mecanismo fisiopatológico en el SII. La evidencia está sustentada en los estudios de sobrecrecimiento bacteriano, SII posinfeccioso, análisis de la microbiota intestinal y respuesta a los probióticos y los antibióticos.
- El papel de la microbiota intestinal y la disbiosis en la DF aún no es claro, pero hay evidencias limitadas de que la microbiota intestinal es un factor que contribuye a la fisiopatología de este trastorno.
- La microbiota intestinal es un blanco terapéutico en el síndrome de intestino irritable y la dispepsia funcional.

REFERENCIAS

1. **Lovell RM, Ford AC:** Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(7):712–721.
2. **Gunnarsson J, Simren M:** Peripheral factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2009;41:788–793.
3. **Ohman L, Simren M:** New insights into the pathogenesis and pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2007;39:201–215.
4. **Ohman L, Simren M:** Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:163–173.
5. **Simren M, Barbara G, Flint HJ et al.,** Rome Foundation Committee: Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome Foundation report. *Gut* 2013;62(1):159–176.
6. **Sekirov I, Russell SL, Antunes LC et al.:** Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev* 2010;90:859–904.
7. **O'Hara AM, Shanahan F:** The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep* 2006;7:688–693.
8. **Frank DN, St. Amand AL, Feldman RA et al.:** Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:13780–13785.
9. **Swidsinski A, Loening BV, Lochs H et al.:** Spatial organization of bacterial flora in normal and inflamed intestine: a fluorescence *in situ* hybridization study in mice. *World J Gastroenterol* 2005;11:1131–1140.
10. **Dethlefsen L, McFall Ngai M, Relman DA:** An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature* 2007;449:811–818.
11. **Zoetendal EG, Rajilic Stojanovic M, de Vos WM:** High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut* 2008;57:1605–1615.
12. **Vanner S:** The small intestinal bacterial overgrowth. Irritable bowel syndrome hypothesis: implications for treatment. *Gut* 2008;57:1315–1321.
13. **Khoshini R, Dai SC, Lezcano S et al.:** A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2008;53:1443–1454.
14. **Pyleris M, Giamarellos Bourboulis EJ, Koussoulas B et al.:** Small bowel culture confirms the presence of small intestinal bacterial overgrowth in a subset of IBS subjects. *Gastroenterology* 2011;140:S152.
15. **Vanner S:** The small intestinal bacterial overgrowth. Irritable bowel syndrome hypothesis:

- implications for treatment. *Gut* 2008;57:1315–1321.
16. **Khoshini R, Dai SC, Lezcano S et al.:** A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2008;53:1443–1454.
 17. **Spiller R, Card T, Mearin F et al.:** Incidence and characteristics of postinfectious IBS (PI-IBS): a multinational internet survey. *Gut* 2010;59:A32.
 18. **Habane M, Kottachchi DT, Marshall JK:** Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:535–544.
 19. **Lupp C, Robertson ML, Wickham ME et al.:** Host-mediated inflammation disrupts the intestinal microbiota and promotes the overgrowth of enterobacteriaceae. *Cell Host Microbe* 2007;2:204.
 20. **Fujita K, Kaku M, Yanagase Y et al.:** Physicochemical characteristics and flora of diarrhoeal and recovery faeces in children with acute gastro-enteritis in Kenya. *Ann Trop Paediatr* 1990;10:339–345.
 21. **Albert MJ, Bhat P, Rajan D et al.:** Faecal flora of South Indian infants and young children in health and with acute gastroenteritis. *J Med Microbiol* 1978;11:137–143.
 22. **Balsari A, Ceccarelli A, Dubini F et al.:** The fecal microbial population in the irritable bowel syndrome. *Microbiologica* 1982;5:185–194.
 23. **Wyatt GM, Bayliss CE, Lakey AF et al.:** The faecal flora of two patients with food-related irritable bowel syndrome during challenge with symptom-provoking foods. *J Med Microbiol* 1988;26:295–299.
 24. **Rajilic Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG et al.:** Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011;141:1792–1801.
 25. **Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ et al.:** The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325–332.
 26. **Pimentel M, Park S, Mirocha J et al.:** The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:557–563.
 27. **Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H et al.:** A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol* 2006;101:326–333.
 28. **Pimentel M, Lembo A, Chey WD et al.:** Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011;364:22–32.
 29. **Tziatzios G, Gkolfakis P, Papanikolaou IS et al.:** Gut microbiota dysbiosis in functional dyspepsia. *Microorganisms* 2020;8:691.
 30. **Wauters L, Slaets H, De Paepe K et al.:** Efficacy and safety of spore-forming probiotics in the treatment of functional dyspepsia: a pilot randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:784–792.
 31. **Tan VPY, Liu KSH, Lam FYF et al.:** Randomized clinical trial: rifaximin versus placebo for the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:767–776.

Neuromoduladores en gastroenterología

Cynthia Fernanda Guerrero Hernández, Enrique Coss Adame

INTRODUCCIÓN

El espectro de síntomas atribuibles al tracto gastrointestinal es muy amplio y puede corresponder a una gran variedad de patologías orgánicas; sin embargo, es bien reconocido que en un número considerable de sujetos no se logra identificar alguna anomalía estructural subyacente que explique los síntomas, denominándose trastornos de la interacción intestino–cerebro (TIIC) o trastornos funcionales gastrointestinales, los cuales se reportan en más de 40% de la población mundial y representan al menos un tercio de las derivaciones a gastroenterología.^{1,2}

Los pacientes con estos trastornos pueden sentirse estigmatizados, ya que estas entidades carecen de características orgánicas estructurales, y muchos médicos atribuyen actitudes negativas hacia ellos, considerándolos como portadores de un trastorno psiquiátrico, por lo que realizar un diagnóstico oportuno y que el paciente pueda recibir la educación correcta sobre su condición permite tener un impacto positivo en su calidad de vida.³

CONCEPTOS FISIOPATOLÓGICOS

La fisiopatología de los trastornos gastrointestinales es compleja, pero subyacen a las alteraciones en la interacción bidireccional entre el tracto gastrointestinal y el cerebro. Se han identificado diferentes mecanismos que desempeñan un pa-

pel en la patogénesis, incluida la alteración de la motilidad, disfunción del procesamiento de la sensibilidad visceral, alteraciones de la microbiota intestinal (MI), la permeabilidad intestinal, la inflamación de la mucosa de bajo grado, la activación inmunitaria y alteración del metabolismo de las sales biliares o anomalías en el metabolismo de la 5-hidroxitriptamina. Conjuntamente está bien establecido que los pacientes tienen síntomas psicosociales coexistentes como estrés, ansiedad y depresión, pero, cualquiera que sea la causa subyacente de la patología de los TIIC, se requiere procesamiento del dolor por parte del sistema nervioso central (SNC) y otras señales intestinales, para la experiencia subjetiva de los síntomas por parte del paciente.¹⁻⁴

SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO Y MOTILIDAD INTESTINAL

El tracto gastrointestinal se diferencia de todos los demás órganos periféricos en que tiene un extenso sistema nervioso intrínseco, denominado sistema nervioso entérico (SNE), el cual es la unidad más grande del sistema nervioso periférico (SNP).⁵

El SNE lleva a cabo la coordinación de las funciones intestinales aun al estar aislado del SNC. Tiene la capacidad de regular no sólo la motilidad, sino también una amplia gama de funciones gastrointestinales como la secreción, el movimiento de fluido a través del epitelio de revestimiento, cambiar el flujo sanguíneo local, la absorción de nutrientes e interactuar con el sistema de regulación inmunitario enteroendocrino.

Por su complejidad, importancia y extensión, el SNE se considera como el “segundo cerebro”.^{5,6}

Sin embargo, no es autónomo. El control neuronal de la función gastrointestinal es un sistema que involucra interacciones entre los reflejos entéricos locales, los reflejos que pasan a través de los ganglios simpáticos y los reflejos que pasan desde el intestino y regresan al SNC.

Consta de muchos miles de pequeños ganglios interconectados que retienen la continuidad neural y forman dos plexos neuronales, llamados plexo mientérico (cuyo papel es coordinar los movimientos musculares que subyacen a la propulsión del contenido) y submucoso (ampliamente involucrado con la secreción y absorción).

Se encuentran densamente inervados por neuronas motoras (tanto excitatorias como inhibitorias), y los ganglios dentro de los plexos están conectados a los ganglios vecinos a través de hebras internodales que transportan axones a distancia, para facilitar la conducción rápida de señales neuronales a lo largo del intestino^{7,8} (figura 21-1).

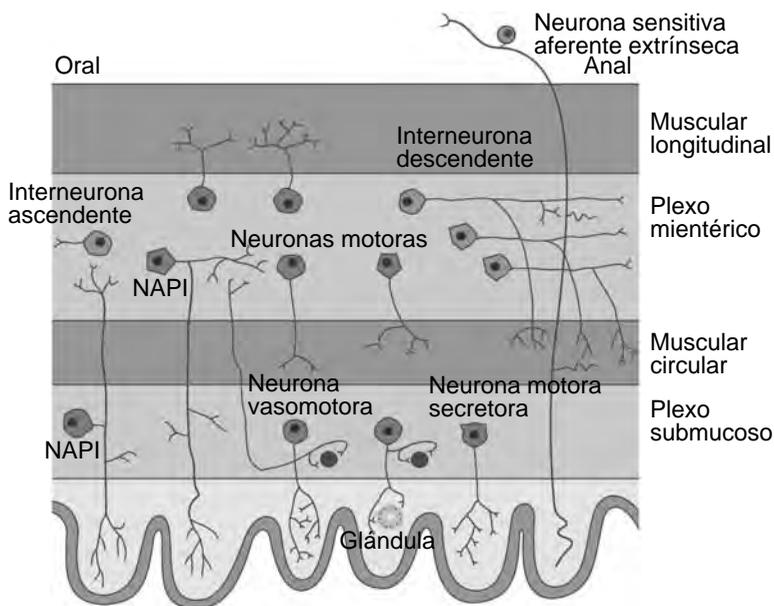


Figura 21-1. Organización de los plexos entéricos. Se encuentran conformados de neuronas sensitivas que puede ser aferentes intrínsecas primarias (NAPI) o aferentes extrínsecas primarias. Neuronas motoras que inervan las capas musculares, con características excitatorias e inhibitorias. Neuronas motoras secretoras y vasomotoras. Las interneuronas ascendentes trabajan con acetilcolina (Ach) y taquicinina, mientras que las interneuronas descendentes con Ach, serotonina (5-HT), somatostatina, óxido nítrico y péptido vasoactivo intestinal.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS NEUROMODULADORES

El SNC y el SNE comparten los mismos neurotransmisores y receptores; no obstante, tienen diferentes acciones dependiendo de su ubicación. Los más relevantes respecto al funcionamiento motor intestinal y dolor visceral son los noradrenérgicos, serotoninérgicos y dopaminérgicos, por lo que el mecanismo de acción más aceptado de estos medicamentos se basa en la hipótesis de la monoamina, en la que existe deficiencia en varios circuitos cerebrales de alguna de las tres monoaminas de alta interacción: serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]), noradrenalina (NA) y dopamina (DA).⁹

El efecto farmacológico de la mayoría de los neuromoduladores consiste en aumentar los estímulos de estas monoaminas, bloqueando los transportadores presinápticos (manteniendo así la acción del neurotransmisor en la hendidura sináptica), seguido de una regulación adaptativa y/o desensibilización más lenta de

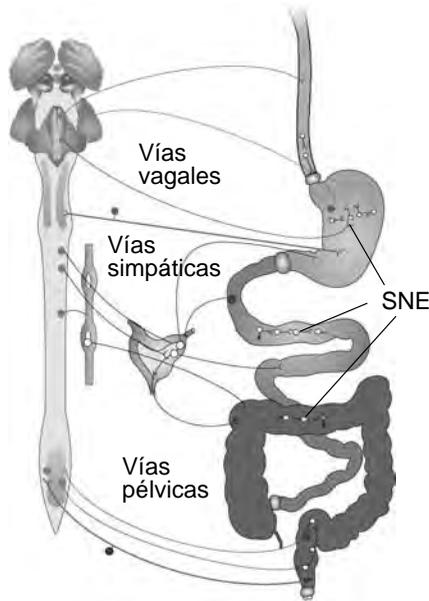


Figura 21–2. Vías nerviosas del sistema gastrointestinal. El sistema digestivo contiene circuitos de reflejo del sistema nervioso entérico (SNE) (motoneuronas e interneuronas, neuronas sensitivas). La información sensitiva viaja en ambas direcciones mediante vías aferentes intrínsecas y vías aferentes extrínsecas, que siguen las rutas espinales y vagales. Las vías del SNC llegan al SNE a través de vías vagales, simpáticas y pélvicas.

los receptores postsinápticos. A través de estas acciones pueden interferir con la función de los circuitos cerebrales relacionados con el dolor, especialmente los circuitos emocionales y cognitivos, esto mediante proyecciones descendentes desde los núcleos del tronco encefálico y el bulbo raquídeo rostral lateral hasta el asta dorsal de la médula espinal, que es la vía aferente de la transmisión del dolor, la primera sinapsis. Estas vías de retroalimentación son principalmente de naturaleza opioidérgica, noradrenérgica y serotoninérgica^{10,11} (figura 21–2).

Por lo tanto, referirnos a estos medicamentos (antidepresivos, antipsicóticos, etc.) con el término correcto “neuromoduladores” mejorará la comprensión de su valor farmacológico, reducirá el estigma y probablemente mejorará la adherencia al tratamiento.⁹

CLASIFICACIÓN DE LOS NEUROMODULADORES.

Se dividen en agentes de acción central (antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, inhibidores de la recaptura de serotonina

y noradrenalina, antidepresivos tetracíclicos) y neuromoduladores periféricos, incluidos los serotoninérgicos, agentes ligando $\alpha 2\delta$ y otros.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LOS NEUROMODULADORES Y SUS INDICACIONES

Antidepresivos tricíclicos

Son los neuromoduladores centrales más antiguos, lanzados por primera vez en 1959. La característica distintiva de este grupo es la acción en aproximadamente cinco vías diferentes de neurotransmisores, principalmente la inhibición de la recaptación de 5-HT y NA, efecto por el que tienen mayor potencial antidepresivo y narcótico, además de tener afinidad por receptores adiciones (antagonismo de los receptores 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}), que pueden contribuir a sus propiedades antidepresivas. Conjuntamente actúan como antagonistas de los receptores muscarínicos 1, antagonistas del receptor adrenérgico $\alpha 1$ y del receptor de histamina 1, lo que los hace más propensos a efectos secundarios.^{12,13}

Su principal recomendación clínica es para los trastornos funcionales en los que el dolor sea el síntoma predominante, incluyendo síndrome de intestino irritable (SII), entidad en la que han demostrado un efecto superior sobre el control del dolor abdominal comparados con placebo, y por la acción anticolinérgica que este grupo farmacológico posee se aconseja el uso en SII con predominio de diarrea, en particular los tricíclicos de amina terciaria (amitriptilina e imipramina), que pueden reducir la diarrea y mejorar la calidad del sueño, o una amina secundaria (desipramina y nortriptilina) si se desea un efecto anticolinérgico o antihistamínico menor.¹⁴ Dispepsia funcional (DF), principalmente en el síndrome de dolor epigástrico. Considerar en los pacientes con este padecimiento y retraso leve en el vaciamiento gástrico que tengan pérdida de peso significativa, y si hay coexistencia de síntomas psicosociales como depresión o compromiso en la calidad de vida, especialmente el uso de amitriptilina.¹⁵ Igualmente, el uso de imipramina en dosis bajas ha demostrado tener efectos significativos sobre el dolor epigástrico y las puntuaciones de plenitud posprandial.^{16,17} Sin embargo, estos neuromoduladores pueden emplearse para muchos otros TIIC dolorosos, incluido el dolor anorrectal, el síndrome de dolor abdominal mediado centralmente, sobre todo con amitriptilina y nortriptilina.¹⁸ En el dolor torácico funcional bajas dosis de amitriptilina en adición a una dosis convencional de inhibidores de la bomba de protones (IBP) son más eficaces que sólo la dosis doble de IBP (70.6 frente a 26.3%).¹⁹ Por su parte, en este trastorno imipramina mostró reducir la frecuencia, la gravedad del dolor y el número total de episodios por semana, además

de que puede proporcionar un beneficio sintomático en pacientes con DT relacionado con hipersensibilidad esofágica.^{20,21}

La dosis inicial y la titulación de los diversos antidepresivos tricíclicos (ATC) son similares. Se puede comenzar con 25 mg por día, y si no se obtiene un beneficio suficiente se puede ajustar dentro de las primeras cuatro a seis semanas a la dosis de 50 a 75 mg por día, aún más si no se desarrollan efectos secundarios. En los trastornos funcionales gastrointestinales se han estudiado dosis de hasta 150 mg.²²

Los ATC tienen un mayor perfil de efectos secundarios, principalmente por su afinidad receptora adicional. Generalmente ocurren al principio del tratamiento, y tienden a ser más tolerables con el transcurso del tiempo. Se incluyen sequedad de boca, somnolencia, visión borrosa, mareo e hipotensión ortostática. Se clasifican como agentes antiarrítmicos de clase 1A. Por lo tanto, deben evitarse en pacientes con infarto del miocardio, bloqueo de rama izquierda del haz de His o en pacientes con intervalo QT prolongado.^{23,24}

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

Su mecanismo de acción se centra en inhibir el transportador de serotonina en la terminal del axón presináptico. De esta forma, una mayor cantidad de 5-HT permanece en la hendidura sináptica y permite estimular los receptores postsinápticos por un periodo más prolongado. A diferencia de los ATC, tienen poco efecto sobre otros neurotransmisores. Esta clase de medicamentos incluye fluoxetina a dosis de 10 a 40 mg, paroxetina de 10 a 40 mg, sertralina de 25 a 150 mg, citalopram de 10 a 40 mg y escitalopram de 5 a 20 mg.^{22,25}

Su poca función noradrenérgica no los hace candidatos para manejo de primera línea en TIIC cuando el síntoma principal sea dolor. Su efecto serotoninérgico los hace ideales en el tratamiento de ansiedad generalizada, depresión mayor, desorden obsesivo compulsivo, trastorno de pánico, fobias y trastorno de síntomas somáticos. Por ello pueden considerarse en pacientes con trastornos funcionales que tengan estas entidades de forma concomitante, en los que ya reciben un ATC con inadecuado control debido a los síntomas de ansiedad asociados o en los pacientes con hipervigilancia sintomática.⁹ Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) han resultado efectivos para tratar el SII cuando el dolor no es la característica dominante y si hay estreñimiento, con excepción de paroxetina, que posee más efectos anticolinérgicos. Citalopram ha demostrado eficacia en el tratamiento de la hipersensibilidad esofágica, debido a un aumento de las presiones en la unión esofagogástrica y disminución de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior; además, este fármaco ha probado tener función sensoriomotora colónica. Por su parte, sertralina (hasta 200 mg/

día) durante un periodo de ocho semanas reduce significativamente el dolor esofágico relacionado con la hipersensibilidad, en comparación con el placebo. Fluoxetina a dosis de 20 mg en pacientes con pirosis funcional y fracaso a IBP una vez por día reduce el porcentaje de días de presentación del síntoma.^{26,27}

Al inicio del tratamiento pueden tener efectos adversos antigénicos, por lo que se sugiere iniciar con la mitad de la dosis habitual, aumentando gradualmente después de una semana. Su efecto benéfico suele retrasarse de tres a cuatro semanas, por lo que es útil adicionar en este intervalo de tiempo una benzodiazepina de acción prolongada (clonazepam de 0.25 a 0.50 mg dos veces por día).²²

A pesar de tener menos interacciones farmacológicas, poseen efectos mínimos en el sistema citocromo P450, principalmente fluoxetina y paroxetina, por sus interacciones farmacocinéticas a través de la inhibición de las isoenzimas 1A2 y 2D6. Los efectos secundarios más comunes asociados a estos neuromoduladores son trastornos del sueño, ansiedad, mareo, cefalea y disfunción sexual; se ha correlacionado la coagulopatía a los ISRS, ya que pueden inhibir la agregación plaquetaria mediada por serotonina y el síndrome serotoninérgico, producido por un aumento de la actividad serotoninérgica por sobredosis, comúnmente cuando se administran a dosis altas o cuando se combinan más de dos medicamentos serotoninérgicos, que incluyen a los inhibidores de la monoaminoxidasa linezolid, triptanos, tramadol y ondansetrón. Los síntomas incluyen fiebre, rigidez muscular, temblores, confusión, taquicardia y convulsiones.²⁸

Inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina

Bloquean la recaptación de la 5-HT y NA en la sinapsis, aumentando la estimulación de los receptores postsinápticos. Poseen características farmacológicas distintas, difiriendo entre sí por su afinidad inhibitoria del transportador. Duloxetina y desvenlafaxina actúan como verdaderos inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina (IRSN), ya que tienen una afinidad aproximadamente igual por ambos neurotransmisores, a diferencia de milnacipran y levomilnacipran, que tienen una mayor selectividad para inhibir la recaptación de norepinefrina. En particular, venlafaxina tiene una afinidad 30 veces mayor para la inhibición de la recaptación de 5-HT en comparación con la NA; sin embargo, en dosis mayores de 150 mg por día ejerce efectos significativos en la inhibición de la recaptación de NA. Por lo anterior, duloxetina puede ser más fácil de usar en los TIIC, ya que tiene efectos noradrenérgicos incluso en dosis bajas.²⁹

Son fármacos indicados en afecciones caracterizadas por síntomas dolorosos crónicos, incluidos el dolor neuropático y los síndromes somáticos funcionales como fibromialgia y migraña. Por ello se pueden utilizar como terapia de primera línea en los TIIC dolorosos, cuando hay falla al tratamiento inicial con un ATC o presentaron efectos secundarios relacionados con ellos.⁹

Se sugieren para el manejo del dolor abdominal mediado centralmente y SII, que podrían beneficiarse específicamente con duloxetina, ya que influye en la modulación de la sensibilidad visceral, la hiperalgesia y la motilidad gastrointestinal, aunado a que tiene evidencia sobre la depresión mayor, trastorno de ansiedad y fibromialgia, que es una manifestación extraintestinal común en la situación de dolor generalizado que se observa en TIIC graves.³⁰ La venlafaxina en particular ha evidenciado una mejora sintomática significativa en el tratamiento del dolor torácico funcional y la hipersensibilidad esofágica. A dosis de 75 mg aumenta la distensibilidad colónica, disminuye el tono y la contracción del colon posprandial y tiene tendencia a aumentar los umbrales sensoriales en respuesta a la distensión del balón; también se ha estudiado en el tratamiento de la dispepsia funcional; sin embargo, los IRSN en general tienden a presentar una mayor frecuencia de náuseas. Milnacipran está indicado para la fibromialgia y otros síndromes de dolor somático crónico, y se puede considerar si hay dificultades para usar los otros IRSN por sus efectos secundarios.^{22,26,30}

En comparación con los ATC tienen la ventaja de carecer de efectos secundarios anticolinérgicos y antihistamínicos, lo que permite una mejor tolerancia. Aun así, podrían reportar náusea (que se puede minimizar si se toma con las comidas), palpitaciones, aumento de la presión arterial diastólica, sudoración, trastornos del sueño, mareo y discapacidad visual.³¹

Antidepresivos tetracíclicos

Mirtazapina actúa bloqueando los receptores adrenérgicos alfa 2 en los cuerpos celulares y las terminales nerviosas presinápticas, promoviendo la liberación de norepinefrina en la sinapsis, además de antagonizar los receptores 5-HT (5-HT_{2A}, 5-HT₃) y H₁. Debido a esto, tiene efectos antidepresivos, y se considera un neuromodulador fuerte para el manejo de náusea y vómito crónico, incluyendo el síndrome de vómito cíclico, en el que se utiliza como agente profiláctico. Se debe considerar su uso en la dispepsia tipo distrés posprandial, ya que a través de sus propiedades antagonistas de H₁ y 5-HT_{2C} mejora la relajación receptiva fúndica y la acomodación gástrica, permitiendo mayor tolerancia al volumen de nutrientes; adicionalmente, es útil en el manejo de insomnio, y causa aumento de peso. La dosis efectiva es de 15 a 45 mg al día; se sugiere administrarla por la noche.^{32,33}

Antipsicóticos atípicos

En los últimos años los antipsicóticos atípicos o antipsicóticos de segunda generación se han convertido en los fármacos de elección para las psicosis agudas,

esquizofrenia y trastornos afectivos (depresión, manía). Son “atípicos” ya que se diferencian de los antipsicóticos “convencionales” o de primera generación en función de su perfil clínico y a que tienen menos efectos secundarios con respecto a los síntomas extrapiramidales. Son antagonistas de los receptores de dopamina D2, con afinidades adicionales, como agonismo parcial D2, antagonismo de 5-HT2A y agonismo de 5-HT1A. Casi todos los antipsicóticos tienen antagonismo histamínico, muscarínico (colinérgico) y alfaadrenérgico, principalmente quetiapina, clozapina y olanzapina; sin embargo, como los receptores 5-HT1A y 5-HT2A actúan como frenos y aceleradores en las neuronas dopaminérgicas, reducen el impacto del bloqueo de la DA. Actúan sobre la vías de neurotransmisión ascendentes y las vías descendentes del dolor a nivel del asta dorsal, efecto por el que subyacen sobre los síntomas de los trastornos funcionales gastrointestinales.³⁴

Su principal recomendación es como agentes potenciadores de segunda línea en varios TIIC.

La quetiapina se ha utilizado en SII o en dolor abdominal crónico que no respondieron a ATC o IRSN; sus posibles beneficios clínicos incluyen un efecto analgésico, alivio global de los síntomas, reducción de la ansiedad y establecimiento de patrones normales de sueño. Se sugiere a dosis bajas (de 25 a 100 mg/día) a la hora de acostarse.³⁵

Se pueden utilizar también como tratamiento en náusea y vómito crónico de difícil control o como terapia profiláctica en SVC, ya que disminuyen la gravedad y la frecuencia de ataques agudos, en particular la olanzapina. Iniciar con dosis de 2.5 mg, permitiendo un ascenso gradual (de 5 a 10 mg) una vez por día.³⁵

Levosulpirida ha mostrado eficacia en el manejo de dispepsia funcional, ya que el antagonismo de los receptores D2 en el plexo mientérico promueve el vaciado gástrico, la relajación pilórica y el aumento del tono del esfínter esofágico inferior, además de tener un mejor perfil de efectos secundarios.³⁶

Los antipsicóticos atípicos pueden causar efectos secundarios extrapiramidales, reacciones distónicas o parkinsonismo, aumento de peso, enfermedades cardiometabólicas como hiperlipidemia y diabetes mellitus, prolongación del intervalo QTc e hiperprolactinemia. Están contraindicados en discinesia tardía, parkinsonismo y síndrome neuroléptico maligno previo. Sin embargo, estos efectos son inusuales en las dosis más bajas recomendadas en el tratamiento de los TIIC.²²

Agentes de ligando delta

Se clasifican como neuromoduladores periféricos, siendo la gabapentina y la pregabalina los ejemplos prototípicos. Actúan bloqueando la subunidad $\alpha 2\delta$ de los

canales del calcio dependientes de voltaje (en su mayoría presinápticos), lo que a su vez permite una reducción de la liberación excesiva de neurotransmisores excitadores como el glutamato. El mecanismo base de su eficacia en los TIIC es mediante la transducción de señales en las vías nociceptivas, que dependen de los canales del calcio sensibles al voltaje, modulando los circuitos del dolor demasiado activos (desde el asta dorsal hasta el SNC).³²

Están indicados en el dolor gastrointestinal crónico. Para el manejo de dispepsia funcional subtipo ardor epigástrico o en caso de falla a ATC se sugiere pregabalina a dosis de 75 mg una vez por día al acostarse; su beneficio radica en mejorar la hipersensibilidad visceral y la calidad de vida después de cuatro semanas de uso, siendo mareo su principal reacción adversa. Además, en pacientes con SII tanto gabapentina como pregabalina muestran umbrales sensoriales de distensión rectal significativamente aumentados, permitiendo una disminución del dolor abdominal.³⁶ Son útiles para el dolor de la pared abdominal, y muestran beneficio para los pacientes posoperados (gabapentina)

USO DE LA TERAPIA COMBINADA

Decidir agregar un segundo neuromodulador es permisible cuando la monoterapia no tuvo éxito. El beneficio se relaciona con el reclutamiento de vías o receptores neurales adicionales, además de efectos positivos sinérgicos que se logran al combinar medicamentos con mecanismos de acción complementarios (agentes de acción central y periférica) y mediante la reducción de efectos adversos, ya que permite el uso de dosis bajas de estos fármacos.

Si la monoterapia tiene éxito se recomienda continuar el tratamiento al menos por 6 a 12 meses para la prevención de recaídas.

RETIRO DE LA TERAPIA

La interrupción brusca de los neuromoduladores centrales puede estar asociada con síndromes de suspensión, por lo que si se planea discontinuarlos se recomienda que se reduzca gradualmente durante cuatro semanas (25% semanal); esto se puede omitir si se ha estado con el tratamiento menos de cuatro semanas.²²

CONCLUSIÓN

La neuromodulación en gastroenterología representa un desafío; sin embargo, al momento de implementarla es imprescindible estar familiarizados con el meca-

nismo de acción de estos fármacos, incluyendo sus posibles efectos secundarios. La importancia radica en que se consideran como terapia de segunda línea de los trastornos funcionales gastrointestinales. Decidir el tipo de neuromoduladores ya sea solos o combinados debe estar basado en el escenario clínico individual de cada paciente. El estigma que existe con el uso de estos medicamentos puede ser una de las principales causas de discontinuación de la terapia, por lo que un asesoramiento claro y objetivo es primordial para asegurar su éxito.

REFERENCIAS

1. **Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC:** Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet* 2020;396:1664–1674.
2. **Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA et al.:** Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021;160:99–114e3.
3. **Bradley S, Alderson S:** General practitioners perceptions of irritable bowel syndrome: a Q–methodological study. *Fam Pract* 2018;35(1):74–79.
4. **Holtmann G, Shah A:** Pathophysiology of functional gastrointestinal disorders: a holistic overview. *Dig Dis* 2017;35:5–13.
5. **Furness JB:** The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9(5):286–294.
6. **Niesler B, Kuerten S:** Disorders of the enteric nervous system—a holistic view. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18(6):393–410.
7. **Fleming MA, Ehsan L:** The enteric nervous system and its emerging role as a therapeutic target. *Gastroenterol Res Pract* 2020;2020:8024171.
8. **Spencer NJ, Hongzhen Hu:** Enteric nervous system: sensory transduction, neural circuits and gastrointestinal motility. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17(6):338–351.
9. **Drossman DA, Hasler WL:** Rome IV—functional GI disorders: disorders of gut–brain interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257–1261.
10. **Mayer EA, Labus JS, Tillisch K et al.:** Towards a systems view of IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:592–605.
11. **Bushnell MC, Ceko M, Low LA:** Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 2013;14:502–511.
12. **Hillhouse TM, Porter JH:** A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate. *Exp Clin Psychopharmacol* 2015;23(1):1–21.
13. **Stahl SM:** *Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. New York, Cambridge University Press, 2008.
14. **Ford AC, Quigley EMM:** Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109(9):1350–1365.
15. **Talley NJ, Locke GR, Saito YA et al.:** Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multi-center, randomized, controlled study. *Gastroenterology* 2015; 149:340–49.
16. **Cheong PK, Ford AC, Cheung CKY et al.:** Low-dose imipramine for refractory functional dyspepsia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:837–844.

17. **Ford AC, Mahadeva S:** Functional dyspepsia. *Lancet* 2020;396:1689–1702.
18. **Keefer L, Ko CW:** AGA clinical practice update on management of chronic gastrointestinal pain in disorders of gut–brain interaction: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2481–2488.
19. **Park SW, Lee H, Lee HJ et al.:** Low-dose amitriptyline combined with proton pump inhibitor for functional chest pain. *World J Gastroenterol* 2013;19:4958–4965.
20. **George N, Abdallah J:** Review article: the current treatment of non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(2):213–239.
21. **Coss AE, Erdogan A, Rao SS:** Treatment of esophageal (noncardiac) chest pain: an expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1224–1245.
22. **Sobin WH, Heinrich TW:** Central neuromodulators for treating functional GI disorders: a primer. *Am J Gastroenterol* 2017;112(5):693–702.
23. **Stahl SM:** *Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. New York, Cambridge University Press, 2008
24. **Fanoë S, Kristensen D, Fink JA, Jensen HK, Toft E et al.:** Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management. *Eur Heart J* 2014;35(20):1306–1315.
25. **Xue W, Wang P, Li B, Li Y, Xu X et al.:** Identification of the inhibitory mechanism of FDA approved selective serotonin reuptake inhibitors: an insight from molecular dynamics simulation study. *Phys Chem Chem Phys* 2016;18(4):3260–3271.
26. **Bhardwaj R, Knotts R:** Functional chest pain and esophageal hypersensitivity. *Am J Gastroenterol* 2021;50(4):843–857.
27. **Fass R, Zerbib F, Gyawali P:** AGA clinical practice update on functional heartburn: expert review. *Gastroenterology* 2020;158(8):2286–2293.
28. **David DJ, Gourion D:** Antidepressant and tolerance: determinants and management of major side effects. *Encephale* 2016;42(6):553–561.
29. **Lambert O, Bourin M:** SNRIs: mechanism of action and clinical features. *Expert Rev Neurother* 2002;2(6):849–858.
30. **Brennan BP, Fogarty KV, Roberts JL et al.:** Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study. *Hum Psychopharmacol* 2009;24:423–428.
31. **Törnblom H, Drossman DA:** Centrally targeted pharmacotherapy for chronic abdominal pain. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(4):455–467.
32. **Stahl SM:** *Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. New York, Cambridge University Press, 2008.
33. **Tack J, Ly HG, Carbone F et al.:** Mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:385–392.
34. **Burry L, Mehta S, Perreault MM, Luxenberg JS, Siddiqi N et al.:** Antipsychotics for treatment of delirium in hospitalized non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6:CD005594.
35. **Grover M, Dorn SD, Weinland SR et al.:** Atypical antipsychotic quetiapine in the management of severe refractory functional gastrointestinal disorders. *Dig Dis Sci* 2009;54: 1284–1291.
36. **Ford AC, Luthra P, Tack J, Boeckxstaens GE et al.:** Efficacy of drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2017;66(3):411–420.

Herramientas de diagnóstico en neurogastroenterología, ¿cuáles y cómo usarlas en la práctica clínica?

Ramón Carmona Sánchez

La neurogastroenterología es una disciplina amplia y compleja que abarca el estudio, el diagnóstico y el tratamiento de todo el espectro clínico de los trastornos de la interacción cerebro–intestino–microbiota, pero también de múltiples padecimientos orgánicos e incluso sistémicos. Por ello la gama de herramientas para el diagnóstico en neurogastroenterología es muy amplia y continúa creciendo. El desarrollo de métodos diagnósticos en estos padecimientos ha evolucionado a pasos agigantados y ha contribuido a un mayor conocimiento, una mejor clasificación y un tratamiento más efectivo. Sin embargo, no todos los métodos están disponibles para su aplicación práctica; algunos siguen perfeccionándose, buscando su verdadera indicación y demostrando su utilidad real, y otros continúan a la espera de una adecuada validación que permita ubicar su correcto empleo. Ante la gran diversidad de herramientas diagnósticas en neurogastroenterología, ¿cuáles y cómo usarlas en la práctica clínica? Es una pregunta difícil de contestar, y se podrían escribir varios libros sólo de este tema (que de hecho existen). Todo lector interesado en la neurogastroenterología conocerá a fondo los diferentes métodos de diagnóstico al revisar cada enfermedad en forma individual. Pero a pesar de los grandes avances tecnológicos, el diagnóstico de los trastornos de la interacción cerebro–intestino sigue siendo un reto cotidiano. Tanto por su elevada prevalencia y la inespecificidad de los síntomas que los caracterizan como por el costo que generan, el diagnóstico positivo de estas enfermedades sigue siendo “la” meta de todo clínico.

Por esta razón, el objetivo de este capítulo es hacer una revisión de las herramientas de diagnóstico potencialmente útiles en los trastornos funcionales diges-

tivos y cómo es posible usarlas. Los padecimientos serán abordados a partir de las causas que los generan, por lo que la revisión de los métodos de diagnóstico disponibles para su aplicación práctica se hará desde el punto de vista de los factores fisiopatológicos involucrados en estos trastornos.

HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO PARA EL ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DE LA MICROBIOTA

El conocimiento de la microbiota, en especial la que reside en el intestino, en la salud y la enfermedad ha generado una explosión de conocimiento que se encuentra en pleno desarrollo. La disbiosis se define como cualquier cambio o perturbación en la composición o estructura de las comunidades bacterianas comensales habituales en individuos sanos que genera una respuesta adversa del hospedero a estos cambios.¹ Cada vez se reconoce más el papel de la disbiosis en diversas enfermedades sistémicas y del aparato digestivo.

La sobrepoblación bacteriana (SPB) es una de las formas de disbiosis más prevalentes, y existen factores de riesgo bien reconocidos que favorecen su aparición (p. ej., hipoclorhidria, trastornos de la función intestinal o motora, insuficiencia pancreática y enfermedad hepática crónica). Los métodos de diagnóstico más utilizados para establecer la presencia de SPB son las pruebas de hidrógeno espirado en el aliento usando diversos sustratos, como lactulosa o glucosa. Con el desarrollo de dispositivos más compactos y precisos se han convertido en pruebas de fácil aplicación, incluso en el consultorio. Sin embargo, la implementación práctica de estos métodos de diagnóstico se ha encontrado con algunos problemas: la falta de estandarización de estas pruebas, la correcta definición de SPB y el conocimiento sobre las verdaderas implicaciones del SPB en la enfermedad.

El uso de pruebas de aliento para diagnosticar SPB se ha caracterizado por la falta de una metodología estandarizada y criterios validados para definir un examen anormal.² La mayoría de los estudios han empleado lactulosa como sustrato, pero con una amplia variación en la dosis, los protocolos para la realización de las pruebas e incluso los criterios para considerar una prueba anormal. La exactitud de la prueba de aliento con lactulosa ha sido puesta en duda, debido a que la descomposición de este sustrato por parte de las bacterias del ciego suele producir un segundo pico en la detección de hidrógeno, lo que reduce su especificidad. En cambio, la prueba de aliento con glucosa, que es un sustrato completamente absorbido en el intestino delgado proximal, ha demostrado mayores sensibilidad y especificidad para la detección de SPB, en comparación con la lactulosa.

Otro problema práctico es la correcta definición de SPB. Aunque el crecimiento de bacterias mayor de 10^5 unidades formadoras de colonias/mL en cultivo de

aspirado intestinal superior se utiliza para diagnosticar SPB, algunos expertos consideran que 10^3 unidades formadoras de colonias o más sugieren el diagnóstico, especialmente si se trata de bacterias de tipo colónico que están presentes en el intestino superior.³

Esta definición implica un criterio objetivo cuantitativo y otro subjetivo cualitativo, de los cuales no hay un acuerdo general, además de que se basan en un método invasivo de difícil aplicación práctica. Existe la esperanza de que la aplicación de técnicas moleculares modernas en el estudio del microbioma intestinal, junto con algunas técnicas de muestreo innovadoras (p. ej., el muestreo de gases intestinales en tiempo real), pronto permita definir realmente el espectro de la SPB.⁴

Otro problema relevante es que aún no se conocen por completo las implicaciones clínicas de la detección de SPB y su papel en la enfermedad. Un ejemplo práctico es la relación entre la SPB y el síndrome de intestino irritable (SII). La prevalencia de SPB en los pacientes con SII se ha informado en un amplio intervalo, cuya variación se debe a los diversos criterios para definir una prueba de aliento positiva, lo que está ligado directamente a la metodología empleada. La alta prevalencia de SPB en el SII justificó, junto con otras observaciones clínicas, el empleo de antibióticos no absorbibles (p. ej., rifaximina) en esta entidad clínica con relativo éxito. Sin embargo, luego se demostró que la presencia de SPB no es una condición necesaria para que la rifaximina lograra una mejora global de los síntomas; de hecho, aún se discute el mecanismo de acción de este fármaco en el SII. Algunos expertos han puesto en duda si la SPB es realmente común entre los pacientes con síntomas gastrointestinales “funcionales”, en quienes no hay evidencia de mala digestión o malabsorción.⁴

Por otro lado, el tratamiento exitoso de la SPB incluye la reversión de la condición predisponente que la genera, la restauración de la microbiota normal y la disminución de los síntomas mediante diversas intervenciones que no se limitan al uso de antibióticos no absorbibles.⁵

El estudio de la composición de la microbiota y sus productos —la metagenómica y la metabolómica— es un campo en pleno desarrollo. Existe información acerca de los perfiles microbiológicos en diversas enfermedades, y un número creciente de estudios ha informado cómo la composición de la microbiota intestinal humana puede afectar los factores de riesgo relacionados con las condiciones de salud del hospedero, pero aún está lejos la definición de la presencia de “sellos” característicos o perfiles que se relacionen de forma específica con padecimientos puntuales. Más aún, no existe una definición universalmente aceptada de una microbiota normal o del sujeto sano. Por esta razón, aunque el estudio y la caracterización de la población microbiana intestinal han surgido como un campo crucial con potencial aplicación clínica, los avances al respecto aún son limitados.⁶

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS PARA LA DETECCIÓN DE INFLAMACIÓN

La inflamación como factor causal de los trastornos de la interacción cerebro–intestino se relaciona íntimamente con las perturbaciones de la microbiota. La evidencia del papel de la inflamación en estos padecimientos surgió de la detección objetiva de la infiltración de células inflamatorias en la mucosa intestinal de los pacientes, que no se limita al incremento de la densidad celular, sino a una notable activación inmunitaria. A su vez, esta infiltración se ve favorecida por una mayor permeabilidad epitelial que abate la barrera de defensa intestinal y que se ha observado con mayor frecuencia en los sujetos con algunos padecimientos, como SII o dispepsia.

Existen diversos métodos clínicos que pueden ayudar a evaluar la inflamación. La detección y la cuantificación de células inflamatorias en la biopsia de diversos segmentos intestinales es un método accesible, pero inespecífico. No existe ningún patrón de infiltración de células inflamatorias que defina a las enfermedades funcionales del aparato digestivo ni que permita establecer la presencia de inflamación de bajo grado. Su utilidad radica más en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas esofágicos, dispepsia⁷ o criterios clínicos de SII^{8,9} que en el diagnóstico directo de estas enfermedades. La detección de productos de la inflamación o biomarcadores se discutirá en una sección aparte.

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS PARA DETECTAR ALTERACIONES DE LA MOTILIDAD

La motilidad alterada en diversos segmentos del aparato digestivo fue el mecanismo fisiopatológico más investigado como posible explicación de los trastornos funcionales digestivos en la década de 1980. Desde entonces, múltiples alteraciones de la motilidad intestinal fueron identificadas en los pacientes con dispepsia funcional y SII. Se han documentado alteraciones de la motilidad antroduodenal y de la relajación receptiva del fondo gástrico en algunos pacientes con dispepsia.¹⁰ De manera similar, se ha observado que los pacientes con SII tienen un incremento de la frecuencia de las ondas de contracción de gran amplitud, una respuesta motora posprandial exagerada y prolongada, así como un tono muscular anormal del recto–sigmoides con atenuación del reflejo colorrectal de los pacientes con SII.¹¹ Pero las alteraciones motoras de los diferentes segmentos del aparato digestivo se traslapan entre sí. Por ejemplo, los pacientes con SII muestran mayor afección funcional del esfínter inferior y del tercio distal del esó-

fago que los pacientes con lupus o esclerosis sistémica.¹² También se ha encontrado retraso del vaciamiento gástrico e incremento de la retroperistalsis duodenal de algunos pacientes con SII.¹³ Sin duda, estas alteraciones motoras se reflejan clínicamente en la generación de síntomas de estos pacientes y explican, al menos en parte, la elevada frecuencia de sobreposición sintomática entre los diferentes trastornos funcionales.

Estudios como la manometría y la impedancia eléctrica intraluminal (sola o combinada con otros métodos), la evaluación del vaciamiento gástrico (mediante gammagrafía, ultrasonido o pruebas de aliento), la cápsula inteligente (Smart-Pill®) y el tránsito colónico con diferentes técnicas (marcadores radioopacos, gammagrafía) son métodos disponibles para evaluar de manera directa e indirecta la motilidad de diversos segmentos del aparato digestivo.

Desafortunadamente, no existen herramientas de diagnóstico que al evaluar la motilidad gastrointestinal permitan establecer el diagnóstico de los trastornos de la interacción cerebro-intestino en forma directa. Tampoco han permitido definir con claridad la diferencia entre algunos trastornos, como la dispepsia funcional y la gastroparesia.¹⁴ La aplicación práctica de las herramientas para evaluar la motilidad en este contexto se limita a establecer el diagnóstico diferencial entre los trastornos orgánicos y los funcionales en síntomas puntuales, como la disfagia o el estreñimiento.^{15,16}

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS PARA DETECTAR HIPERSENSIBILIDAD VISCERAL

La hipersensibilidad visceral ha sido considerada por algunos como un marcador de los trastornos de la interacción cerebro-intestino.¹⁷ Su presencia depende de múltiples factores que van desde la mayor expresión de receptores de capsaicina, serotonina, hormona liberadora de corticotropina, purinérgicos y otros receptores, la inflamación, la permeabilidad intestinal y la producción de los neurotransmisores y péptidos intestinales que activan tales receptores, hasta las alteraciones del procesamiento central de las señales nociceptivas influidas por factores psicológicos, como el estrés.¹⁸

Algunos métodos, como las pruebas de distensión con balón (solas o integradas a estudios manométricos) o la prueba de carga de agua o de bebidas nutricionales, han demostrado alteraciones sensitivas (menor umbral sensitivo, plenitud temprana, saciedad precoz o dolor epigástrico) con mayor frecuencia en los casos con trastornos funcionales que en los sujetos control. Por desgracia, no han demostrado plenamente su utilidad práctica, no han sido debidamente estandarizadas y no han podido establecer una asociación con los síntomas ni con la respuesta

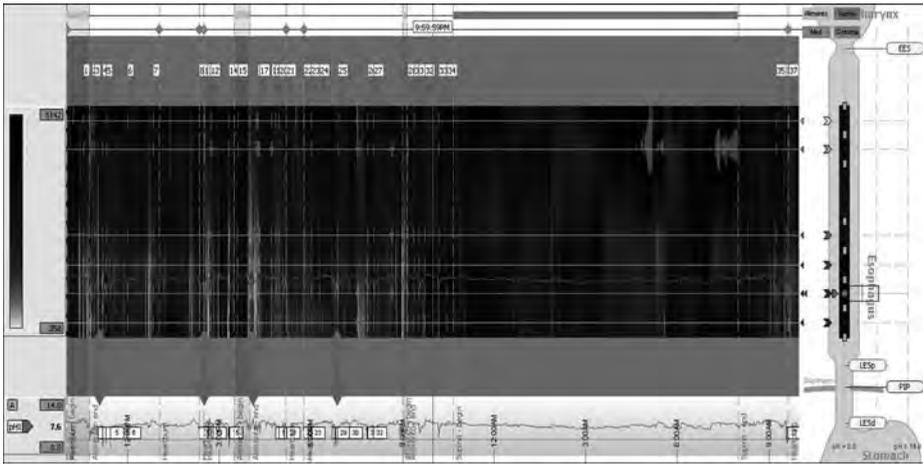


Figura 22–1. Trazo de pHmetría con impedancia eléctrica multicanal que muestra una asociación positiva de los síntomas de reflujo (flechas) en ausencia de exposición patológica del esófago al ácido.

al tratamiento, por lo que no se recomienda su empleo rutinario en la práctica diaria.⁷

Sin embargo, sí existe un método que permite evaluar la hipersensibilidad visceral en la práctica cotidiana: la correlación sintomática durante el monitoreo del pH esofágico de manera ambulatoria (pHmetría). Una asociación positiva de los síntomas de reflujo en ausencia de exposición patológica del esófago al ácido define la presencia de hipersensibilidad¹⁹ (figura 22–1). La proporción de episodios sintomáticos asociados a eventos de reflujo, conocida como índice de síntomas, no está libre de fallas, y puede ser debida a una serendipia. La probabilidad de asociación con el síntoma es un método estadístico que reduce el error. Recientemente se ha recomendado combinar el índice de síntomas y la probabilidad de asociación con el síntoma para establecer mejor la posible asociación sintomática.²⁰ Desafortunadamente, una proporción significativa de pacientes pueden cursar asintomáticos durante el periodo de estudio, lo que impide establecer la asociación de sus malestares con eventos de reflujo.²¹ Por ello se han desarrollado modificaciones tecnológicas que incrementan el rendimiento del monitoreo ambulatorio del pH esofágico. El monitoreo del pH combinado con la impedancia intraluminal multicanal se utiliza para evaluar el transporte de bolos y los diferentes tipos de reflujo que incluyen ácido, débilmente ácido y no ácido, además de que es capaz de distinguir más episodios de reflujo con base en el uso de parámetros físicos y químicos del material refluído.²² Además, el uso actual del monitoreo del pH de impedancia intraluminal multicanal va más allá del monitoreo del

reflujo para medir su aclaramiento y la integridad del epitelio esofágico. Las nuevas métricas basadas en impedancia son prometedoras para documentar el daño inducido por el reflujo en la integridad de la mucosa esofágica y para predecir el resultado del tratamiento.²³ Otro desarrollo tecnológico que ha ayudado a reducir las fallas y a incrementar el rendimiento diagnóstico de la pHmetría es el monitoreo extendido hasta por 96 h.²⁴ De este modo, el arsenal de diagnóstico para los trastornos de la motilidad esofágica se ha ampliado enormemente para incluir una multitud de herramientas sofisticadas. Los avances en la tecnología de diagnóstico y la comprensión de la fisiología esofágica han cambiado el campo para caracterizar con mayor precisión la motilidad esofágica y guiar el manejo por fenotipos.²⁵

BIOMARCADORES

Desde hace muchos años se ha promovido la realización de un diagnóstico positivo de los trastornos funcionales del aparato digestivo mediante la combinación de una historia clínica cuidadosa, los hallazgos del examen físico y el empleo de un panel limitado de exámenes, que deben ser elegidos de manera individual. Sin embargo, en la práctica diaria no es infrecuente que un diagnóstico de estas enfermedades se realice por exclusión tras investigaciones exhaustivas y negativas.

Un biomarcador es un indicador biológico objetivo de función normal, de procesos patogénicos o de respuestas farmacológicas ante una intervención terapéutica.^{7,26} La utilidad potencial de los biomarcadores de los trastornos de la interacción cerebro–intestino ha sido investigada con el fin de establecer el diagnóstico diferencial con enfermedades orgánicas (inflamatorias, infecciosas o neoplásicas) para establecer el diagnóstico directo y predecir de respuesta. Por ejemplo, los biomarcadores fecales de inflamación, como la calprotectina, la lactoferrina, la proteína S100A12, la elastasa de polimorfonucleares, la mieloperoxidasa, la M2 piruvatocinasa, las graninas, las defensinas y las metaloproteasas de matriz, entre otros, han sido evaluados para establecer el diagnóstico diferencial del SII con enfermedad inflamatoria intestinal.²⁶ En la dispepsia se han evaluado múltiples biomarcadores, como el pepsinógeno, los polimorfismos genéticos, las interleucinas, la hipersensibilidad visceral, la infección por *Helicobacter pylori*, la eosinofilia y la linfocitosis duodenal, entre otros.⁷

Uno de los principales focos de atención del desarrollo de biomarcadores serológicos ha sido en el diagnóstico del síndrome de intestino irritable. Lembo y col. aplicaron un panel de 10 marcadores serológicos en un grupo de pacientes con SII, otro con diversas enfermedades intestinales y un grupo de sujetos sanos.²⁷ El panel serológico demostró una sensibilidad de 50%, una especificidad de 88%

y un valor predictivo positivo de 81%; el valor predictivo negativo de 64% con una precisión general fue de 70% para diferenciar el SII de la ausencia de SII. Otra situación de interés ha sido el síndrome de intestino irritable posinfeccioso (SII-PI). Pike y col.²⁸ analizaron el suero de 120 militares con criterios de SII-PI para determinar los niveles de citocinas y de anticuerpos contra un panel de antígenos del microbioma. En total, 10 de 118 marcadores considerados difirieron entre los pacientes con SII-PI y los controles sanos, incluidas las interleucinas 6, 8 y 1 β , y la proteína inflamatoria de macrófagos-1 β , lo que proporciona evidencia de la distinción molecular del SII-PI. Otros marcadores serológicos han sido estudiados, e incluso algunos de ellos se encuentran disponibles comercialmente, como los anticuerpos anti-CdtB/antivinculina, que se han utilizado para confirmar la presencia de síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea (SII-D) en un pequeño grupo de pacientes con síntomas sugerentes de esta enfermedad. Algunos expertos apoyan el uso de esta prueba como una herramienta de diagnóstico de primera línea para confirmar la presencia de SII con predominio de diarrea (Roma III), y ha sido validada en la enfermedad inflamatoria intestinal.²⁹ Sin embargo, esta prueba no ha sido adecuadamente validada en el amplio espectro clínico que abarca a los pacientes con dolor, distensión y diarrea. Ha sido aplicada en un número extremadamente bajo de pacientes con esprúe tropical, enfermedad celiaca, enfermedad diverticular y colitis microscópica, y no se han incluido en la validación otras entidades muy comunes del espectro sintomático (p. ej., parasitosis intestinales, mala absorción de ácidos biliares y carbohidratos, insuficiencia pancreática exocrina o neoplasias).³⁰

El avance que se ha logrado con los biomarcadores es notable y la tendencia en la investigación indica que serán de gran utilidad en el futuro, pero por ahora el rendimiento de la mayoría de los biomarcadores no es superior al de los criterios actuales, basados en los síntomas, y la mayoría son experimentales.³¹ En este momento no existe evidencia suficiente para el uso de los biomarcadores en el diagnóstico directo de las enfermedades funcionales digestivas.

PSICOMARCADORES

El estrés, los rasgos psicossomáticos y las comorbilidades psicológicas son inherentes prácticamente a todos los trastornos de la interacción cerebro-intestino. Por ejemplo, muchos factores psicossociales y situaciones estresantes de la infancia que siguen presentándose a lo largo de la vida han sido asociados al SII, tales como las relaciones familiares patológicas, los divorcios, los fracasos laborales, los pleitos legales y los problemas de vivienda, entre otros.³² Una historia de abuso físico y sexual influye fuertemente en la gravedad de los síntomas, y genera

mayor estrés psicológico, mayor demanda de servicios médicos y peor estado funcional. Los síntomas del SII con frecuencia son exacerbados y modificados por el estrés (el umbral doloroso es más bajo y la sensación de enfermedad es mayor), y se asocian a comorbilidades psicológicas. La relación con migraña, fibromialgia, cistitis intersticial, lumbalgia, dispareunia, dolor pélvico y fatiga crónica sugiere que todos estos trastornos se ubican en un mismo espectro de síndromes dolorosos centrales o de sensibilización central.³³

Algunos cuestionarios específicos han sido validados y aplicados en los pacientes con malestares digestivos, con la intención de establecer el diagnóstico directo de SII. Spiller y col.³⁴ aplicaron un cuestionario, denominado *Patient Health Questionnaire 12 Somatic Symptom Scale*, en 151 voluntarios sanos, 319 pacientes con SII y 296 con enfermedad diverticular (113 asintomáticos y 173 sintomáticos). La puntuación obtenida en los pacientes con SII fue significativamente más alta que en los demás grupos; un valor mayor de 6 indicó una sensibilidad de 66.4% para el SII y una especificidad de 94.7%.

A pesar de la alta frecuencia con la que los rasgos y la comorbilidad psicológica se observan en los trastornos funcionales digestivos, existen muy pocos estudios que hayan evaluado los llamados psicomarcadores como herramienta de diagnóstico, por lo que se sabe poco al respecto.

APLICACIÓN DE CRITERIOS CLÍNICOS BASADOS EN SÍNTOMAS COMO HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO

Para muchos expertos la mejor forma de diagnosticar los trastornos de la interacción cerebro-intestino es reconociendo la presencia de los síntomas que conforman los criterios clínicos. El desarrollo de los criterios clínicos basados en síntomas ha sido largo, constante y no se limita a los Criterios de Roma. En la década de 1960 los investigadores definieron el SII con apoyo del reconocimiento de un grupo de datos clínicos obtenidos en estudios epidemiológicos. Al aplicar una encuesta a 32 pacientes con SII y a 33 con enfermedad orgánica, Manning³⁵ encontró cuatro síntomas muy frecuentes en el SII. Los criterios de Manning se han aplicado ampliamente en la investigación clínica de esta enfermedad. En la década de 1980 se desarrolló un consenso en la definición y los criterios clínicos de los trastornos funcionales, conocidos como Criterios de Roma.³⁶ Éstos, las definiciones y las clasificaciones se han modificado en forma paulatina hasta llegar a la versión IV, que es la que se encuentra actualmente vigente.³⁷

Los criterios de diagnóstico basados en síntomas permiten establecer el diagnóstico positivo de los trastornos funcionales y son más precisos cuando se aplican en los pacientes sin datos de alarma, sin factores de riesgo, jóvenes y con algún estudio estructural que evalúe el aparato digestivo. No obstante, la

sensibilidad y la especificidad de estos criterios son variables, y algunos pacientes con enfermedad orgánica cumplen con los criterios de diagnóstico. Por ejemplo, en una serie de más de 1 000 pacientes mexicanos con criterios clínicos de dispepsia y sin datos de alarma o sospecha de enfermedad orgánica, 8% tenían alguna lesión orgánica, como erosiones, úlceras o neoplasias.³⁸ Se ha detectado que 8.3% de los pacientes con criterios de Roma III tienen enfermedad de Crohn, 6.1% tienen colitis ulcerosa crónica idiopática y 2.3% tienen cáncer de colon.³⁹ Aunque los criterios basados en los síntomas distan de ser perfectos, en la práctica diaria su utilidad radica en orientar hacia un diagnóstico positivo de los trastornos funcionales digestivos y evitar la realización de estudios innecesarios.

ENTONCES, ¿CUÁLES HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS USAR Y CÓMO USARLAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

La presencia de una gran variedad de síntomas inespecíficos que habitualmente manifiestan los pacientes con trastornos de la interacción cerebro–intestino puede desorientar al médico. En este punto suelen cometerse errores con el excesivo empleo de recursos y el retraso en el diagnóstico. Aquí los criterios de diagnóstico muestran su mayor utilidad, pues existe cada vez más evidencia de que el paciente con algún trastorno funcional definido mediante criterios clínicos bien establecidos se beneficia poco de los estudios adicionales.³¹ Una vez identificados los criterios clínicos que definen la enfermedad, el segundo objetivo del médico es asegurarse de que no existen datos de alarma u organicidad que sugieran la presencia de enfermedad estructural, inflamatoria o infecciosa.

Si el paciente cuenta con criterios de diagnóstico y no existen datos de alarma, se habrá establecido el diagnóstico positivo de SII y, de acuerdo con la evidencia actual, en ese momento se podrá iniciar un tratamiento adecuado para cada caso. La falla del tratamiento en un tiempo razonable (de una a cuatro semanas) o la aparición en ese periodo de algún dato de alarma debe llevar a reconsiderar el diagnóstico. La falta de respuesta al tratamiento en los pacientes con características especiales (p. ej., en pacientes con SII en quienes predomina la diarrea) sugiere la necesidad de estudios adicionales para establecer la posible presencia de otras causas (p. ej., colitis microscópica, sobrepoblación bacteriana, intolerancia a la lactosa, infecciones crónicas, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celiaca).⁴⁰

CONCLUSIONES

Los trastornos de la interacción cerebro–intestino siguen siendo de difícil diag-

Cuadro 22–1. Ejemplo de algunas herramientas de diagnóstico potencialmente útiles de acuerdo a la fisiopatogenia de los trastornos de la interacción cerebro–intestino

Mecanismo fisiopatológico	Prueba	Observaciones
Disbiosis	Pruebas de aliento para la detección de hidrógeno	No estandarizadas. Pobre correlación sintomática. Puede detectar SPB, pero no otras formas de disbiosis
Inflamación	Biopsias endoscópicas	Detecta infiltración de células inflamatorias en los segmentos del aparato digestivo. Útiles en el diagnóstico diferencial de algunos padecimientos
Alteraciones motoras	Manometría (diversos segmentos)	No existen patrones característicos de los diferentes TICl. Útiles en el diagnóstico diferencial de algunos padecimientos y en la evaluación de síntomas específicos (p. ej., disfagia, dolor torácico, etc.)
Hipersensibilidad visceral	pHmetría con impedancia	Permite correlacionar los síntomas y los posibles eventos gatillo. Limitaciones técnicas inherentes al procedimiento

SPB: sobrepoblación bacteriana; TICl: trastornos de la interacción cerebro–intestino.

nóstico, debido a su etiología multifactorial, su naturaleza heterogénea y la sobreposición de los síntomas con patologías orgánicas. Como resultado, y en contra la recomendación general, los trastornos funcionales del aparato digestivo a menudo siguen siendo un diagnóstico de exclusión, lo que resulta en investigaciones innecesarias, prolongadas, costosas y hasta riesgosas. Los métodos disponibles para la detección de las alteraciones de la microbiota, la inflamación, los trastornos motores y la hipersensibilidad visceral no son aplicables por igual a todos los trastornos, y muchas veces proporcionan resultados inespecíficos (cuadro 22–1).

La atención se ha centrado ahora en el desarrollo de biomarcadores y el uso de marcadores psicológicos (los denominados psicomarcadores) para ayudar al diagnóstico, pero muchos de ellos no han sido adecuadamente validados y aún se encuentran lejos de su aplicación cotidiana. Por el momento, la mejor herramienta de diagnóstico en los trastornos de la interacción cerebro–intestino es la combinación de una cuidadosa historia clínica, el análisis detallado de síntomas gastrointestinales, la aplicación de criterios de diagnóstico basados en síntomas y la selección individual de estudios objetivos que permitan confirmar el diagnóstico, detectar los factores fisiopatológicos causales y establecer el diagnóstico diferencial cuando sea necesario.

REFERENCIAS

1. **Gómez EO, Carmona SR:** Disbiosis: concepto, mecanismos, causas y consecuencias. En: Valdovinos DMA, Guarner AF: *Microbiota y probióticos en gastroenterología*. México, Permanyer; 2019:51–60.
2. **Schmulson M, Bielsa MV, Carmona SR et al:** Microbiota, infecciones gastrointestinales, inflamación de bajo grado y antibioticoterapia en el síndrome de intestino irritable. Una revisión basada en evidencias. *Rev Gastroenterol Méx* 2014;79:96–134.
3. **Ghoshal UC, Ghoshal U:** Small intestinal bacterial overgrowth and other intestinal disorders. *Gastroenterol Clin N Am* 2017;46:103–120.
4. **Quigley EMM:** The spectrum of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). *Curr Gastroenterol Rep* 2019;21:3.
5. **Ponziani FR, Gerardi V, Gasbarrini A:** Diagnosis and treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10:215–227.
6. **Feng XW, Ding WP, Xiong LY, Guo L, Sun JM et al.:** Recent advancements in intestinal microbiota analyses: a review for non-microbiologists. *Curr Med Sci* 2018;38:949–961.
7. **Carmona SR, Gómez EO, Zavala SM et al.:** Consenso mexicano sobre la dispepsia. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82:309–327.
8. **Carmona SR, Carrera AMA, Pérez ARM:** Prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios de síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 2011;76:39–45.
9. **Gentile N, Yen EF:** Prevalence, pathogenesis, diagnosis, and management of microscopic colitis. *Gut Liver* 2018;12:227–235.
10. **Asano H, Tomita T, Nakamura K et al.:** Prevalence of gastric motility disorders in patients with functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:392–399.
11. **Chey WD, Kurlander J, Eswaran S:** Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015;313:949–958.
12. **Thomaidis T, Goetz M, Gregor SP, Hoffman A, Kouroumalis E et al.:** Irritable bowel syndrome and organic diseases: a comparative analysis of esophageal motility. *World J Gastroenterol* 2013;19:6408–6415.
13. **Dupont AW, Jiang ZD, Harold SA, Snyder N, Galler GW et al.:** Motility abnormalities in irritable bowel syndrome. *Digestion* 2014;89:119–123.
14. **Kim BJ, Kuo B:** Gastroparesis and functional dyspepsia: a blurring distinction of pathophysiology and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:27–35.
15. **Yadlapati R:** High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33:301–309.
16. **Prichard DO, Bharucha AE:** Recent advances in understanding and managing chronic constipation. *F1000Res* 2018;7:F1000.
17. **Nozu T, Okumura T:** Visceral sensation and irritable bowel syndrome; with special reference to comparison with functional abdominal pain syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(Suppl 3):122–127.
18. **Carmona SR:** Fisiopatología del síndrome de intestino irritable: microbios, inflamación, músculo, nervios, cerebro o psique. En: Valdovinos DMA, Gómez EO, Remes TJM et al.: *Gastrotrilogía. Episodio II. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y trastornos funcionales digestivos*. México, Clave, 2014:122–127.
19. **Roman S, Gyawali CP, Savarino E et al.:** Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:1–15.
20. **Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E et al.:** Modern diagnosis of GERD: the Lyon Con-

- sensus. *Gut* 2018;67:1351–1362.
21. **Carmona SR, Solana SS, Esmer SD:** La prevalencia de los diferentes grupos que integran la enfermedad por reflujo con endoscopia negativa. *Rev Gastroenterol Méx* 2005;70:6–13.
 22. **Forootan M, Zojaji H, Ehsani MJ, Darvishi M:** Advances in the diagnosis of GERD using the esophageal pH monitoring, gastro–esophageal impedance–pH monitoring, and pit-falls. *Open Access Maced J Med Sci* 2018;6:1934–1940.
 23. **Hobbs P, Gyawali CP:** The role of esophageal pH–impedance testing in clinical practice. *Curr Opin Gastroenterol* 2018;34:249–257.
 24. **Chae S, Richter JE:** Wireless 24, 48, and 96 hour or impedance or oropharyngeal prolonged pH monitoring: which test, when, and why for GERD? *Curr Gastroenterol Rep* 2018;20:52.
 25. **Yadlapati R, Furuta GT, Menard Katcher P:** New developments in esophageal motility testing. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2019;17:76–88.
 26. **Carmona SR, Icaza CME, Bielsa FMV et al.:** Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 2016;81:149–167.
 27. **Lembo AJ, Neri B, Tolley J, Barken D, Carroll S et al.:** Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:834–842.
 28. **Pike BL, Paden KA, Alcalá AN et al.:** Immunological biomarkers in postinfectious irritable bowel syndrome. *J Travel Med* 2015;22:242–250.
 29. **Schmulson M et al.:** Experiencia clínica con el uso de los anticuerpos anti–CdtB y anti–vinculina en pacientes con diarrea en México. *Rev Gastroenterol Méx* 2016;84:236–239.
 30. **Carmona SR:** ¿Están realmente listos los anticuerpos anti–CdtB y anti–vinculina para emplearse en pacientes con diarrea en México? A propósito de la colitis microscópica. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82:196–197.
 31. **Sood R, Ford AC:** Use of biomarkers in irritable bowel syndrome: to predict the future, look at the past. *Clin Transl Gastroenterol* 2015;6:e116.
 32. **Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA:** Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:131–139.
 33. **Chang FY, Lu CL:** Irritable bowel syndrome and migraine: bystanders or partners? *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:301–11.
 34. **Spiller RC, Humes DJ, Campbell E et al.:** The patient health questionnaire 12 somatic symptom scale as a predictor of symptom severity and consulting behaviour in patients with irritable bowel syndrome and symptomatic diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:811–820.
 35. **Manning AP, Thompson WG, Heaton KW et al.:** Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978;2:653–654.
 36. **Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ et al.:** Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(Suppl II):II43–II47.
 37. **Drossman DA, Hasler WL:** Rome IV–functional GI disorders: disorders of gut–brain interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257–1261.
 38. **Rodríguez GJL, Carmona SR:** Dispepsia funcional y dispepsia asociada a infección por *Helicobacter pylori*: ¿son entidades con características clínicas diferentes? *Rev Gastroenterol Méx* 2016;81:126–133.
 39. **Ford AC, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos SMI et al.:** Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology* 2013;145:1262–1270.
 40. **Carmona SR:** La optimización del manejo del síndrome de intestino irritable. En: Zamarripa DF, Reyes DA, Castro NGE: *Rompiendo paradigmas en gastroenterología*. México, Permanyer; 2019:175–182.

Herramientas de diagnóstico de los trastornos gastroduodenales

Alex Manuel González Chagolla

INTRODUCCIÓN

A partir de la historia clínica y la exploración física se puede establecer en varias ocasiones un diagnóstico preciso sin la necesidad de estudios paraclínicos, como en el caso de la enfermedad por reflujo gastroesofágico o una gastroenteritis infecciosa. Sin embargo, algunos síntomas —p. ej., dolor abdominal, diarrea crónica o pérdida de peso, entre otros— pueden tener correspondencia con distintos padecimientos gastrointestinales. Tras un análisis clínico emergen una o distintas sospechas del diagnóstico que deberán ser corroboradas con una o más de las distintas pruebas disponibles, con la finalidad de dirigir la terapéutica. En el área de la gastroenterología se cuenta con un amplio arsenal de estudios para llevar a cabo los diagnósticos pertinentes, como los procedimientos endoscópicos, la serología, las pruebas de aliento, los estudios en las heces, los estudios de imagen, los estudios de motilidad y las pruebas histopatológicas. En el cuadro 23–1 se enlistan los principales padecimientos gastroduodenales y las pruebas que confirman su diagnóstico.

ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

La endoscopia es el la regla de oro para el diagnóstico de la enfermedad ulcerosa péptica. Se define como úlcera una ruptura de 5 mm o más del revestimiento

Cuadro 23–1. Herramientas de diagnóstico de los trastornos gastroduodenales

Enfermedad ácido-péptica

- Endoscopia, biopsia
Helicobacter pylori
- Biopsia, prueba de aliento, antígeno en heces, serología

Gastritis: infecciosa, autoinmunitaria, química, etc.

- Endoscopia, biopsia, estudios de imagen

Síndrome de Zollinger–Ellison

- Serología, prueba de estimulación con secretina, estudios de imagen

Lesiones neoplásicas

- Endoscopia, biopsia, estudios de imagen, serología

Gastroparesia

- Gammagrafía, prueba de aliento, manometría antroduodenal, cápsula de motilidad

Distintas duodenitis: asociada a *Helicobacter pylori* y otras duodenitis infecciosas, enfermedad celíaca, esprúe tropical, enfermedad de Whipple, eosinofílicas, enfermedad de Crohn, etc.

- Endoscopia, biopsias, serología, estudios de imagen
Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado
- Prueba de aliento, aspirado duodenal por endoscopia

de la mucosa. Se considera que las úlceras surgen en zonas en las que las uniones celulares estrechas se encuentran comprometidas y son susceptibles al daño por antiinflamatorios no esteroideos o *Helicobacter pylori*. La mayoría de las úlceras gástricas ocurren a nivel de la unión de las mucosas antral y oxíntica en la curvatura menor, seguidas de lesiones prepilóricas y a nivel de cuerpo. La presencia de úlcera gástrica o duodenal junto con una mucosa gástrica sana sugieren que los antiinflamatorios no esteroideos son la causa más probable de la úlcera.¹

Debido a que hasta 5% de las úlceras gástricas son malignas, generalmente se recomienda que se tomen muestras de biopsia del borde de la úlcera o que se programe una endoscopia de seguimiento 12 semanas después del tratamiento para documentar la curación completa. Las úlceras de más de 3 cm y las que están asociadas a una masa tienen más probabilidades de ser malignas. Por el contrario, la incidencia de úlceras duodenales malignas es extremadamente baja, por lo que no requieren una biopsia de manera rutinaria.²

HELICOBACTER PYLORI

Las pruebas de diagnóstico de *Helicobacter pylori* están indicadas en los pacientes con enfermedad ulcerosa péptica activa o enfermedad previa sin tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori*, linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa, dispepsia sin datos de alarma y después de la resección endoscópica del cáncer gástrico temprano.³

Las pruebas no invasivas incluyen la prueba de aliento con urea, antígeno fecal y serología (anticuerpos anti-*Helicobacter pylori*). La prueba de aliento y la prueba de antígeno fecal tienen una sensibilidad y especificidad mayores de 90% antes y después del tratamiento. Ambas pruebas son rápidas, precisas y rentables, por lo que se consideran de elección tanto para el diagnóstico inicial como para confirmar la erradicación. La serología está ampliamente disponible; sin embargo, tanto su sensibilidad (85%) como su especificidad (79%) son subóptimas; una prueba positiva no indica el estado actual de la infección por *Helicobacter pylori*, es decir, si se trató y fue erradicada o si sigue activa.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los bloqueadores de histamina tipo 2, los antibióticos y el bismuto reducen la sensibilidad de todas las pruebas de *Helicobacter pylori*, excepto en la serología. Los IBP deben ser suspendidos dos semanas antes de todas las pruebas no serológicas de *Helicobacter pylori*, y los antibióticos y el bismuto deben ser retirados cuatro semanas antes; para los bloqueadores de histamina tipo 2 se considera suficiente la suspensión de 24 a 48 h antes de la prueba.

A través de la endoscopia se toman biopsias para el estudio histopatológico y la realización de la prueba rápida de ureasa y cultivo. La histología tiene una sensibilidad y una especificidad de 95%. La prueba rápida de ureasa tiene una sensibilidad de 88 a 95% y una especificidad de 95 a 100%. El cultivo para la infección por *Helicobacter pylori* requiere tiempo, es costoso y tiene una baja sensibilidad (de 70 a 80%), pero puede ser útil para determinar los patrones de resistencia.

GASTRITIS

La gastritis se define como la inflamación histológica de la mucosa gástrica. Existen diferentes causas de gastritis cuya etiología se relaciona con diferentes manifestaciones clínicas y características patológicas, entre las que se incluyen etiologías infecciosas (bacteriana, viral, parasitaria o fúngica), causas externas (alcohol, radiación, sustancias químicas) y factores autoinmunitarios, entre otras. Su evaluación implica examen clínico, endoscopia con aplicación de protocolos de biopsia estandarizados e histología.⁴

La indicación más común para la biopsia gástrica es la necesidad de saber si el paciente está o no infectado por *Helicobacter pylori*. Se reportan típicamente algunos fenotipos topográficos bien caracterizados y comunes de la gastritis por *Helicobacter pylori* y la gastritis atrófica, siendo el más común el predominio de inflamación a nivel del antro en asociación con una mucosa del cuerpo no atrófica, lo que conlleva un mayor riesgo de enfermedad ulcerosa péptica, en particular de úlcera duodenal. La presencia de gastritis atrófica en el cuerpo del estó-

mago indica una reducción de la capacidad para secretar ácido con un bajo riesgo de úlcera péptica; la aparición de gastritis atrófica avanzada y la metaplasia intestinal multifocal son características de un tipo de gastritis que también indican un mayor riesgo de neoplasias gástricas, lo que sugiere la necesidad de una cuidadosa exclusión de la presencia concomitante de pequeñas lesiones focales neoplásicas o displásicas.⁵

SÍNDROME DE ZOLLINGER–ELLISON

El diagnóstico de síndrome de Zollinger–Ellison (SZE) se puede realizar al encontrar un nivel elevado de gastrina sérica en ayuno ($> 1\ 000$ pg/mL) asociado a hipersecreción de ácido gástrico (pH gástrico < 2.0), lo cual sólo ocurre en menos de 10% de los casos. Muchos pacientes sin SZE desarrollan una significativa hipergastrinemia secundaria en respuesta al pH gástrico elevado, como ocurre ante el consumo de IBP, la infección por *Helicobacter pylori* o gastritis atrófica, y la hipoclorhidria. Existen otras causas de hipergastrinemia no asociadas a una hipersecreción ácida, como en la falla renal, el síndrome de intestino corto o un estado posterior a la vagotomía. Más aún, existen trastornos que causan hipergastrinemia con secreción excesiva de ácido, los cuales incluyen hiperplasia de células G o antro gástrico retenido después de una gastrectomía parcial Billroth II.

La prueba de estimulación con secretina es el estudio de elección para el diagnóstico de SZE, debido a su alta sensibilidad, facilidad de administración y efectos secundarios mínimos. La administración intravenosa de secretina estimula un aumento exagerado de gastrina sérica en los pacientes con SZE, aunque en otros trastornos el nivel de gastrina sérica cae o permanece sin cambios. Durante la prueba se mide la gastrina sérica inicial y luego se administran 2 UI/kg de peso corporal de secretina por vía intravenosa durante un minuto. Luego se realizan mediciones repetidas de gastrina 2, 5, 10, 15 y 20 min más tarde. Un incremento absoluto de la gastrina sérica > 120 pg/mL reporta una sensibilidad de 94% y una especificidad de 100%.⁶

Distintos estudios de imagen se han utilizado para localizar y evaluar la extensión del tumor. Aunque la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) están ampliamente disponibles y pueden ser útiles, la gammagrafía de receptores de somatostatina es más sensible (85%) que todos los estudios de imagen convencionales, por lo que debe ser considerada como el método de elección. Este rendimiento puede incrementar (93%) al combinarlo con el ultrasonido endoscópico. La mayoría de los tumores se localizan en una área conocida como triángulo del gastrinoma.

Los gastrinomas expresan receptores de somatostatina que se unen a la octreótida, lo cual se puede usar para obtener imágenes del tumor mediante el uso de receptores de somatostatina utilizando análogos de somatostatina marcados con ^{111}In o con tomografía por emisión de positrones (PET) utilizando análogos de somatostatina con ^{68}Ga . Otras pruebas de detección incluyen métodos invasivos, como la angiografía selectiva y el estudio de gradientes de gastrina, sea de manera transhepática en el drenaje venoso portal o en las venas hepáticas después de la estimulación intraarterial selectiva con secretina.⁷

LESIONES NEOPLÁSICAS GÁSTRICAS

Pólipos gástricos

Se define como pólipo cualquier protuberancia de la superficie de la mucosa gastrointestinal observada por endoscopia. Estas lesiones pueden ser heterotopias, tejido linfoide, lesiones estromales o pólipos epiteliales verdaderos. El diagnóstico por histología del subtipo de pólipo es en ocasiones necesario para la exclusión de lesiones malignas o con riesgo, así como para el manejo y el seguimiento.

Son tres los subtipos de pólipos gástricos reconocidos con mayor frecuencia: hiperplásicos, de glándulas fúndicas y adenomatosos. Los pólipos de glándulas fúndicas se localizan en la mucosa oxíntica y se asocian al uso crónico de IBP. La hiperplasia de células parietales y la protrusión a los espacios glandulares quísticos con edema y mínima inflamación en el estroma son hallazgos típicos. En los pólipos hiperplásicos se encuentran las foveolas con dilatación de las glándulas quísticas y una cantidad variable de estroma inflamado. Por su parte, los adenomas gástricos consisten en células epiteliales displásicas que a menudo surgen en un contexto de atrofia y metaplasia intestinal típicamente asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*. Igual que en el colon, los adenomas gástricos pueden verse como parte de una secuencia que va desde la displasia hasta el carcinoma. Cuanto más grande es un pólipo adenomatoso mayor es la probabilidad de que contenga focos de adenocarcinoma.⁸

Cuando se encuentran por primera vez uno o más pólipos representativos se debe hacer una biopsia o retirarlos para confirmar el diagnóstico. Los pólipos mayores de 1 cm de diámetro deben ser extirpados por completo y analizados, porque los pólipos de las glándulas fúndicas rara vez superan ese tamaño. Una muestra de biopsia del pólipo en estos casos no es adecuada, porque si el pólipo no es del tipo de glándula fúndica, la muestra de biopsia puede no incluir áreas cruciales de posible displasia o neoplasia. Además, se debe realizar una inspección visual minuciosa de los pólipos remanentes; cualquier lesión que parezca significa-

tivamente diferente de las demás debe ser extirpada si es posible. Específicamente las mayores de 1 cm, las ulceradas y las localizadas en sitios inusuales, como el antro, deben impulsar un enfoque más agresivo.

Tumores del estroma gastrointestinal

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés) son lesiones submucosas generadas por proliferaciones neoplásicas de origen mesenquimal que pueden surgir en cualquier segmento del tubo digestivo. En la evaluación endoscópica la mucosa gástrica suprayacente suele ser normal o puede tener un centro erosionado o ulcerado. El muestreo para la biopsia de estos tumores a menudo es insuficiente, debido a que las pinzas de biopsia a menudo no logran obtener un fragmento adecuado de tejido, por lo que la mejor manera de hacer el diagnóstico es después de realizar una aspiración guiada por ultrasonido endoscópico con aguja fina o biopsia con aguja tipo *tru-cut*. Histológicamente los GIST están compuestos por agregados densos de células fusiformes dispuestas en haces alineados en diferentes direcciones.⁹

Radiológicamente las masas pequeñas aparecen como lesiones hipervasculares intramurales en la TC o la RM. Los GIST atípicos, que muestran una expresión del marcador oncogénico KIT débil o negativa, pueden aparecer como masas heterogéneas que contienen regiones quísticas y elementos de tejido blando. La linfadenopatía asociada es poco común, en contraste con el adenocarcinoma gástrico o el linfoma. La PET-TC y la RM pueden ser útiles en la evaluación de la respuesta al tratamiento de los GIST tratados con terapias dirigidas, como imatinib.

Tumores neuroendocrinos gástricos

Los tumores neuroendocrinos gástricos (TNEG) se clasifican en tres tipos distintos. Los tumores tipo I representan entre 70 y 80% de ellos y se asocian a hipergastrinemia resultante de gastritis atrófica autoinmunitaria. Son tumores pequeños (< 1 cm) confinados a la mucosa oxíntica que tienden a ser múltiples. Los TNEG tipo II se asocian a hipergastrinemia resultante de un tumor secretor de gastrina. Con frecuencia se detectan como parte del estudio diagnóstico del síndrome de MEN-1 o del síndrome de Zollinger-Ellison. En ambos casos los tumores suelen ser pequeños (< 1 cm) y no muestran características infiltrantes ni pleomórficas. Los TNEG tipo III (esporádicos) no se asocian a hipergastrinemia, generalmente son solitarios, surgen en una mucosa gástrica sana y no se acompañan de hiperplasia de células similares a las enterocromafines. Estos tumores

representan cerca de 20% de todos los TNEG y suelen ser detectados cuando se vuelven sintomáticos, sea por erosión de la mucosa y pérdida de sangre o por metástasis. Debido a que estos eventos tienden a ocurrir solo después de que los tumores alcanzan cierto tamaño, estos tumores generalmente miden más de 1.5 cm y muestran patrones de crecimiento infiltrante con áreas de necrosis y varios grados de pleomorfismo. Su índice de proliferación es elevado ante un recuento de mitosis > 20 por campo de gran aumento o un índice de antígeno Ki-67 $> 20\%$, y generalmente tienen un mal pronóstico.¹⁰

Adenocarcinoma gástrico

El adenocarcinoma es la neoplasia gástrica maligna más común (90%). El diagnóstico se lleva a cabo a través de endoscopia y biopsias. Si mide más de 5 mm en la TC y en la RM, el cáncer gástrico se puede presentar como una masa de tejido blando focal que realza la pared gástrica o como un engrosamiento difuso de ella. La TC es actualmente el método de estadificación de elección, ya que puede identificar el tumor primario, evaluar la diseminación local y detectar afectación ganglionar y la metástasis a distancia. Tanto la TC como la PET-CT tienen una sensibilidad de 90% para detectar la metástasis a distancia. El ultrasonido endoscópico puede tener un papel en la estadificación local, y siempre que sea posible debe ser combinado con otras modalidades de imagen.¹¹

Gastroparesia

La mejor prueba en la actualidad para el diagnóstico de gastroparesia es la gammagrafía de vaciamiento gástrico utilizando alimentos marcados con ^{99}Tc . La prueba implica la ingestión de una comida marcada con un radioisótopo en la porción sólida que suele ser un alimento de textura blanda, como el huevo; sin embargo se tiene entrevista una falta de estandarización del procedimiento. Luego se realiza una gammagrafía entre una y cuatro horas después de la ingestión. La retención se considera anormal cuando más de 90% del trazador permanece en el estómago a la hora, más de 60% a las dos horas o más de 10% a las cuatro horas. El residuo gástrico medido cuatro horas después de la ingestión tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 70% para la gastroparesia.¹²

La endoscopia superior es útil para descartar una obstrucción mecánica. Radiográficamente la gastroparesia puede ser sugestiva por la retención de contraste en el estómago o su tránsito lento hacia el intestino delgado. Ante la sospecha de un tracto gastrointestinal con dismotilidad el contraste oral debe ser soluble en agua para evitar la formación de colecciones de bario.

Para medir el vaciamiento gástrico se han validado pruebas de aliento que utilizan una comida sólida con triglicéridos de cadena media marcados con ^{13}C , octanoato o espirulina. Cuando se ingiere, el octanoato y la espirulina marcados con ^{13}C se absorben rápidamente en el intestino delgado y se metabolizan en $^{13}\text{CO}_2$, que luego se puede medir en las muestras de aliento para estimar indirectamente la tasa de vaciamiento gástrico.¹³

La manometría antroduodenal, que no está ampliamente disponible, puede proporcionar información acerca de la coordinación de la motilidad gástrica como duodenal y puede ayudar a diferenciar un problema de motilidad neuropático de uno miopático. Implica la inserción de un catéter grande con múltiples sensores manométricos hasta el antro y el intestino delgado proximal, generalmente con la ayuda de fluoroscopia. La prueba se realiza con un alimento de prueba y a veces con agentes de motilidad, como la eritromicina. Un proceso neuropático intrínseco o visceral suele caracterizarse por contracciones no coordinadas de amplitud normal y contracciones de fase III anormales o incluso ausentes del complejo motor migratorio. La presencia de fase III del complejo motor migratorio se asocia a un pronóstico favorable, con mejor tolerancia a la alimentación enteral y respuesta a los fármacos procinéticos. Por el contrario, las amplitudes de contracción se reducen con los procesos miopáticos, pero se conserva la organización espacial y temporal.¹⁴

La cápsula de motilidad inalámbrica (SmartPill®) ha sido aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de EUA para su uso en el estudio de la gastroparesia. Se trata de una cápsula que se ingiere y puede proporcionar información de la presión, el pH y la temperatura de forma inalámbrica hacia un registrador de datos que lleva el paciente. La píldora se traga después de ingerir una comida estándar de 220 kcal. Los datos permiten estimar el tiempo de vaciamiento gástrico, el tiempo de tránsito combinado del intestino delgado y el grueso, el tiempo de tránsito colónico y el tiempo de tránsito total, así como el estudio de los patrones de presión del tracto gastrointestinal en el estómago, el intestino delgado y el colon.¹⁵

Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado

El cultivo cuantitativo del líquido duodenal o yeyunal proximal constituye la regla de oro de diagnóstico para documentar sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, pero en general no está ampliamente disponible, ya que es invasivo y costoso, y el crecimiento de la flora intestinal requiere el uso de medios específicos. Las pruebas de aliento que utilizan lactulosa, xilosa y glucosa son alternativas razonables, pero están sujetas a importantes limitaciones de sensibilidad y especificidad. El tejido extraído mediante biopsia de la mucosa del intes-

tino delgado puede variar desde una histología normal hasta una lesión grave pero inespecífica, con vellosidades despuntadas, hiperplasia de las criptas e inflamación sustancial de la mucosa. A menudo se utiliza una respuesta clínica al tratamiento con antibióticos para el diagnóstico.¹⁶

REFERENCIAS

1. **Moayyedi P, Axon ATR:** Endoscopy and gastric ulcers. *Endoscopy* 1995;27(09):689–693.
2. **Lv SX, Gan JH, Ma XG, Wang CC, Chen HM et al.:** Biopsy from the base and edge of gastric ulcer healing or complete healing may lead to detection of gastric cancer earlier: an 8 years endoscopic follow-up study. *Hepatogastroenterology* 2012;59(115):947–950.
3. **Crowe SE:** *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2019;380(12):1158–1165.
4. **Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM et al.,** faculty members of Kyoto Global Consensus Conference: Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64(9):1353–1367.
5. **Sipponen P:** Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy, and *Helicobacter pylori* and its sequelae. *J Clin Gastroenterol* 2001;32(3):196–202.
6. **Berna MJ, Hoffmann KM, Long SH, Serrano J, Gibril F et al.:** Serum gastrin in Zollinger–Ellison syndrome. II. Prospective study of gastrin provocative testing in 293 patients from the National Institutes of Health and comparison with 537 cases from the literature. Evaluation of diagnostic criteria, proposal of new criteria, and correlations with clinical and tumoral features. *Medicine (Baltimore)* 2006;85(6):331–364.
7. **Ito T, Igarashi H, Jensen RT:** Zollinger–Ellison syndrome: recent advances and controversies. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29(6):650–661.
8. **Velázquez DME, López DCF, Gamboa DA:** Changing trends in gastric polyps. *Rev Invest Clin* 2018;70(1):40–45.
9. **Miettinen M, Lasota J:** Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. *J Surg Oncol* 2011;104(8):865–873.
10. **Kulke MH, Anthony LB, Bushnell DL, de Herder WW, Goldsmith SJ et al.,** North American Neuroendocrine Tumor Society: NANETS treatment guidelines: well-differentiated neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas. *Pancreas* 2010;39(6):735–752.
11. **Hallinan JT, Venkatesh SK:** Gastric carcinoma: imaging diagnosis, staging and assessment of treatment response. *Cancer Imaging* 2013;13(2):212–227.
12. **Guo JP, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP:** Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 2001;46(1):24–29.
13. **Szarka LA, Camilleri M, Vella A, Burton D, Baxter K et al.:** A stable isotope breath test with a standard meal for abnormal gastric emptying of solids in the clinic and in research. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(6):635–643.
14. **Hausken T, Mundt M, Samsom M:** Low antroduodenal pressure gradients are responsible for gastric emptying of a low-caloric liquid meal in humans. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14(1):97–105.
15. **Hasler WL:** The use of SmartPill for gastric monitoring. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;8(6):587–600.
16. **Quigley EM:** Small intestinal bacterial overgrowth: what it is and what it is not. *Curr Opin Gastroenterol* 2014;30(2):141–146.

Herramientas de diagnóstico de los trastornos anorrectales

Edgar Alejandro Granados Molina

INTRODUCCIÓN

Los trastornos anorrectales afectan aproximadamente a 25% de la población, e incluyen trastornos tanto neuromusculares/funcionales (disinergia defecatoria, síndromes de proctalgia, incontinencia fecal) como estructurales (fisuras, prolapso, síndrome de úlcera rectal solitaria, hemorroides).¹

Como los síntomas asociados con frecuencia se superponen, una evaluación meticulosa de las estructuras anorrectales ofrece una perspectiva invaluable del mecanismo patogénico de estos trastornos. Los resultados de estas pruebas deben ser interpretados en conjunto con las características clínicas ya que los falsos positivos negativos no son infrecuentes.² Sin embargo, el resultado de la manometría anorrectal, la prueba de expulsión del balón y la defecografía tienen niveles de concordancia de 70%.³

EXPLORACIÓN ANORRECTAL

La inspección y el tacto rectal son imprescindibles en el abordaje diagnóstico de los padecimientos anorrectales.^{4,5} Es posible identificar no sólo anomalías estructurales (fisuras anales, hemorroides, impactación fecal, síndrome de descenso perineal, cáncer anorrectal) sino también enfermedades funcionales relacionadas con la defecación (disinergia defecatoria, síndrome del músculo eleva-

dor del ano).¹ Sus hallazgos pueden orientar el manejo, incluyendo la selección del siguiente estudio. No obstante, la mayoría de los médicos reportan falta de confianza al realizar una exploración anorrectal o concluir un diagnóstico, por lo que continúa siendo una herramienta diagnóstica rara vez utilizada. Hay cuatro pasos básicos para la exploración anorrectal:

1. **Inspección:** con la adecuada iluminación se inspecciona la zona en búsqueda de excoriaciones, colgajos, fisuras, cicatrices, hemorroides externas o prolapsadas, condilomas y prolapso rectal.
2. **Reflejo anocutáneo:** útil para valorar la integridad de los nervios sensitivos y las neuronas motoras de S2 a S4 que inervan el esfínter anal. Una respuesta inadecuada sugiere lesión neuronal.⁷
3. **Tacto rectal:** se valoran la sensibilidad, el tono basal, el espasmo, las masas y la estenosis. La tensión excesiva en los músculos del piso pélvico o el dolor unilateral en el músculo elevador del ano sugieren diagnóstico de síndrome puborrectal.¹ La presencia de heces sin el deseo defecatorio sugiere hiposensibilidad rectal.
4. **Maniobras funcionales:** se solicita una contracción voluntaria de 30 seg para censar el tono basal, además de percibir defectos del esfínter y describir su localización. Después se le pide al paciente un esfuerzo defecatorio de pujo y se evalúan la contracción abdominal y el tono y el descenso del esfínter. Una respuesta normal consiste en la contracción de los músculos del abdomen con relajación del esfínter anal y el músculo puborrectal con descenso perineal; las anormalidades en estas maniobras sugieren disinergia.⁸ Un estudio prospectivo reportó que la sensibilidad y la especificidad del tacto rectal para el diagnóstico de disinergia defecatoria (comparado con la manometría anorrectal) es de 75 y 87%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 97%.⁹

PRUEBA DE EXPULSIÓN DEL BALÓN

Quizá es la herramienta más útil para el diagnóstico de disinergia defecatoria.¹ Mide el tiempo requerido para evacuar un balón de 50 mL con agua tibia y el paciente sentado.^{3,10,11} Se prefiere el uso de balones comercialmente disponibles para este fin, con un corte de un minuto.^{11,12} También se ha utilizado catéter de sondas de Foley con un corte de dos minutos;¹³ incluso con este corte 25% de los adultos sanos tendrán resultados falsos positivos.¹²

En una serie de pacientes con estreñimiento funcional y disinergia defecatoria la prueba de expulsión de balón reportó sensibilidad y especificidad de 88%, con valores predictivos positivo y negativo de 64 y 97%, respectivamente.³

ANOSCOPIA

Los estudios prospectivos sugieren que la anoscopia es más sensible que la sigmoidoscopia para las patologías anorrectales distales (hemorroides internas, proctitis, laceraciones, fístulas, úlceras, condilomas anales y trauma). Sin embargo, hasta 50% de los sangrados rectales pueden ser falsamente atribuidos a hemorroides sin descartar fuentes proximales de sangrado gastrointestinal.¹⁴⁻¹⁷ La presencia de patología rectal en la anoscopia en un paciente con sangrado rectal no descarta una fuente proximal de sangrado gastrointestinal.¹⁸

MANOMETRÍA ANORRECTAL

La manometría anorrectal mide la sensación y la presión anorrectal en reposo y durante las maniobras de contracción del piso pélvico (contracción anal, pujo, tos, maniobra de Valsalva). La presión durante la contracción voluntaria es resultado del esfínter anal externo, y la presión en reposo es dependiente (en gran parte) del esfínter anal interno. La edad y el sexo deben ser tomados en cuenta al interpretar las presiones del canal anal.¹⁹ Las mediciones con catéteres convencionales (perfusión con agua) o de alta resolución son comparables;²⁰ no obstante, los valores son mayores con la manometría de alta resolución que con los catéteres convencionales.¹⁹

Es útil no sólo en el diagnóstico de disinergia defecatoria, sino también en la incontinencia fecal que no ha respondido a las medidas conservadoras. Los pacientes con incontinencia pasiva tienen presiones basales menores,²¹ y es el mecanismo de incontinencia durante el sueño en los pacientes con diabetes mellitus o esclerodermia.¹ En un estudio 37% de las mujeres asintomáticas presentaron un patrón manométrico disinérgico durante la evacuación simulada.¹⁰ Realizar la manometría con el paciente sentado ha demostrado mejores resultados para diferenciar a los sujetos sanos de los pacientes con disinergia defecatoria.²²

DEFECOGRAFÍA

Consiste en la valoración anatómica y funcional con contraste intrarrectal en reposo durante la contracción pélvica y la defecación.²³ Es útil para el diagnóstico de síndrome de descenso perineal, intususcepción interna, rectocele, prolapso rectal, enterocele y prolapso uterino, vaginal o vesical.²⁴

La defecografía por resonancia magnética evita la radiación, provee un estudio más preciso del movimiento muscular pélvico²⁵⁻²⁸ y es especialmente útil para encontrar disfunción del piso pélvico en los pacientes con características clínicas de disinergia defecatoria, incluyendo más de 90% de los pacientes con rectocele, enterocele y peritoneocele.^{29,30} Sus principales desventajas son la escasa disponibilidad y los altos costos.

ULTRASONIDO ENDOANAL

Es de utilidad en el abordaje de las fístulas anorrectales y en pacientes con incontinencia fecal e hipotensión por manometría. El esfínter anal interno se visualiza mejor a través del ultrasonido endoanal, y sus defectos reflejan lesiones anorrectales más graves, que se limitan al esfínter anal externo.^{31,32}

ESTUDIOS DE TRÁNSITO COLÓNICO

Se puede estudiar el tránsito colónico con marcadores radioopacos (Sitmarks®), gammagrafía colónica o cápsula inalámbrica de pH-presión. Su principal utilidad es en los pacientes sin respuesta a la biorretroalimentación o con una función anorrectal normal en la manometría. La gammagrafía colónica se prefiere en el paciente que sólo puede descontinuar los procinéticos durante algunos días.^{33,34} La cápsula inalámbrica es la opción cuando también se desea medir el vaciamiento gástrico y el tránsito del intestino delgado.³⁵

Los marcadores radioopacos son relativamente económicos y el estudio es fácil de realizar e interpretar. La persistencia de más de ocho marcadores a las 72 h sugiere un tránsito colónico lento.³⁶ Contrario a los estudios previos, un último estudio multicéntrico concluyó que la distribución de los radiomarcadores en el colon sigmoide no se asocia a disinergia defecatoria.² El tránsito colónico lento puede suceder aislado o coexistir con disinergia defecatoria.³⁷ En hasta un tercio de estos pacientes el tránsito lento es probablemente secundario a disfunción del tracto de salida y no a una condición independiente.³⁸

MANOMETRÍA COLÓNICA

Se ha utilizado clínicamente en pacientes con estreñimiento refractario al tratamiento médico, incluidos los laxantes estimulantes, para determinar la presencia

de ondas de propagación de alta presión que se generan en condiciones basales, en respuesta a los alimentos y tras la administración de bisacodilo. Ante su ausencia la propuesta diagnóstica es la inercia colónica. Un estudio sugiere que la mayoría de los pacientes que no presentaron ondas de propagación de alta presión con bisacodilo tampoco respondieron al tratamiento médico agresivo y terminaron en colectomía subtotal,³⁹ evidenciando un deterioro neurogénico y probablemente miogénico, aunque hay que considerar también otros factores, como la disbiosis bacteriana, que puede prevenir la transformación del bisacodilo en su metabolito activo.⁴⁰

SONDA DE IMAGEN ENDOSCÓPICA LUMINAL FUNCIONAL

Se ha sugerido que la capacidad de un esfínter para resistir la distensión es más importante para la continencia que su capacidad de contracción.⁴¹ La sonda de imagen endoscópica luminal funcional (endoFLIP) permite medir la presión y el área tras sectorial longitudinal. Un parámetro relevante del endoFLIP es la posibilidad de investigar la distensibilidad.⁴² Se han encontrado distensibilidades significativamente mayores en los pacientes con incontinencia fecal que en los sujetos sanos;⁴³⁻⁴⁷ sin embargo, hay suficiente concordancia entre la manometría de alta resolución y la endoFLIP,^{45,48,49} por lo que el lugar y la utilidad de la endoFLIP en el diagnóstico y el manejo de incontinencia fecal necesita ser definido.

CONCLUSIÓN

Los trastornos anorrectales afectan a un porcentaje significativo de la población, pero el estudio de las estructuras anorrectales permite conocer el mecanismo patológico de estos trastornos.

La exploración anorrectal es imprescindible en el abordaje diagnóstico de padecimientos estructurales y funcionales, con un valor predictivo positivo de 97% para disinergia defecatoria. Sin embargo, su implementación y adecuado entrenamiento continúan siendo un reto. La prueba de expulsión del balón es posiblemente la prueba más útil para el diagnóstico de disinergia defecatoria, con un valor predictivo negativo de 97%.

La manometría anorrectal es útil no sólo en el diagnóstico de disinergia defecatoria, sino también en la incontinencia fecal que ha fallado a medidas conservadoras; en ella las mediciones con catéteres convencionales (perfusión con agua) o de alta resolución son comparables. La defecografía es útil en el diagnóstico de

Cuadro 24–1. Características de las pruebas de diagnóstico de los trastornos anorrectales

Prueba	Utilidad	Debilidades	Comentarios
Tacto rectal	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad 75%, especificidad 87%, valor predictivo positivo 97% para disinergia defecatoria Diagnóstico de excoriaciones, colgajos, fisuras, cicatrices, hemorroides externas, prolapso hemorroidal y rectal, condiloma y lesión neuronal 	<ul style="list-style-type: none"> Infrautilizado Desconfianza médica para su uso y diagnóstico 	<ul style="list-style-type: none"> Alto valor predictivo positivo para disinergia defecatoria
Prueba de expulsión de balón	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad 88%, valor predictivo positivo 64%, valor predictivo negativo 97% para disinergia defecatoria 	<ul style="list-style-type: none"> 25% de falsos positivos con sonda de Foley 	<ul style="list-style-type: none"> Alto valor predictivo negativo para disinergia defecatoria
Anoscopia	<ul style="list-style-type: none"> Económico Rápido 	<ul style="list-style-type: none"> No descarta sangrado proximal, presente en 50% de las anoscopias con hallazgos positivos 	
Manometría anorrectal	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de disinergia defecatoria Abordaje de incontinencia fecal 		<ul style="list-style-type: none"> 37% de pacientes sanos con patrón disinérgico Sin diferencia aparente entre sondas convencionales y de alta resolución
Defecografía	<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones anatómicas (Sx de descenso perineal, intususcepción interna, rectocele, prolapso rectal, enterocele, prolapso uterino, vaginal o vesical) 	<ul style="list-style-type: none"> Disponibilidad y costos de defecografía por resonancia magnética 	<ul style="list-style-type: none"> Mejor que el ultrasonido anal para diferenciar desgarros de la cicatriz anal
Ultrasonido endoanal	<ul style="list-style-type: none"> Fístulas anales complejas Incontinencia e hipotensión por manometría 		<ul style="list-style-type: none"> No es mejor que la RMN para descartar desgarró de cicatriz en el esfínter anal externo

Cuadro 24–1 (continuación). Características de las pruebas de diagnóstico de los trastornos anorrectales

Prueba	Utilidad	Debilidades	Comentarios
Tránsito con marcadores radioopacos	<ul style="list-style-type: none"> • Económico • Diagnóstico de tránsito colónico lento 		<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con manometría anorrectal normal o sin respuesta a la biorretroalimentación
Manometría colónica	<ul style="list-style-type: none"> • Estreñimiento refractario a tratamiento médico, incluyendo laxantes estimulantes • Predice la falta de respuesta al tratamiento médico agresivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilidad • Costos • Invasivo 	
EndoFLIP	<ul style="list-style-type: none"> • Medición de la distensibilidad 		<ul style="list-style-type: none"> • Sin ventajas sobre la manometría anorrectal de alta resolución

Sx: síndrome; RMN: resonancia magnética nuclear; endoFLIP: sonda de imagen endoscópica luminal funcional.

síndrome de descenso perineal, intususcepción interna, rectocele, prolapso rectal, enterocele y prolapso uterino, vaginal y vesical.

El ultrasonido endoanal es útil en los pacientes con incontinencia fecal e hipotensión, al tiempo que la principal utilidad de los estudios de tránsito colónico se aprecia en los pacientes sin respuesta a la biorretroalimentación o con función anorrectal normal en la manometría.

La principal desventaja de la manometría colónica y la endoFLIP es su disponibilidad. La primera se ha utilizado en el estreñimiento refractario al tratamiento médico, incluidos los laxantes estimulantes, y como predictor de falla al tratamiento médico agresivo. El segundo en el abordaje de incontinencia, pero sin ventajas francas sobre la manometría anorrectal de alta resolución. En el cuadro 24–1 se resumen la utilidad y las debilidades de las pruebas de diagnóstico utilizada en los trastornos anorrectales.

REFERENCIAS

1. Wald A, Bharucha AE, Limketkai B, Malcolm A, Remes TJM *et al.*: ACG clinical guidelines: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol* 2021;116(10): 1987–2008.
2. Bharucha AE, Lacy BE: Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipa-

- tion. *Gastroenterology* 2020;158(5):1232–1249.
3. **Chiarioni G, Kim SM, Vantini I, Whitehead WE:** Validation of the balloon evacuation test: reproducibility and agreement with findings from anorectal manometry and electromyography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(12):2049–2054.
 4. **Schey R, Cromwell J, Rao SSC:** Medical and surgical management of pelvic floor disorders affecting defecation. *Am J Gastroenterol* 2012;107(11):1624–1633.
 5. **Talley NJ:** How to do and interpret a rectal examination in gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2008;103(4):820–822.
 6. **Wong RK, Drossman DA, Bharucha AE, Rao SS, Wald A et al.:** The digital rectal examination: a multicenter survey of physicians' and students' perceptions and practice patterns. *Am J Gastroenterol* 2012;107(8):1157–1163.
 7. **Wald A:** Diagnosis and management of fecal incontinence. *Curr Gastroenterol Rep* 2018; 20(3).
 8. **Rao SSC:** Rectal exam: yes, it can and should be done in a busy practice! *Am J Gastroenterol* 2018;113(5):635–638.
 9. **Tantiphlachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SSC:** Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(11):955–960.
 10. **Ratuapli S, Bharucha AE, Harvey D, Zinsmeister AR:** Comparison of rectal balloon expulsion test in seated and left lateral positions. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25(12): e813–e820.
 11. **Rao SSC, Hatfield R, Soffer E, Rao S, Beatty J et al.:** Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol* 1999;94(3):773–783.
 12. **Mazor Y, Prott G, Jones M, Kellow J, Ejova A et al.:** Anorectal physiology in health: a randomized trial to determine the optimum catheter for the balloon expulsion test. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31(4):e13552.
 13. **Mínguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernández V, Almela P et al.:** Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004;126(1):57–62.
 14. **Cho SD, Groves E, Lao V V:** History of high-resolution anoscopy. *Clin Colon Rectal Surg* 2018;31(6):336–346.
 15. **Morton M, Melnitchouk N, Bleday R:** Squamous cell carcinoma of the anal canal. *Curr Probl Cancer* 2018;42(5):486–492.
 16. **Tarantino D, Bernstein MA:** Endoanal ultrasound in the staging and management of squamous-cell carcinoma of the anal canal: potential implications of a new ultrasound staging system. *Dis Colon Rectum* 2002;45(1):16–22.
 17. **Gudur A, Shanmuganandamurthy D, Szep Z, Lucas Poggio J:** An update on the current role of high resolution anoscopy in patients with anal dysplasia. *Anticancer Res* 2019;39(1): 17–23.
 18. **London S, Hoilat GJ, Tichauer MB:** *Anoscopy*. StatPearls, 2022.
 19. **Oblizajek NR, Gandhi S, Sharma M, Chakraborty S, Muthyala A et al.:** Anorectal pressures measured with high-resolution manometry in healthy people—Normal values and asymptomatic pelvic floor dysfunction. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31(7):e13597.
 20. **Gosling J, Plumb A, Taylor SA, Cohen R, Emmanuel AV:** High-resolution anal manometry: repeatability, validation, and comparison with conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31(6):e13591.
 21. **Sharma M, Muthyala A, Feuerhak K, Puthanmadhom Narayanan S et al.:** Improving the utility of high-resolution manometry for the diagnosis of defecatory disorders in women with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32(10):e13910.

22. **Engel AF, Kamm MA, Bartram CI, Nicholls RJ:** Relationship of symptoms in faecal incontinence to specific sphincter abnormalities. *Int J Colon Dis* 1995;10(3):152–155.
23. **Shorvon PJ, McHugh S, Diamant NE, Somers S, Stevenson GW:** Defecography in normal volunteers: results and implications. *Gut* 1989;30(12):1737–1749.
24. **Agachan F, Pfeifer J, Wexner SD:** Defecography and proctography. Results of 744 patients. *Dis Colon Rectum* 1996;39(8):899–905.
25. **Puthanmadhom NS, Sharma M, Fletcher JG, Karwowski RA, Holmes DR et al.:** Comparison of changes in rectal area and volume during MR evacuation proctography in healthy and constipated adults. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31(7):e13608.
26. **Tirumanisetty P, Prichard D, Fletcher JG, Chakraborty S, Zinsmeister AR et al.:** Normal values for assessment of anal sphincter morphology, anorectal motion, and pelvic organ prolapse with MRI in healthy women. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30(7):e13314.
27. **Reiner CS, Tutuiian R, Solopova AE, Pohl D, Marincek B et al.:** MR defecography in patients with dyssynergic defecation: spectrum of imaging findings and diagnostic value. 2014;84(998):136–144.
28. **Bharucha AE, Fletcher JG, Seide B, Riederer SJ, Zinsmeister AR:** Phenotypic variation in functional disorders of defecation. *Gastroenterology* 2005;128(5):1199–1210.
29. **Preston DM, Lennard Jones JE:** Severe chronic constipation of young women: “idiopathic slow transit constipation”. *Gut* 1986;27(1):41–48.
30. **Bharucha AE, Fletcher JG, Seide B, Riederer SJ, Zinsmeister AR:** Phenotypic variation in functional disorders of defecation. *Gastroenterology* 2005;128(5):1199–1210.
31. **Bradley CS, Richter HE, Gutman RE, Brown MB, Whitehead WE et al.:** Risk factors for sonographic internal anal sphincter gaps 6–12 months after delivery complicated by anal sphincter tear. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(3):310.e1–310.e5.
32. **Richter HE, Fielding JR, Bradley CS, Handa VL, Fine P et al.:** Endoanal ultrasound findings and fecal incontinence symptoms in women with and without recognized anal sphincter tears. *Obstet Gynecol* 2006;108(6):1394–1401.
33. **Hasler WL, Saad RJ, Rao SS, Wilding GE, Parkman HP et al.:** Heightened colon motor activity measured by a wireless capsule in patients with constipation: relation to colon transit and IBS. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;297(6).
34. **Manabe N, Wong BS, Camilleri M, Burton D, McKinzie S:** Lower functional gastrointestinal disorders: evidence of abnormal colonic transit in a 287 patient cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22(3).
35. **Burton DD, Camilleri M, Mullan BP, Forstrom LA, Hung JC:** Colonic transit scintigraphy labeled activated charcoal compared with ion exchange pellets. *J Nucl Med* 1997;38(11).
36. **Abe T, Kunimoto M, Hachiro Y, Ohara K, Inagaki M et al.:** Rectosigmoid localization of radiopaque markers for identifying defecation disorders in patients with chronic constipation: a retrospective cohort study. *J Neurogastroenterol Motil* 2021;27(3):419–425.
37. **Staller K, Barshop K, Ananthakrishnan AN, Kuo B:** Rectosigmoid localization of radiopaque markers does not correlate with prolonged balloon expulsion in chronic constipation: results from a multicenter cohort. *Am J Gastroenterol* 2015;110(7):1049–1055.
38. **Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE:** Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology* 2005;129(1):86–97.
39. **Chen JH, Huizinga JD:** High-pressure tactic: colonic manometry in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 2018;63(11):2820–2822.
40. **Rao SSC, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R, Ackerson K:** Ambulatory 24-h colonic ma-

- ometry in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280(4).
41. **Costa M, Wiklendt L, Arkwright JW, Spencer NJ, Omari T et al.**: An experimental method to identify neurogenic and myogenic active mechanical states of intestinal motility. *Front Syst Neurosci* 2013;7:7.
 42. **Harris LD, Pope CE**: “Squeeze” vs. resistance: an evaluation of the mechanism of sphincter competence. *J Clin Invest* 1964;43(12):2272–2278.
 43. **Zifan A, Sun C, Gourcerol G, Leroi AM, Mittal RK**: Endoflip vs. high–definition manometry in the assessment of fecal incontinence: a data–driven unsupervised comparison. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30(12).
 44. **Leroi AM, Melchior C, Charpentier C, Bridoux V, Savoye Collet C et al.**: The diagnostic value of the functional lumen imaging probe *versus* high–resolution anorectal manometry in patients with fecal incontinence. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30(6).
 45. **Gourcerol G, Granier S, Bridoux V, Menard JF, Ducrotté P et al.**: Do endoflip assessments of anal sphincter distensibility provide more information on patients with fecal incontinence than high–resolution anal manometry? *Neurogastroenterol Motil* 2016;28(3):399–409.
 46. **Fynne L, Luft F, Gregersen H, Buntzen S, Lundby L et al.**: Distensibility of the anal canal in patients with systemic sclerosis: a study with the functional lumen imaging probe. *Colorectal Dis* 2013;15(1).
 47. **Zifan A, Mittal RK, Kunkel DC, Swartz J, Barr G et al.**: Loop analysis of the anal sphincter complex in fecal incontinent patients using functional luminal imaging probe. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2020;318(1):G66–G76.
 48. **Haas S, Faaborg P, Liao D, Laurberg S, Gregersen H et al.**: Anal sphincter dysfunction in patients treated with primary radiotherapy for anal cancer: a study with the functional lumen imaging probe. *Acta Oncol* 2018;57(4):465–472.
 49. **Sørensen G, Liao D, Lundby L, Fynne L, Buntzen S et al.**: Distensibility of the anal canal in patients with idiopathic fecal incontinence: a study with the Functional Lumen Imaging Probe. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26(2):255–263.

Índice alfabético

A

acalasia, 17, 18, 19, 21, 22, 33, 39,
45, 49, 50, 59, 60, 61, 99, 108,
173
espástica, 20
acarbosa, 163
acidificación esofágica, 58
ácido
 clavulánico, 177
 clorhídrico, 71, 72
 fólico, 174, 186
 gamma aminobutírico, 122, 177
 gástrico, 246, 282
 hialurónico, 227
acidosis metabólica, 122
acotiamida, 83
Actinobacteria, 246
Actinomyces, 249
adenocarcinoma, 283
 gástrico, 284, 285
adenoma gástrico, 283
adenomegalia, 79

aganglionosis, 173
agnosia rectoanal, 215
agruras, 32
alcalosis hipoclorémica, 114
alcoholismo, 51
alergia
 al trigo, 154
 alimentaria, 108, 163
alginato de sodio, 40
alosestrón, 138
alteración
 cardiovascular, 108
 mitocondrial, 118
 motora, 275
 neurológica, 108
 psiquiátrica, 108
 vestibular, 108
alverina, 138, 164
amiloidosis, 145
amitriptilina, 62, 97, 98, 111, 113,
 121, 140, 175, 177, 222, 257
amoxicilina, 163, 177
anafilaxia, 40

anemia, 33, 79, 107, 135, 144
 ferropénica, 79
angina, 58
 de pecho inestable, 140
anismo, 199, 200
anomalía pélvica, 214
anorexia, 47
ansiedad, 47, 51, 76, 78, 108, 111,
 118, 119, 124, 133, 136, 159,
 169, 202, 233, 254, 258, 259
aprepitant, 97, 98, 111, 112, 121,
 122, 123
ardor epigástrico, 75, 76, 79, 80
arritmia, 93
 cardiaca, 98, 122
ascitis, 135
ataque
 de pánico, 61, 118
 de vómito, 119
atrofia gástrica, 79
atropina, 222
azitromicina, 97, 98

B

baclofén, 40
Bacteroidaceae, 247
Bacteroides, 247
Bacteroidetes, 246, 248
bicarbonato de sodio, 40
Bifidobacterium, 247
 bifidum, 249
 infantis, 249
 lactis, 249
bisacodilo, 147, 163, 293
bótox, 99
bradiarritmia, 96
bradicardia, 177
bromuro
 de otilonio, 137, 164

 de pinaverio, 137, 164
budesonida, 86
bulimia nerviosa, 110
buspirona, 83
butilhioscina, 137

C

cáncer
 anorrectal, 289
 colorrectal, 135, 145, 146
 de colon, 146, 159, 161, 274
 de esófago, 33
 esofagogástrico, 82
 gástrico, 280, 285
Cannabis sativa, 124
capsaicina, 126
carbonato de calcio, 40
carcinoma, 283
cardiomiopatía, 171
cefalea, 20, 40, 111, 122, 147,
 259
cinerizina, 111
ciprofloxacino, 177
cisaprida, 97, 98
cistitis intersticial, 273
citalopram, 140, 258
citrato de alverina, 137
clavulanato, 163
cleboprida, 97, 98
clonazepam, 259
clorpromazina, 111, 114
Clostridioides, 248
Clostridium butyricum, 165
clozapina, 261
coagulopatía, 259
coenzima Q10, 121, 122
coiloniquia, 79
colchicina, 158, 163
colecistocinina, 9
colestipol, 222

colestiramina, 40, 139, 161, 165,
222, 223
colitis
 infecciosa, 214
 microscópica, 136, 161, 274
 ulcerosa crónica
 idiopática, 162, 274
 inespecífica, 216
condiloma, 290, 294
 anal, 291
contracción puborrectal paradójica,
 200
convulsión, 259
criptitis, 234, 238

D

daño inflamatorio, 60
debilidad anorrectal, 214
defecación
 disinérgica, 143, 144, 146, 215,
 223, 233
 dolorosa, 202
 obstructiva, 200
deficiencia
 de aldolasa, 187
 de lactosa, 162
 de serotonina, 192
 mental, 216
 nutricional, 151, 154, 190
demencia, 214, 216
depresión, 47, 51, 60, 78, 107, 108,
 118, 119, 124, 133, 136, 159,
 169, 233, 254, 257, 258, 260,
 261
dermatomiositis, 145, 171
desgarro
 de Mallory–Weiss, 114
 del esfínter anal, 225
 perineal, 216

deshidratación, 96, 191, 192
desipramina, 140, 257
desnutrición, 96, 114, 159
desorden cardiaco, 107
desvenlafaxina, 259
diabetes, 94, 108, 216
 mellitus, 91, 94, 95, 96, 99, 145,
 172, 181, 215, 217, 261
diarrea
 crónica, 279
 funcional, 162
 funcional, 157
 infecciosa, 135, 214
diazepam, 235
dicloamina, 137
difenhidramina, 111
difenoxilato, 222
diltiazem, 239
dimenhidrato, 98
dimeticona, 137
disbiosis, 266, 275
 bacteriana, 293
 intestinal, 250
discapacidad visual, 260
discinesia tardía, 261
disfagia, 13, 17, 18, 20, 23, 25, 33,
 47, 60, 171, 269, 275
disfunción
 autonómica, 107, 118
 del piso pélvico, 203, 292
 inmunitaria, 78
 mitocondrial, 118, 119
 sexual, 111, 259
 vagal transitoria, 93
 vesical, 171
disinergia, 201
 defecatoria, 199, 200, 207, 289,
 290, 291, 292, 293, 294
 del piso pélvico, 200, 219
 muscular, 202
dismotilidad, 248

gastrointestinal, 169
 dispareunia, 273
 dispepsia, 75, 79, 80, 81, 82, 83, 94,
 260, 268, 271, 274, 280
 funcional, 76, 83, 86, 99, 106,
 108, 118, 190, 245, 249, 250,
 257, 260, 261, 262, 269
 posinfecciosa, 76
 distensión
 abdominal, 77, 78, 79, 85, 86, 92,
 135, 137, 139, 152, 157, 171,
 174, 177, 178, 187, 189, 190,
 248
 esofágica, 10, 14
 gástrica, 10
 distrés posprandial, 260
 distrofia
 miotónica, 145
 muscular, 216
 divertículo de Zenker, 108
 dolor
 abdominal, 78, 82, 92, 94, 107,
 110, 119, 120, 125, 132, 133,
 135, 136, 138, 140, 148, 160,
 169, 171, 175, 177, 183, 187,
 189, 190, 257, 260, 262, 279
 crónico, 261
 anorrectal, 233, 234, 236, 238,
 257
 crónico, 231
 funcional, 232
 cardiaco, 49
 crónico, 62
 epigástrico, 75, 78, 79, 80, 83,
 84, 85, 249, 257, 269
 posprandial, 77
 esofágico, 49, 53, 54, 259
 gastrointestinal crónico, 262
 neuropático, 259
 pélvico, 273
 retroesternal, 45, 49, 114

somático crónico, 260
 torácico, 17, 18, 23, 25, 27, 32,
 50, 51, 52, 61, 257, 275
 funcional, 260
 no cardiaco, 57, 58, 60
 retroesternal, 60
 visceral, 177, 255
 domperidona, 97, 98, 111, 112, 114
 dopamina, 9, 110
 doxiciclina, 177
 duloxetina, 177, 259, 260
 duodenitis, 82, 280
 eosinofílica, 80

E

edema periférico, 20
 elobixibat, 148
 eluxadolina, 138, 164, 165
 encefalopatía neurogastrointestinal
 mitocondrial, 171, 172
 enfermedad
 ácido péptica, 82, 93, 94, 280
 alérgica, 181
 anorrectal, 231, 238
 arterial coronaria, 57
 cardiaca isquémica, 57
 cardiometabólica, 261
 celiaca, 80, 135, 154, 155, 159,
 160, 162, 172, 173, 274, 280
 coronaria, 61
 de Addison, 108
 de Chagas, 18, 145, 171, 172
 de Crohn, 162, 215, 217, 274,
 280
 de Hirschsprung, 173
 de la colágena, 91, 95, 145
 de Ménière, 108
 de Parkinson, 91, 108, 145
 de Whipple, 280
 del sistema nervioso central, 119

- digestiva, 120
 diverticular, 273
 endocrina, 181
 erosiva, 34
 esofágica, 61
 gastroduodenal, 107
 gastrointestinal, 108
 hepática, 176
 crónica, 266
 inflamatoria, 217
 intestinal, 135, 159, 160, 161,
 214, 238, 271, 272, 274
 intestinal, 271
 luminal, 218
 metabólica, 94, 170
 neoplásica, 23
 neurológica, 120, 215
 crónica, 225
 sistémica, 224
 obstructiva de la unión esofago-
 gástrica, 23
 ósea metabólica, 176
 pélvica, 231, 238
 periodontal, 182
 por reflujo, 38, 40
 gastroesofágico, 17, 18, 31,
 35, 36, 37, 38, 47, 49, 51,
 52, 53, 57, 58, 79, 106, 279
 no erosiva, 45, 46, 50
 psiquiátrica, 60, 107
 ulcerosa péptica, 279
 vascular, 178
 periférica, 123
 enteritis por radiación, 170
 enterocele, 291, 294, 295
 eosinofilia, 271
 duodenal, 86
 epilepsia, 118, 119
 eritromicina, 97, 98, 175, 176, 286
 escape fecal, 216
 escitalopram, 54, 258
 esclerodermia, 27, 171, 173
 esclerosis
 múltiple, 145, 215, 216
 sistémica, 39, 145, 176
 esofagitis, 35, 38, 79, 113, 114
 eosinofílica, 33, 35, 48, 50, 52,
 60, 61
 erosiva, 34, 36, 46, 48, 50, 82
 microscópica, 38
 esófago
 de Barrett, 34, 35, 36, 38, 93
 de Jackhammer, 60
 en martillo neumático, 24, 25, 50
 hipercontráctil, 49, 59
 hipersensible, 32, 36, 37, 49
 espasmo
 anal, 202
 esofágico distal, 18, 24, 25, 27,
 49, 50, 59, 60
 esplenomegalia, 135
 esprúe tropical, 163, 280
 esquizofrenia, 261
 estenosis, 19
 anal, 145
 péptica, 33, 34, 35, 38
 pilórica, 108
 estomatitis angular, 79
 estreñimiento, 111, 122, 133, 138,
 146, 148, 189, 191, 201, 206,
 213, 217, 219, 237, 248, 258,
 269, 295
 crónico, 139, 182, 185, 199
 funcional, 143, 144, 145
 funcional, 201
 inducido por opioides, 143
 por rebosamiento, 222
 estrés, 233, 254
 crónico, 118
 oxidativo, 93
 psicológico, 119
Eubacterium, 247

evento
 cardiopulmonar, 228
 cerebrovascular, 145, 214
 isquémico cardiovascular, 140
 vascular cerebral, 215
 exenatida, 94
 extrapiramidalismo, 85

F

Faecalibacterium, 249
 falla
 intestinal, 169, 174, 177
 renal, 282
 fenilefrina, 222
 fenoverina, 137
 feocromocitoma, 172
 fermentación bacteriana, 181
 ferropenia, 79
 fibromialgia, 259, 260, 273
 fibrosis quística, 139
 fiebre mediterránea familiar, 108
Firmicutes, 246, 248, 249
 fístula, 217
 anal, 294
 anorrectal, 292
 fisura
 anal, 135, 145, 234, 238, 289
 crónica, 233
 intramuscular, 238
 fluoxetina, 48, 54, 140, 258, 259
 fragilidad capilar, 79
 fuga fecal, 214

G

gabapentina, 54, 62, 113, 235, 261
 galactorrea, 98, 111
 gastrinoma, 283

gastritis, 82, 281
 atrófica, 281, 282
 autoinmunitaria, 284
 crónica, 76
 eosinofílica, 80
 infecciosa, 280
 linfocítica, 80
 por *Helicobacter pylori*, 281
 gastroenteritis, 92
 eosinofílica, 82
 infecciosa, 76, 247, 279
 gastroenteropatía eosinofílica, 173
 gastroparesia, 79, 80, 82, 91, 97, 99,
 108, 109, 110, 112, 120, 171,
 269, 280, 285, 286
 diabética, 113
 gastropatía erosiva, 79
Giardia, 161
 giardiasis, 163
globus, 32
 glositis atrófica, 79
 granisetrón, 97, 98, 111, 112

H

hachís, 124
 haloperidol, 126
Helicobacter pylori, 80, 81, 249,
 280, 281
 hemorragia, 33
 del tubo digestivo alto, 47
 rectal, 227
 hemorroide, 217, 233, 238, 289,
 290
 externa, 294
 interna, 291
 trombosada, 234, 238
 hepatitis
 aguda, 108
 crónica, 108
 hepatomegalia, 135

hernia
 hiatal, 51
 paraestomal, 228
 herpes, 18
 hidroxicina, 111
 hiosciamina, 137
 hioscina, 137
 hiperalgesia, 61, 260
 visceral, 132
 hipercalcemia, 94, 108, 145
 hipercolesterolemia, 165
 hiperexcitabilidad neuronal, 118
 hipergastrinemia, 282, 284
 hiperglucemia, 108
 aguda, 110
 hiperparatiroidismo, 108
 hiperplasia
 de células parietales, 283
 epitelial, 35
 hiperprolactinemia, 85, 98, 261
 hipersensibilidad
 al reflujo, 45, 47, 48, 49, 50, 51,
 52, 54
 esofágica, 51, 57, 258, 260
 rectal, 217
 visceral, 58, 59, 76, 77, 78, 107,
 139, 189, 245, 248, 262, 269,
 271, 275
 hipertensión anal, 233
 hipertiroidismo, 108, 163
 hipertonía
 del músculo elevador del ano,
 235
 del piso pélvico, 235
 hipocalemia, 114
 hipoclorhidria, 266, 282
 hipoglucemia, 118
 hipolactasia, 187
 hiponatremia, 108
 hiposensibilidad rectal, 202, 203,
 217, 290

hipotensión, 20, 239, 292, 295
 ortostática, 258
 hipotiroidismo, 94, 145, 172, 191,
 192

I

imatinib, 284
 imipramina, 48, 257
 impactación fecal, 217, 289
 incontinencia
 de esfuerzo, 214
 de urgencia, 214
 doble, 226
 fecal, 158, 164, 213, 214, 215,
 219, 220, 223, 289, 291, 293,
 294
 temporal, 235
 urinaria, 213, 225
 infarto agudo del miocardio, 140
 infección
 crónica, 274
 entérica, 71, 132
 por *Helicobacter pylori*, 51, 76,
 80, 271, 281, 282, 283
 respiratoria, 92
 viral, 18
 inflamación duodenal, 78, 84
 insomnio, 40, 47, 54, 260
 insuficiencia
 cardiaca congestiva, 108
 hepática, 178
 intestinal, 176
 pancreática, 266
 exocrina, 272
 renal crónica, 107, 108, 145
 intolerancia
 a la lactosa, 186, 187, 188, 274
 a los hidratos de carbono, 185,
 186, 193
 al gluten, 153, 164

alimentaria, 151, 152
intoxicación
 alimentaria, 92
 por medicamentos, 108
intususcepción rectal, 206
isquemia, 108
 crónica, 108
itoprida, 97, 98

K

ketamina, 51

L

laberintitis, 108
Lactobacillus, 247
lactulosa, 146
lanreótida, 176
lesión
 anorrectal, 292
 de la médula espinal, 202, 214
 del esfínter anal, 216
 desmielinizante, 216
 esfinteriana, 224, 225
 estromal, 283
 hipervascular intramural, 284
 macroscópica, 161
 maligna, 283
 medular, 217
 neoplásica, 280
 gástrica, 283
 neurológica medular, 216
 neuronal, 290, 294
 obstétrica, 202, 214, 215, 223
 del esfínter, 213
 perineal, 225
 prepilórica, 280
 tumoral, 79

leucoencefalopatía, 171, 172
leuprolide, 176
levetiracetam, 121, 122
levomilnacipran, 259
levosulpirida, 83, 84, 97, 98, 261
lidamidina, 222
linaclotida, 139, 147
linfadenopatía, 284
linfocitosis duodenal, 271
linfoma, 284
 de tejido linfoide, 280
liraglutida, 94
loperamida, 138, 164, 222, 223
lubiproston, 139, 148
lumbalgia, 273

M

malformación anorrectal, 214
manía, 261
marihuana, 124
masa
 abdominal, 135
 extraintestinal, 145
 rectal, 135
mebeverina, 137, 164
meclizina, 111
megacistitis, 171
megaesófago, 171
megauretero, 171
melatonina, 48
menta piperita, 137, 164
mesalazina, 165
mesenquimopatía, 170
metaplasia intestinal, 283
 multifocal, 282
metástasis a distancia, 285
meteorismo, 147, 190
metformina, 158
Methanobrevibacter
 oralis, 182

smithii, 182, 189
Methanosphaera stadtmaniae, 182
 metoclopramida, 97, 98, 111, 112,
 114, 163
 metronidazol, 177
 miastenia *gravis*, 216
 migraña, 108, 118, 119, 124, 259,
 273
 milnacipran, 259, 260
 miopatía, 95, 110, 145, 170, 215
 entérica, 173
 visceral, 177
 mirtazapina, 83, 85, 97, 98, 111,
 113, 260
 misoprostol, 163
 mitemcinal, 97, 98
 mosaprida, 98

N

naloxegol, 98
 naronaprida, 148
 náusea y vómito crónicos, 108, 110
 neomicina, 177, 249
 neoplasia, 272, 274
 gástrica maligna, 285
 neostigmina, 175, 176, 177
 neuralgia del nervio pudendo, 234
 neurofibromatosis, 145
 neuromiopatía, 172
 neuropatía, 93, 95, 110, 170, 173,
 177, 215, 219, 220, 224
 del pudendo, 225
 diabética periférica, 214
 periférica, 217
 pudenda, 216, 219, 220
 tóxica por alcohol, 216
 traumática, 216
 neutropenia, 111
 nicotina, 9

nifedipino, 239
 nitroglicerina, 239
 nortriptilina, 97, 98, 111, 113, 140,
 257

O

obesidad, 182
 obstrucción
 de la salida
 gástrica, 108
 pélvica, 200
 de la unión esofagogástrica, 17
 de la vía biliar, 108
 defecatoria funcional, 199
 del tracto de salida, 49, 50, 60
 del esófago, 22, 23
 gástrico, 107
 esofágica, 19
 gastrointestinal, 169
 oclusión intestinal, 108, 171, 172
 octreótida, 54, 175, 176, 283
 odinofagia, 47
 oftalmoplejía, 171
 olanzapina, 111, 113, 126, 261
 ondansetrón, 54, 97, 98, 111, 112,
 121, 123, 165, 259
 orlistat, 158, 163
 otitis media crónica, 108
 óxido nítrico, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 93

P

paciente
 con acalasia, 21
 con ansiedad, 160
 con cáncer pulmonar, 172
 con colecistolitiasis, 82
 con colitis microscópica, 272
 con depresión, 160

- con diabetes, 98
 - mellitus, 291
- con diarrea
 - crónica, 160, 162
 - funcional, 159, 164, 165
 - persistente, 136
- con disinergia defecatoria, 199, 290, 291
- con dispepsia, 82, 190
 - funcional, 268
- con distrés posprandial, 249
- con dolor
 - abdominal, 172
 - torácico, 50
- con enfermedad
 - celiaca, 154, 272
 - coronaria, 123
 - diverticular, 272
 - erosiva, 34, 40
 - por reflujo gastroesofágico, 32
 - ulcerosa péptica, 280
- con enterocele, 292
- con esclerodermia, 291
- con esclerosis sistémica, 269
- con espasmo esofágico distal, 25
- con esprúe tropical, 272
- con estreñimiento, 144, 204, 207, 292
 - funcional, 290
- con gastroparesia, 99, 113
- con hipersensibilidad visceral, 77
- con impactación fecal, 206
- con incontinencia, 213, 291
 - fecal, 292, 293, 295
- con infarto del miocardio, 258
- con insuficiencia hepática, 138
- con lesión de la médula espinal, 218
- con lupus, 269
- con náusea
 - funcional crónica, 113
 - y vómito crónicos, 109
- con obstrucción del tracto de salida del esófago, 24
- con peritoneocele, 292
- con pirosis, 45, 46, 47, 50, 51
 - funcional, 51, 259
- con proctalgia
 - crónica, 234, 235, 236
 - fugaz, 239
- con rectocele, 292
- con reflujo, 39
- con sangrado rectal, 291
- con síndrome
 - de intestino irritable, 154, 199
 - del elevador del ano, 233, 236
- con trastorno
 - anorrectal, 203
 - funcional esofágico, 53, 54, 61
 - gastrointestinal funcional, 152
 - con vómito crónico, 114
- pancreatitis
 - aguda, 165
 - crónica, 82
- panhipopituitarismo, 145
- pánico, 119
- pantoprazol, 84
- parasitosis intestinal, 272
- parkinsonismo, 261
- paroxetina, 54, 62, 140, 258, 259
- perfenazina, 111
- perforación esofágica, 21
- picosulfato de sodio, 147
- piloroespasmo, 99
- pinaverio, 137
- piridostigmina, 175, 176, 177
- pirosis, 18, 36, 48, 49, 50, 52, 58, 60, 114
 - funcional, 32, 36, 39, 45, 46, 48, 50, 51, 52, 53
- plecanatida, 139, 147
- polietilenglicol, 146

3350, 139
 polimiositis, 171
 polineuropatía periférica, 171
 pólipo, 146
 adenomatoso, 283
 de glándulas fúndicas, 283
 epitelial, 283
 gástrico, 283
 hiperplásico, 283
 porfiria, 145
 intermitente aguda, 108
 pregabalina, 54, 86, 97, 98, 175,
 177, 261
Prevotella, 249
 proclorperazina, 112
 proctalgia, 227
 crónica, 205, 236, 239
 funcional, 238
 fugaz, 232, 237
 proctitis, 145, 214, 291
 infecciosa, 217
 prolapso, 233
 hemorroidal, 294
 rectal, 206, 207, 214, 219, 221,
 290, 291, 294, 295
 rectoanal, 234, 238
 uterino, 291, 294, 295
 vaginal, 291, 294, 295
 vesical, 291, 294, 295
 prometazina, 112
 prostatitis, 234, 238
 prucaloprida, 83, 97, 98, 111, 113,
 147, 175, 176, 177
 psicosis aguda, 260
 ptosis, 171

Q

quetiapina, 261
 quinina, 163

R

ramosetrón, 165
 ranitidina, 53
 rectocele, 206, 207, 219, 221, 291,
 294, 295
 reflujo, 9, 11, 35, 36, 38, 39, 50, 51,
 53, 61, 270, 271
 ácido, 58, 59
 de contenido gástrico, 7, 8
 duodenogástrico, 70
 espontáneo, 6
 gástrico, 13
 gastroesofágico, 10, 45, 58, 79,
 108
 regurgitación, 32, 36, 106, 109
 relamorelina, 97, 98
 retención
 fecal, 215
 gástrica, 78, 91, 93, 99
 urinaria, 111
 riboflavina, 121, 122
 riesgo
 de enfermedad ulcerosa péptica,
 281
 de infección urinaria, 225
 de neoplasia gástrica, 282
 de pancreatitis, 138
 de úlcera péptica, 282
 rifaximina, 83, 86, 138, 165, 177,
 249, 267
 rigidez muscular, 259
 rumiación, 106, 109, 120

S

salbutamol, 239
 sangrado
 gastrointestinal, 291
 hemorroidal, 135
 rectal, 135, 291

- secretina, 9
 - sensibilidad al gluten, 162
 - sepsis, 178
 - septicemia, 176
 - sertralina, 54, 62, 258
 - seudodiarrea, 158
 - seudoobstrucción intestinal, 91, 108, 120
 - crónica, 108, 145, 169, 170, 175, 178
 - simeticona, 137
 - síndrome
 - coronario agudo, 58
 - de cono medular, 234
 - de descenso perineal, 289, 291, 295
 - de distrés posprandial, 75, 81, 83, 249
 - de dolor
 - abdominal, 257
 - anorrectal funcional, 231
 - epigástrico, 75, 81, 83, 84, 94, 257
 - de hiperemesis, 94
 - por cannabinoides, 95, 105, 117, 123, 125
 - de intestino
 - corto, 282
 - irritable, 51, 78, 106, 118, 131, 132, 133, 138, 139, 143, 145, 148, 154, 157, 160, 161, 182, 185, 189, 190, 201, 216, 245, 246, 247, 248, 250, 257, 267, 271
 - posinfeccioso, 272
 - de la arteria mesentérica superior, 108
 - de la cauda equina, 234
 - de náusea y vómito
 - crónicos, 95, 105, 108, 109, 114, 118
 - intermitentes, 94
 - de proctalgia, 289
 - funcional, 231
 - de rumiación, 110
 - de sobreposición, 75, 81, 83
 - de úlcera rectal solitaria, 207, 289
 - de vaciamiento rápido, 93
 - de vómito cíclico, 94, 95, 105, 106, 107, 108, 113, 117, 118, 121, 125, 260
 - de Zollinger–Ellison, 280, 282, 284
 - del elevador del ano, 233, 234
 - del músculo elevador del ano, 232, 233, 236, 289
 - del perineo descendente, 206, 207
 - del piso pélvico espástico, 200
 - doloroso, 273
 - anorrectal, 231
 - neuroléptico maligno, 111, 261
 - paraneoplásico, 172
 - puborrectal, 290
 - serotoninérgico, 259
 - X, 58
 - sitagliptina, 94
 - sobrecrecimiento bacteriano, 71, 171, 184, 185, 186, 189, 190, 192, 193, 246, 250, 280, 286
 - sobrepoblación bacteriana, 181, 266, 274, 275
 - sumatriptán, 121, 123
- T**
- tabaquismo, 51, 85
 - taquicardia, 259
 - ortostática postural, 119
 - taquifilaxia, 176
 - taquigastría, 96

- tegaserod, 48, 54, 97, 98, 140, 147
 tenapanor, 139, 148
 tenesmo, 158
 teofilina, 54
 tietilperazina, 111
 topiramato, 121, 122
 toxina botulínica, 24, 97, 99, 202,
 235, 239
 A, 20
 tramadol, 110, 259
 trasplante
 de microbiota fecal, 166
 intestinal, 177, 178
 trastorno
 afectivo, 261
 alimentario, 110
 anorrectal, 201, 207, 289, 293,
 294, 295
 conversivo, 108
 convulsivo, 108
 de ansiedad, 60, 76, 260
 de conversión, 107
 de la alimentación, 106
 de la coordinación rectoanal, 201
 de la evacuación, 204, 205
 rectal, 199, 200
 de la función intestinal, 266
 de la microbiota, 132
 de la motilidad, 245
 esofágica, 22, 271
 gástrica, 80
 de motilidad, 48
 de náusea y vómito, 105, 107
 funcional, 106
 de pánico, 258
 del músculo esquelético, 172
 del sueño, 259, 260
 del tejido
 conectivo, 27, 172
 conjuntivo, 27
 desmielinizante, 108
 disinérgico, 203
 electrolítico, 95, 96
 emocional, 119
 endocrinológico, 170
 espástico, 25, 26
 funcional, 47
 del esófago, 37
 digestivo, 51, 153
 esofágico, 45, 49, 53, 54
 gastroduodenal, 117, 279, 280
 gastrointestinal, 182, 199, 253
 de dismotilidad, 169
 hidroelectrolítico, 91, 94, 99
 hipocontráctil, 27
 intestinal, 137, 191
 mitocondrial, 172
 motor, 11, 24, 25, 57, 61
 del esófago, 17, 27
 esofágico, 17, 45, 50, 52, 53,
 58, 59, 60
 espástico, 61
 neurogénico, 118
 neurológico, 107, 170
 psicológico, 58, 60
 psiquiátrico, 109, 253
 sensitivo del esófago, 45
 vestibular, 107
 trauma obstétrico, 216, 220
 trazodona, 62, 85
 trimebutina, 137, 164
 trombosis, 176, 178
 tumor, 19
 del estroma gastrointestinal, 284
 gastroduodenal, 94
 neuroendocrino gástrico, 284
- U**
- úlcera, 274
 duodenal, 281
 maligna, 280

gástrica, 280
péptica, 76, 79, 82, 107
urgencia rectal, 213

V

valproato de sodio, 222
varicela, 18
varices, 93
Veillonella, 249
velusetrag, 97, 98, 148
venlafaxina, 54, 62, 259, 260

vildagliptina, 94
virus SARS-CoV-2, 94
vitamina
A, 174
B₁₂, 71, 72, 172, 174
D, 174
E, 174
K, 174

Z

zonisamida, 121, 122



**Jesús Kazuo
Yamamoto Furusho**



**Enrique
Coss Adame**



**Genaro
Vázquez Elizondo**



**José María
Remes Troche**

El conocimiento avanza y se profundiza. La neurogastroenterología es una rama de la gastroenterología que es cada vez más pujante, con múltiples avances en el entendimiento de padecimientos motores y funcionales del tubo digestivo.

Estos trastornos son altamente prevalentes y afectan al menos a un tercio de la población mundial. Por ello no es de sorprender que el grado de conocimientos en relación con estos padecimientos dé pie al nacimiento e impulso de esta especialidad.

Las Clínicas Mexicanas de Gastroenterología de la Asociación Mexicana de Gastroenterología recopilan en forma sintética y práctica cada uno de estos trastornos y brindan al lector una actualización completa del estado de la neurogastroenterología.

Esta obra se dirige a médicos generales, internistas, gastroenterólogos y médicos de otras especialidades que estén interesados en este tipo de padecimientos. Los editores de esta obra esperamos que les sea de utilidad.

ISBN 978-607-741-340-0



9

786077

413400

www.editalfil.com