

Diciembre 2025

Tratado de Gastroenterología Clínica y Endoscópica

Editorial Velsoris



Mauricio Alexander Cruz Guerrero
Néstor Mauricio Sánchez Sornoza
Maholy Lisbeth Burgos Palma
Doménica Patricia Bedón Rivadeneira
María José Tinajero Bolaños



Tratado de Gastroenterología Clínica y Endoscópica

Autores

Mauricio Alexander Cruz Guerrero

Médico Cirujano de la PUCE

Médico Institucional EEQ

Néstor Mauricio Sánchez Sornoza

Médico Cirujano Universidad Técnica de Manabí

Médico Residente Solca Manabí

Maholy Lisbeth Burgos Palma

Médico Universidad Católica de Cuenca

Médico General Consultorio Privado

Doménica Patricia Bedón Rivadeneira

Médico Universidad de las Américas

Médico General MSP

María José Tinajero Bolaños

Médico Universidad de las Américas

Médico General Msp

Índice

| | |
|--|----|
| Malabsorción y Sobrecrecimiento Bacteriano (SIBO) Mauricio Alexander Cruz Guerrero | 5 |
| Esofagitis Eosinofílica Néstor Mauricio Sánchez Sornoza | 17 |
| Hemorragia Digestiva: Manejo Endoscópico Actualizado Maholy Lisbeth Burgos Palma | 31 |
| Malabsorción Intestinal Doménica Patricia Bedón Rivadeneira | 45 |
| Gastroparesia: Diagnóstico Actual y Nuevas Terapias María José Tinajero Bolaños | 61 |

Malabsorción y Sobrecrecimiento Bacteriano (SIBO)

Mauricio Alexander Cruz Guerrero

1. Introducción

La Gastroenterología, como disciplina troncal de la medicina interna, ha experimentado una transformación paradigmática en las últimas décadas. La integración de la biología molecular, la genómica y el desarrollo tecnológico en la endoscopia han redefinido el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento de las enfermedades del tracto gastrointestinal, el hígado, el páncreas y el sistema biliar. Este capítulo tiene como objetivo proporcionar una revisión exhaustiva y actualizada, dirigida al médico especialista, sobre aspectos selectos y de alta relevancia clínica y endoscópica, con un enfoque en la patogénesis, las guías de manejo contemporáneas y las fronteras de la terapéutica intervencionista.

La carga global de las enfermedades gastrointestinales (GI) es significativa. Por ejemplo, el cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de cáncer y de mortalidad oncológica a nivel mundial, con una incidencia que plantea nuevos desafíos en la población adulta joven. De igual manera, la prevalencia de la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (EHADM) se ha disparado, reflejando la epidemia global de obesidad y síndrome metabólico. Este panorama subraya la necesidad de una comprensión profunda de las herramientas diagnósticas y terapéuticas más avanzadas a disposición del especialista.

2. Abordaje Contemporáneo de las Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII)

Las EII, principalmente la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), representan un desafío clínico debido a su naturaleza crónica, recurrente y progresiva. La investigación reciente ha profundizado en la interacción

crucial entre la susceptibilidad genética, la disbiosis de la microbiota intestinal y la respuesta inmunológica desregulada (1).

2.1. Estrategia "Treat-to-Target" y Medicina de Precisión

El paradigma terapéutico se ha desplazado de la mera respuesta sintomática a la curación mucosa y, más recientemente, a la curación transmural y el control de la progresión del daño (2). El objetivo "treat-to-target" (T2T) en EII promueve la titulación proactiva de la terapia con base en objetivos objetivos, siendo la remisión endoscópica (curación mucosa) el principal hito a alcanzar. La monitorización de estos objetivos se realiza mediante la combinación de biomarcadores séricos y fecales (proteína C reactiva, calprotectina fecal) y la endoscopia con valoración histológica.

La medicina de precisión busca individualizar el tratamiento. La estratificación de riesgos en el diagnóstico y el uso de perfiles moleculares y farmacocinéticos están guiando la selección del primer agente biológico, buscando optimizar la eficacia y minimizar la exposición a fármacos innecesarios (3).

2.2. Terapias Dirigidas y Agentes Novedosos

El arsenal terapéutico se ha expandido con agentes dirigidos a vías inflamatorias específicas:

- **Agentes Biológicos:**
 - **Inhibidores de Integrinas (Vedolizumab, Etrolizumab):** Bloquean selectivamente la migración de linfocitos al intestino, minimizando la inmunosupresión sistémica.
 - **Inhibidores de IL-12/23 (Ustekinumab, Risankizumab):** Dirigidos a citocinas clave en la cascada inflamatoria Th17.
- **Moléculas Pequeñas (Inhibidores de JAK):**

- **Inhibidores de Janus Quinasas (JAKi - Tofacitinib, Upadacitinib):** Ofrecen una alternativa oral para la CU y EC moderada a grave. Su mecanismo de acción intracelular permite una rápida inducción de la remisión, pero exigen un monitoreo estricto de eventos adversos, como el riesgo de trombosis y enfermedades cardiovasculares mayores (4).

La selección de la terapia inicial está cada vez más influenciada por factores como la fenotificación de la enfermedad (perforante, estenosante, perianal), la edad del paciente y la presencia de factores de mal pronóstico.

3. Endoscopia Avanzada: Más Allá del Diagnóstico

La endoscopia se ha consolidado como un pilar fundamental en la terapéutica gastrointestinal, ofreciendo alternativas mínimamente invasivas a procedimientos quirúrgicos complejos.

3.1. Detección y Caracterización de Neoplasias Tempranas

La endoscopia de alta definición, complementada con la cromoendoscopia virtual (NBI, i-Scan) y la magnificación, ha redefinido el estándar para la detección de lesiones neoplásicas superficiales, especialmente en el esófago de Barrett y el colon (5).

- **Inteligencia Artificial (IA):** Los sistemas asistidos por IA están siendo integrados en tiempo real para mejorar la tasa de detección de adenomas (ADR) y para caracterizar los pólipos *in vivo*, apoyando la estrategia de "resecar o dejar" (predict-and-resect) para pólipos de bajo riesgo mediante la predicción de su histología. Esto aumenta la eficiencia del procedimiento y reduce los costos histopatológicos (6).

3.2. Resección Endoscópica y Cirugía de Tercer Espacio

Las técnicas de resección se han sofisticado para permitir la eliminación curativa de lesiones grandes y complejas:

- **Disección Submucosa Endoscópica (DSE):** Es el estándar para la resección en bloque de lesiones neoplásicas tempranas con un alto potencial de curación, particularmente en el tracto GI superior. Su ventaja radica en obtener una pieza completa (en bloque) que permite una estadificación patológica precisa (7).
- **Cirugía Endoscópica del Tercer Espacio:** Técnicas innovadoras que trabajan en el espacio submucoso o subepitelial:
 - **Miotomía Endoscópica por Vía Oral (POEM):** Tratamiento de elección para la acalasia y trastornos de la motilidad esofágica.
 - **Disección Submucosa Endoscópica con Túnel (STER):** Utilizada para resecar tumores subepiteliales de origen muscular.

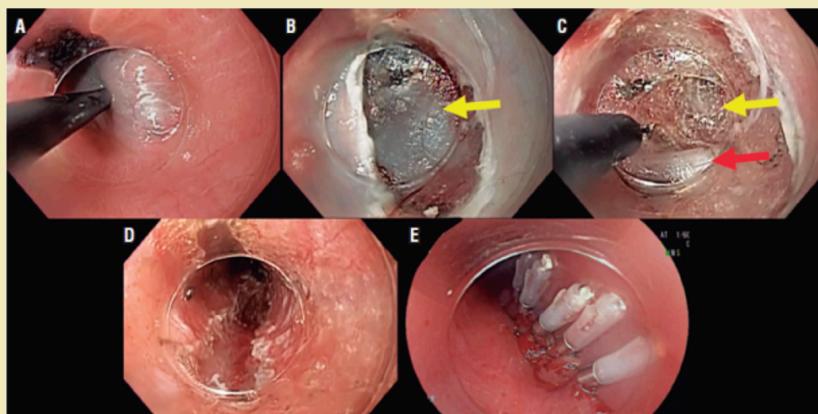


Figura 1. Miotomía Endoscópica por Vía Oral (POEM). Secuencia de un procedimiento de Cirugía del Tercer Espacio. Se observa la creación del túnel submucoso (A), la disección y sección de la capa muscular circular del esófago (B y C, flechas) para aliviar la obstrucción (acalasia), y el cierre posterior de la incisión de entrada con clips (E). **Fuente:** Rev Salud Pública (Colombia). 2018.

Tabla 1: Aplicaciones Clínicas de la Cirugía Endoscópica del Tercer Espacio

| Técnica | Indicación Principal | Ventajas Clave | Limitaciones / Riesgos |
|---------|--|---|--|
| POEM | Acalasia (tipos I, II, III), Espasmo Esofágico Difuso | Mínimamente invasiva, alta tasa de éxito a corto y medio plazo. | Reflujo gastroesofágico post-procedimiento. |
| DSE | Neoplasia Esofágica/ Gástrica Temprana, Lesiones Colorrectales > 20 mm | Resección en bloque, estadificación precisa. | Alto riesgo de perforación y sangrado diferido. Curva de aprendizaje empinada. |
| STER | Tumores subepiteliales esofágicos y gástricos (p. ej., GIST) | Acceso y resección precisa de lesiones musculares. | Riesgo de sangrado y perforación. |

Fuente: Adaptado de Minami et al. (2022) y Inoue et al. (2021) (8, 9).

Manejo Endoscópico de la Displasia en EII: Cromoendoscopia y Vigilancia de Alto Rendimiento

La vigilancia endoscópica del cáncer colorrectal en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) de larga evolución es fundamental, dada su clasificación como población de alto riesgo. El estándar de práctica ha evolucionado del muestreo aleatorio mediante biopsias al enfoque de vigilancia de alto rendimiento, centrado en la detección y caracterización precisa de la Displasia Asociada a Colitis (DAC).

La Cromoendoscopia Dirigida (utilizando colorantes como el índigo carmín) o la cromoendoscopia virtual (NBI, i-Scan) se ha establecido como el método superior. Estas técnicas magnifican y resaltan las alteraciones sutiles en la mucosa, permitiendo identificar lesiones displásicas que son planas e invisibles bajo luz blanca .

Una vez detectada, la lesión displásica visible y resecable (categoría Non-Polypoid or Polypoid, Resectable - NPR) debe ser abordada de forma terapéutica. La Resección

Endoscópica de la Mucosa (EMR) y, en lesiones seleccionadas con componente submucoso, la Disección Submucosa Endoscópica (DSE) son las técnicas de elección. Estas estrategias, cuando logran una resección curativa completa (R0), permiten preservar el colon *in situ*, evitando la colectomía y sus complicaciones asociadas en la mayoría de los casos de displasia de bajo y alto grado.

4. Hepatología: Un Enfoque en la Enfermedad Metabólica y la Carcinogénesis

La hepatología contemporánea está dominada por la epidemia de la Esteatosis Hepática Asociada a Disfunción Metabólica (EHADM) y la optimización del manejo de la cirrosis y sus complicaciones, especialmente el carcinoma hepatocelular (CHC).

4.1. EHADM y Esteatohepatitis (EASH)

La EHADM (antes NAFLD/EHGNA) es la principal causa de enfermedad hepática crónica a nivel mundial y la causa de fibrosis hepática de crecimiento más rápido (10). El espectro de la enfermedad abarca desde la esteatosis simple hasta la cirrosis y el CHC.

- **Diagnóstico y Estadificación No Invasiva:** Los métodos no invasivos, como la elastografía hepática (de transición o por resonancia magnética) y los marcadores séricos (FIB-4), son fundamentales para el cribado de la fibrosis, limitando la necesidad de biopsia hepática.
- **Desarrollo Farmacológico:** El tratamiento se enfoca en las modificaciones del estilo de vida, pero el desarrollo farmacológico está avanzado rápidamente con agentes dirigidos a la inflamación y la fibrosis. Los agonistas de GLP-1 (por ejemplo, Semaglutida) y los agonistas del receptor β de la hormona tiroidea (THR- β) están demostrando capacidad para inducir la resolución de la esteatohepatitis y mejorar la fibrosis en ensayos clínicos de fase avanzada (11).

4.2. Carcinoma Hepatocelular (CHC): De la Detección a la Inmunoterapia

El cribado del CHC mediante ecografía y α -fetoproteína (AFP) semestral se mantiene en pacientes cirróticos y de alto riesgo. Sin embargo, la mayor revolución se ha dado en la terapia sistémica:

- **Inmunoterapia en Primera Línea:** La combinación de inmunoterapia (inhibidores de puntos de control, como el atezolizumab) con terapias anti-angiogénicas (bevacizumab) ha establecido un nuevo estándar de oro como tratamiento de primera línea para el CHC avanzado, superando consistentemente a las terapias dirigidas anteriores en términos de supervivencia global (12).

5. Cáncer Colorrectal (CCR) y Cribado de Alto Riesgo

El cáncer colorrectal sigue siendo una prioridad en la gastroenterología, con un enfoque en la mejora de las tasas de detección y la personalización del cribado.

5.1. Avances en el Cribado Poblacional

La colonoscopia sigue siendo el estándar, pero las estrategias de cribado no invasivas están ganando terreno.

- **Pruebas de ADN Fecal Multi-objetivo (mt-sDNA):** Pruebas que detectan biomarcadores de ADN neoplásico y sangre oculta en heces, ofreciendo una alta sensibilidad para el CCR y las lesiones adenomatosas avanzadas. Su utilidad como alternativa a la colonoscopia se está reevaluando en guías clínicas actualizadas (13).
- **El Riesgo Creciente en Adultos Jóvenes:** El aumento de la incidencia de CCR en adultos menores de 50 años ha llevado a varias guías internacionales a recomendar el inicio del cribado poblacional a los 45 años. Esto subraya la necesidad de una mayor vigilancia en esta cohorte (14).

6. Trastornos de la Interacción Intestino-Cerebro (DGBI)

El enfoque moderno de los trastornos funcionales, clasificados como DGBI según Roma IV, se basa en la comprensión de la desregulación bidireccional entre el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central, la alteración de la microbiota y la hipersensibilidad visceral.

6.1. Síndrome del Intestino Irritable (SII) y SIBO

El SII es el DGBI más común. Su manejo requiere un enfoque multidisciplinario, combinando modificaciones dietéticas, tratamientos farmacológicos dirigidos y terapias psicológicas (15).

- **Dieta:** La dieta baja en FODMAPs (Oligosacáridos, Disacáridos, Monosacáridos y Polioles Fermentables) sigue siendo una intervención clave para reducir los síntomas de distensión y dolor, aunque requiere supervisión dietética para garantizar la adecuación nutricional.
- **Tratamiento del SIBO (Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado):** La creciente conciencia sobre la posible coexistencia de SIBO con el SII-D ha popularizado el uso de antibióticos no absorbibles (Rifaximina) para modular la microbiota y reducir la producción de gas.
- **Terapia Dirigida al Dolor:** El uso de neuromoduladores (antidepresivos tricíclicos, ISRS/IRSN) en dosis bajas es fundamental para reducir la hipersensibilidad visceral.

Tabla 2: Estrategias Farmacológicas Avanzadas para el Tratamiento del SII

| Subtipo de SII | Clase Farmacológica | Mecanismo de Acción Específico | Indicación Clínica Específica |
|----------------|---------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|----------------|---------------------|--------------------------------|-------------------------------|

| | | | |
|--------------------------|----------------------------------|---|--|
| SII-C (Estreñimiento) | Agonistas de Guanilato Ciclase C | <ul style="list-style-type: none"> Aumenta la secreción intestinal de cloruro y bicarbonato Acelera el tránsito intestinal. | Estreñimiento predominante sin respuesta a fibra o laxantes osmóticos. |
| SII-D (Diarrea) | Agonista del Receptor Mu-Opioide | <ul style="list-style-type: none"> Reduce la motilidad Reduce secreción intestinal sin afectar el SNC. | Dolor abdominal y diarrea con predominio de SII-D. |
| Dolor y Distensión | Neuromoduladores (ATC) | <ul style="list-style-type: none"> Modulación central del dolor visceral Modulación del reflejo gastrocólico. | Dolor abdominal prominente que interfiere con la calidad de vida. |

Fuente: Adaptado de Moayyedi et al. (2022) y Black et al. (2021) (15, 16).

7. Perspectivas Futuras: Inteligencia Artificial y Terapia Genética

El futuro de la gastroenterología se encamina hacia una disciplina aún más personalizada e integrada tecnológicamente.

- 1. IA Predictiva en Endoscopia y Vigilancia:** La IA no solo ayudará en la detección, sino que se desarrollará para predecir el riesgo de progresión de lesiones preneoplásicas (ej. esófago de Barrett, pólipos) basándose en análisis de imágenes histológicas y datos clínicos, personalizando los intervalos de vigilancia.
- 2. Terapia Genética y Microbioma:** La edición genética (CRISPR) y las terapias basadas en el microbioma (trasplante de microbiota fecal estandarizado y dirigido) tienen el potencial de ofrecer curas funcionales para enfermedades como la Colitis por *Clostridioides difficile* recurrente y, potencialmente, la EII.

3. **Endoscopia Robótica:** El desarrollo de dispositivos robóticos y de cápsulas activas permitirá procedimientos terapéuticos mínimamente invasivos en todo el tracto GI sin necesidad de sedación profunda.

8. Conclusión

La Gastroenterología Clínica y Endoscópica se encuentra en una fase de rápida y profunda evolución. El especialista de hoy debe dominar no solo las técnicas endoscópicas avanzadas, como la DSE y la cirugía de tercer espacio, sino también la interpretación de complejos perfiles moleculares y la aplicación de terapias biológicas y de moléculas pequeñas. La clave del éxito reside en la adopción de un enfoque multidisciplinario, el uso de estrategias T2T y la incorporación proactiva de la tecnología para ofrecer la mejor atención al paciente.

9. Bibliografía

1. Torres J, Plevris N, Svolos V. The Interplay Between Genetics, Microbiome, and Immune System in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2024;166(7):1314-1327.
2. D'Haens G, Danese S, Vermeire S, Cingolani A, Van Assche G, Colombel JF, et al. Treatment Goals and Progression in Inflammatory Bowel Disease: A Consensus Statement from the International IBD Forum. *J Crohns Colitis*. 2023;17(3):430-440.
3. Verstockt B, Ferrante M, Gils A. Personalizing Biologic Therapy in Inflammatory Bowel Disease: The Role of Therapeutic Drug Monitoring. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(9):1982-1990.e2.
4. Rubin DT, D'Haens G, Sandborn WJ. Efficacy and Safety of JAK Inhibitors in Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(11):2275-2287.

5. Kim YJ, Lee CK. Advanced imaging and artificial intelligence for detection and characterization of colorectal polyps. *World J Gastroenterol.* 2022;28(32):4389-4401.
6. Leung WK, Lee CK. Applications of Artificial Intelligence in Endoscopy and Beyond. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024;39(1):44-53.
7. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Tomioka T, Dinis-Ribeiro M. Endoscopic submucosal dissection: new insights, new challenges. *Endosc Int Open.* 2021;9(2):E333-E340.
8. Minami H, Inoue H, Minamino H, Kitano M. Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia: A State-of-the-Art Review. *Dig Dis Sci.* 2022;67(11):4899-4908.
9. Inoue H, Sato Y, Ikeda H, Sato C, Imadome M, Yamashita K. Submucosal Tunneling Endoscopic Resection for Gastrointestinal Submucosal Tumors. *Dig Endosc.* 2021;33(2):189-198.
10. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gómez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international consensus statement. *J Hepatol.* 2024;80(1):153-162.
11. Anstee QM, Noureddin M, Loomba R. Pharmacological approaches to the treatment of MASLD/MASH. *Lancet.* 2023;401(10392):2062-2074.
12. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda M, Edeline J, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus lenvatinib for advanced hepatocellular carcinoma: the phase 3 LEAP-002 randomized trial. *Nat Med.* 2023;29(2):494-503.
13. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM. AGA Clinical Practice Guideline on Screening and Surveillance for

Colorectal Cancer. Gastroenterology. 2024;166(4):676-687.

14. Katta MA, Siegel RL, Goding Sauer A, Fedewa SA, Miller KD, Jemal A. Colorectal Cancer Statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):15-37.
15. Moayyedi P, Mearin F, Brenner DM. AGA Clinical Practice Guideline on the Management of Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology. 2022;163(4):1127-1144.
16. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of pharmacological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. Gut. 2021;70(8):1141-1151.

Esofagitis Eosinofílica

Néstor Mauricio Sánchez Sornoza

1. Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo) constituye una entidad clinicopatológica bien definida, reconocida como una enfermedad inflamatoria crónica, mediada inmunológicamente, que afecta primariamente al esófago. Su definición se basa en la conjunción de una disfunción esofágica sintomática y un infiltrado inflamatorio predominante de eosinófilos en la mucosa esofágica (1, 2). Desde su descripción como una patología distinta a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en la década de 1990, la EEo ha experimentado un ascenso notable en incidencia y prevalencia a nivel global, consolidándose como la principal causa de disfagia y de impactación de bolo alimentario en niños y adultos jóvenes, superando incluso a trastornos funcionales y motores en ciertos grupos etarios (3).

Este capítulo se dirige al médico especialista con el objetivo de ofrecer una actualización crítica y exhaustiva sobre los cimientos moleculares, los avances diagnósticos y las estrategias terapéuticas de vanguardia para la EEo. El conocimiento profundo de su espectro clínico y la aplicación rigurosa de los consensos internacionales son fundamentales para mitigar la progresión de la enfermedad hacia la remodelación fibrótica y sus consecuentes complicaciones obstructivas (4).

2. Epidemiología y Factores de Riesgo

La EEo se ha convertido en una enfermedad ubicua, aunque con variaciones geográficas reportadas. Los estudios de base poblacional confirman una tendencia creciente, con tasas de prevalencia que, en las últimas revisiones, se sitúan entre 15 y 55 casos por cada 100,000 habitantes en poblaciones occidentales. La incidencia anual mantiene un

ritmo de ascenso constante, lo que sugiere la influencia de factores ambientales y estilos de vida modernos en su irrupción (5).

Existe una marcada predilección por el sexo masculino, con una proporción de varones a mujeres que oscila generalmente entre 3:1 y 4:1. Aunque puede diagnosticarse a cualquier edad, el pico de diagnóstico en adultos se observa comúnmente en la tercera y cuarta décadas de la vida (3).

Un factor de riesgo epidemiológico de gran relevancia es la fuerte asociación de la EEO con la atopía. Los pacientes con EEO presentan tasas elevadas de enfermedades alérgicas concomitantes, incluyendo asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergias alimentarias IgE mediadas. Se estima que más del 70% de los pacientes pediátricos y hasta el 50% de los adultos tienen al menos una condición atópica (6). Esta conexión subraya la naturaleza sistémica de la disregulación inmunológica de tipo Th2 que define a la enfermedad.

Título: Perfil de Riesgo y Comorbilidades Atópicas en la Esofagitis Eosinofílica

| Factor de Riesgo |
|------------------------------------|
| Sexo Masculino |
| Asma |
| Rinitis Alérgica (Fiebre del heno) |
| Alergias Alimentarias IgE |
| Antecedentes Familiares de EEO |

Fuente: Adaptado de revisiones sistemáticas y metanálisis sobre epidemiología y riesgo en EEO (4, 5, 6).

3. Etiopatogenia: El Eje Th2 y la Barrera Epitelial

La EEO es, esencialmente, una enfermedad de hipersensibilidad de tipo 2 que resulta de la interacción disfuncional entre la genética del huésped, la integridad de

la barrera esofágica y la respuesta a los alérgenos ambientales, principalmente alimentarios y aeroalérgenos.

3.1. Disfunción de la Barrera Epitelial y Genética

La integridad comprometida del epitelio esofágico es un evento patogénico inicial crucial. Las células epiteliales esofágicas de pacientes con EEO muestran una expresión reducida de proteínas de unión estrecha (*tight junctions*) y de diferenciación, como la filagrina (FLG), lo que incrementa la permeabilidad de la mucosa. Este defecto de barrera permite que los alérgenos, tanto ingeridos como inhalados, penetren la mucosa esofágica y accedan a las células presentadoras de antígenos (APCs) subepiteliales, iniciando la cascada inmunológica (7).

A nivel genético, se han identificado múltiples loci de susceptibilidad. El gen que codifica la eotaxina-3 (CCL26) es uno de los polimorfismos más consistentemente asociados, lo que refuerza su papel central en el reclutamiento eosinofílico. Otras variantes genéticas relevantes incluyen aquellas relacionadas con la respuesta inmunitaria de tipo Th2, como el receptor de interleucina-5 (IL5RA), consolidando la predisposición genética a una respuesta inflamatoria de tipo 2 (8).

3.2. La Cascada Inmunológica de Tipo 2 (Th2)

Una vez que el alérgeno penetra, las APCs presentan el antígeno a los linfocitos T, promoviendo su diferenciación hacia el fenotipo T *helper* tipo 2 (Th2) y activando las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2s). La respuesta de tipo Th2 se caracteriza por la producción abundante de las siguientes citocinas, que son centrales para la inflamación eosinofílica:

1. **Interleucina-5 (IL-5):** Considerada el factor clave para la eosinofilia. Es indispensable para la diferenciación, maduración, supervivencia y, fundamentalmente, la migración de los eosinófilos desde la médula ósea y el torrente sanguíneo hacia el tejido esofágico.

2. **Interleucina-13 (IL-13):** Es el principal inductor de la remodelación tisular y de la expresión de la eotaxina-3 (CCL26) en las células epiteliales esofágicas. La eotaxina-3 es la quimiocina más potente para el reclutamiento de eosinófilos en el esófago, creando un ciclo de inflamación y migración (9).
3. **Interleucina-4 (IL-4):** Junto con la IL-13, promueve el cambio de isotipo en las células B hacia la producción de IgE y participa en la perpetuación de la respuesta Th2.

La acumulación de eosinófilos en la lámina propia y en el epitelio (microabscesos) resulta en la liberación de las proteínas citotóxicas contenidas en sus gránulos (p. ej., proteína catiónica de eosinófilo, proteína básica mayor). Esta liberación directa induce la necrosis del epitelio, la disfunción motora y, con el tiempo, la remodelación esofágica a través de la inducción de la fibrosis de la lámina propia (9).

4. Presentación Clínica y Complicaciones

La EEO es una enfermedad crónica cuyos síntomas reflejan la inflamación y la rigidez fibrótica del esófago. La presentación es dependiente de la edad y de la etapa de la enfermedad (inflamatoria vs. fibroestenosante).

4.1. Manifestaciones en Adultos

En adultos y adolescentes, el síntoma cardinal es la disfagia (dificultad para tragar), que suele ser episódica o intermitente, pero que puede volverse progresiva. El signo más alarmante y frecuente que lleva al diagnóstico es la impactación de bolo alimentario (IBA) (10). Esta emergencia médica ocurre cuando un fragmento de alimento (usualmente carne) queda atrapado proximalmente a una estenosis o un esófago de calibre estrecho. Otros síntomas incluyen dolor torácico (a menudo confundido con angina) y pirosis o regurgitación persistente a pesar del uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) (4).

4.2. Manifestaciones en Niños

En la población pediátrica, el espectro es más amplio y a menudo inespecífico:

- **Lactantes y Preescolares:** Rechazo alimentario, vómitos recurrentes, irritabilidad, o fallo de medro (pérdida de peso o retraso en el crecimiento) (11).
- **Niños Mayores y Adolescentes:** Dolor abdominal o torácico, disfagia y náuseas.

4.3. Complicaciones Fibróticas y Motilidad

La inflamación crónica y no tratada conduce a la remodelación esofágica, un proceso irreversible de fibrosis de la lámina propia y de la capa muscular. Las manifestaciones endoscópicas y clínicas de la remodelación incluyen:

- **Estenosis esofágicas:** Estrechamientos fijos que exigen dilatación endoscópica.
- **Esófago de calibre estrecho (small-caliber esophagus):** Longitud esofágica con diámetro reducido.
- **Anillos esofágicos fijos (10).**

Adicionalmente, la inflamación puede afectar la función motora esofágica, llevando a hipomotilidad o disfunción del esfínter esofágico inferior, lo que contribuye a la disfagia reportada por los pacientes.

5. Criterios Diagnósticos y Evaluación

El diagnóstico de la EEO es estricto y se basa en la integración de tres pilares, según los consensos internacionales (4, 12).

5.1. El Eje Histológico: Recuento Eosinofílico

El criterio histológico es indispensable:

- **Infiltrado eosinofílico:** Recuento de al menos 15 eosinófilos por campo de alto poder (≥ 15 e/c.a.p.) en una o más muestras de biopsia esofágica. Este umbral es el punto de corte aceptado para definir la enfermedad (13).

Además del recuento, otros hallazgos histológicos de soporte incluyen la presencia de microabscesos eosinofílicos, la degranulación eosinofílica, la hiperplasia de la capa basal y la dilatación de los espacios intercelulares (espongiosis) (14).

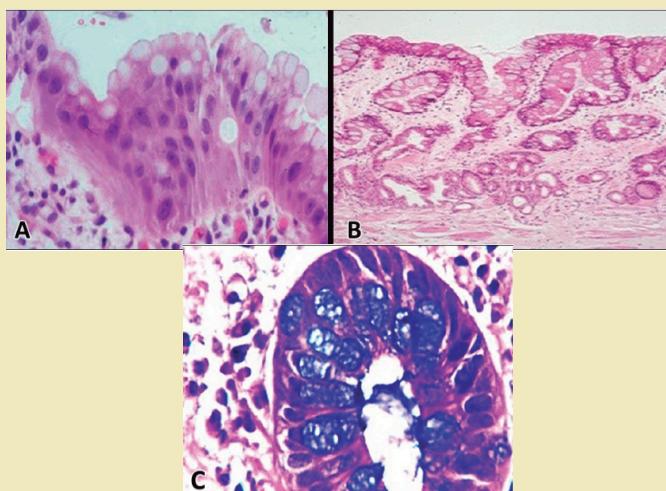


Figura 1. Características Histopatológicas de la Esofagitis Eosinofílica. Microfotografía que ilustra el infiltrado inflamatorio crónico característico de la EEO. Obsérvese la acumulación de eosinófilos en el epitelio, la formación de microabscesos eosinofílicos (agregados focales de eosinófilos) y la espongiosis (dilatación de los espacios intercelulares) secundaria al daño epitelial. Este hallazgo es fundamental para cumplir el criterio de diagnóstico (igual o superior a 15 eosinófilos por campo de alto poder (e/c.a.p.)). **Fuente:** Galich M. Esófago normal y patológico. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2020.

5.2. El Eje Clínico y Endoscópico

Se requiere la presencia de síntomas de disfunción esofágica. La endoscopia digestiva alta es obligatoria para la toma de biopsias y para la evaluación de los hallazgos macroscópicos. La clasificación endoscópica EREFS (Esophagitis Eosinophilic Ring, Exudates, Furrows,

Stricture) es una herramienta útil para la estandarización de los hallazgos.

Título: Hallazgos Endoscópicos Característicos de la Esofagitis Eosinofílica

| Hallazgo Endoscópico |
|----------------------------|
| Anillos Circulares |
| Surcos Longitudinales |
| Exudados o Pápulas Blancas |
| Fragilidad de la Mucosa |
| Estenosis |

Fuente: Basado en la clasificación endoscópica EREFS (Esophagitis Eosinophilic Ring, Exudates, Furrows, Stricture) (4, 10).

5.3. Exclusión de Eosinofilia Secundaria

Es fundamental excluir otras causas de eosinofilia esofágica, siendo la más importante la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Si un paciente tiene síntomas que responden a dosis altas de IBP y se normaliza el recuento eosinofílico, se define una entidad particular conocida como Esofagitis Eosinofílica Sensible a IBP (EEo-sensible a IBP). Esta condición se incluye en el espectro de la EEo, ya que la respuesta a los IBP no se debe solamente a la supresión ácida, sino a efectos antiinflamatorios directos sobre el epitelio (12).

El protocolo de biopsias debe incluir la toma sistemática de muestras de al menos dos niveles (proximal y distal) del esófago, independientemente de los hallazgos endoscópicos, para evitar falsos negativos (14).

6. Manejo Terapéutico: Las Tres D

El objetivo del tratamiento es doble: lograr la remisión clínica (resolución de síntomas) y la remisión histológica (reducción a ≥ 15 e/c.a.p.), con el propósito final de prevenir

el daño estructural irreversible. Las opciones terapéuticas se clasifican en Dietéticas, Farmacológicas (Drogas) y Mecánicas (Dilatación).

6.1. Terapia Farmacológica (Drogas)

6.1.1. Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)

Los IBP en dosis altas (p. ej., esomeprazol o lansoprazol dos veces al día) son la terapia inicial recomendada en muchos consensos. Su eficacia se debe a efectos antiinflamatorios directos e indirectos. Se ha demostrado que los IBP pueden reducir la eosinofilia y la expresión de eotaxina-3 en el epitelio esofágico, incluso en ausencia de reflujo ácido significativo (15). El manejo inicial con IBP permite clasificar al paciente como EEo-sensible a IBP o EEo-resistente a IBP.

6.1.2. Corticosteroides Tópicos Deglutiidos

Son el tratamiento antiinflamatorio tópico de primera línea con mayor eficacia para la EEo resistente a IBP.

- **Budesonida:** Se utiliza en formulación viscosa oral (suspensión espesa) o en forma de slurry. El uso de formulaciones viscosas o tabletas bucodispersables (ODT) optimiza el tiempo de contacto del fármaco con la mucosa, logrando tasas de remisión histológica superiores al 60% (2, 16).
- **Fluticasona Propionato:** Se administra mediante inhalador de dosis medida, disparando el spray en la boca y deglutiéndolo sin inhalar.

El riesgo de efectos secundarios sistémicos es bajo, pero la monitorización de la candidiasis esofágica es necesaria (16).

6.1.3. Agentes Biológicos: La Nueva Era

La llegada de agentes biológicos ha revolucionado el manejo, especialmente en casos refractarios o graves, al ofrecer una terapia de alta precisión dirigida a la patogenia Th2.

- **Dupilumab:** Es el anticuerpo monoclonal completamente humano aprobado para la EEO. Actúa como un inhibidor dual de la señalización de IL-4 e IL-13, bloqueando de manera fundamental la cascada inflamatoria Th2. Los estudios de fase III han demostrado una notable eficacia en la inducción de remisión histológica (normalización del recuento de eosinófilos) y una mejoría significativa de la disfagia en adultos y adolescentes (1). Su mecanismo de acción lo convierte en una opción ideal para la EEO, ya que ataca directamente el motor de la enfermedad.
- Otros anticuerpos en investigación se dirigen a la IL-5 (Mepolizumab) o a la TSLP (Tezepelumab), mostrando prometedores resultados en las vías patogénicas secundarias (9).

6.2. Terapia Dietética (Dieta)

La eliminación de alérgenos alimentarios es una opción curativa que exige un alto nivel de adherencia y monitorización endoscópica para confirmar la remisión.

- **Dieta de Eliminación Empírica de Seis Alimentos (6-FED):** Consiste en la exclusión de leche, huevo, trigo, soya, maní/frutos secos, y pescado/mariscos durante 6 a 8 semanas. Es la estrategia dietética más eficaz, con tasas de remisión histológica de hasta el 70% (17). La identificación de los alérgenos responsables se realiza mediante la reintroducción secuencial, guiada por endoscopias y biopsias.
- **Dieta Elemental:** Se basa en fórmulas de aminoácidos, excluyendo todas las proteínas intactas. Logra la remisión en más del 95% de los casos. Se reserva para pacientes pediátricos o adultos refractarios que no responden a otras terapias (17).

6.3. Intervención Mecánica (Dilatación)

La dilatación esofágica es un tratamiento mecánico crucial, pero solamente está indicado para el manejo de las

complicaciones fibróticas, es decir, estenosis o estrechamiento luminal significativo que causa disfagia persistente o impactación recurrente (18).

La principal consideración es el riesgo incrementado de desgarros de la mucosa y perforación en el esófago con EEO. Por lo tanto, se recomienda:

- Realizar la dilatación después de un periodo de tratamiento antiinflamatorio para minimizar la fragilidad de la mucosa.
- Utilizar balones o bujías de manera gradual para alcanzar el diámetro deseado, minimizando el traumatismo (18).

La dilatación mejora los síntomas obstructivos, pero no trata la inflamación subyacente, por lo que debe ir acompañada de un tratamiento farmacológico o dietético de mantenimiento.

6.4. Estratificación del Riesgo y Manejo a Largo Plazo

El manejo de la EEO es crónico y debe orientarse a prevenir la remodelación. El especialista debe clasificar al paciente según su fenotipo predominante para guiar la estrategia:

- **Fenotipo Inflamatorio:** Caracterizado por hallazgos endoscópicos activos (surcos, exudados). Responde predominantemente a la terapia antiinflamatoria (corticoides tópicos, biológicos o dieta).
- **Fenotipo Fibroestenosante:** Definido por la presencia de estenosis fijas, anillos o un esófago de calibre estrecho. Este fenotipo requiere una estrategia combinada de dilatación (manejo mecánico, 6.3) y terapia antiinflamatoria de mantenimiento a largo plazo.

El retraso diagnóstico (> 5 años) y la ausencia de remisión histológica sostenida son los principales factores de riesgo para la progresión a fibrosis irreversible.

Tabla 3. Factores de Riesgo Clínicos y Endoscópicos para la Remodelación Fibrótica en la Esofagitis Eosinofílica

| Factor de Riesgo | Implicación Clínica |
|--------------------------------------|--|
| Retraso Diagnóstico | Mayor probabilidad de estenosis fijas debido a inflamación crónica prolongada. |
| Impactación de Bolo Recurrente (IBA) | Indicador de calibre luminal críticamente reducido y rigidez esofágica avanzada. |
| Ausencia de Remisión Histológica | Mantenimiento de la cascada pro-fibrótica mediada por IL-13 y Eotaxina-3. |
| Diámetro Esofágico Reducido | Definido comomenor a 18 mm., aumenta el riesgo de desgarros y perforación durante la dilatación. |

Fuente: Adaptado de los Consensos Internacionales (Dellon et al., 2021; Lucendo et al., 2022) y revisiones sistemáticas sobre manejo de complicaciones fibróticas en EEO.

6.5. Monitorización de la Respuesta

La evaluación de la eficacia terapéutica no puede basarse únicamente en la mejoría sintomática (remisión clínica), ya que la recurrencia histológica puede ser asintomática.

- **Confirmación de Remisión:** La evaluación endoscópica con toma de biopsias debe realizarse sistemáticamente 8 a 12 semanas después de iniciar o cambiar una terapia para confirmar la remisión histológica (e / c.a.p. < 15).
- **Seguimiento:** La vigilancia histológica periódica es indispensable, especialmente en pacientes con riesgo de progresión fibrótica, para detectar la reactivación asintomática de la enfermedad y modular el tratamiento de mantenimiento.

7. Conclusión

La Esofagitis Eosinofílica se ha consolidado como una enfermedad inflamatoria crónica de importancia creciente en la gastroenterología moderna. Su comprensión etiopatogénica se centra en la disregulación del eje Th2 y la disfunción de la barrera epitelial. El diagnóstico requiere la

alta sospecha clínica de disfagia o impactación, junto con el criterio histológico estricto de ≥ 15 e/c.a.p.}. Las estrategias terapéuticas han evolucionado de los IBP y los corticoides tópicos hacia terapias biológicas dirigidas (Dupilumab), ofreciendo un manejo más preciso y efectivo para la remisión histológica y la prevención de la morbilidad fibrótica a largo plazo. El futuro del manejo se dirige hacia la medicina de precisión, con un énfasis creciente en la estratificación del riesgo fibrótico y el desarrollo de herramientas de monitorización no invasivas, como la cápsula esofágica sin endoscopio (p. ej., Cytosponge) o biomarcadores de quimiocinas, que buscan reemplazar la necesidad de biopsias repetidas. La colaboración multidisciplinaria entre gastroenterólogos, alergólogos y patólogos sigue siendo fundamental para optimizar los resultados en esta compleja patología (1, 4).

8. Bibliografía

1. DELLON ES, HIRANO I, et al. Dupilumab in adults and adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med.* 2022; 387(25): 2317-2328.
2. LUCENDO AJ, MIEHLKE S, et al. Eosinophilic esophagitis: Guidelines for diagnosis and management in adults and children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022; 20(1): 24-42.
3. ASHER A, et al. Global trends in the incidence and prevalence of Eosinophilic Esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2023; 165(1): 120-134.e1.
4. DELLON ES, et al. Eosinophilic Esophagitis: Mechanisms, Diagnosis, and Management. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7(1): 88.
5. KOTTYAN LC, et al. Increased incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2023; 151(5): 1341-1350.

6. Spergel JM, et al. Immunopathogenesis of Eosinophilic Esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 127(3): 331-338.
7. Hirano I, et al. Genetic determinants of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023; 152(1): 45-56.
8. Masterman M, et al. Current understanding of the genetics of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12(1): 12-24.
9. Rider NL, et al. Biologics for eosinophilic esophagitis: The horizon widens. *Gastroenterology.* 2024; 166(1): 55-68.
10. Gonsalves N, et al. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2023; 118(1): 25-41.
11. Dellon ES, Liacouras CA, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for patients younger than 18 years-old. *Gastroenterology.* 2023; 165(6): 1599-1605.
12. Lucendo AJ, et al. Eosinophilic Esophagitis: A 2020 Update. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020; 49(4): 717-732.
13. Collins MH, et al. Eosinophilic esophagitis: histopathological consensus recommendations. *Gastroenterology.* 2022; 163(1): 280-293.
14. Lipka S, et al. Utility of distal versus proximal esophageal biopsies in the diagnosis of eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2021; 116(4): 677-683.
15. Vesterhus M, et al. Proton Pump Inhibitors in Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2023; 68(1): 27-37.

16. Hirano I, et al. Efficacy of Oral Budesonide Suspension for Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med.* 2021; 384(18): 1689-1701.
17. Muir AB, et al. Diet Therapy in Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020; 49(4): 783-800.
18. Liacouras CA, et al. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: Results of a multicenter survey. *Gastroenterology.* 2020; 159(3): 836-841.

Hemorragia Digestiva: Manejo Endoscópico Actualizado

Maholy Lisbeth Burgos Palma

Introducción

La hemorragia digestiva (HD) aguda, ya sea alta (HDA) o baja (HDB), sigue constituyendo una de las emergencias médicas más frecuentes y potencialmente letales a nivel mundial, con una considerable morbimortalidad a pesar de los avances terapéuticos. La Endoscopia Digestiva (ED) ha evolucionado hasta convertirse en el pilar fundamental no solo para el diagnóstico, sino también para la estratificación pronóstica y el tratamiento hemostático de primera línea, con un impacto directo en la reducción de la necesidad de cirugía urgente y en la mortalidad asociada, especialmente en la HDA no variceal (HDANV) (1, 2).

Este capítulo se propone actualizar el abordaje endoscópico de la HD, enfocándose en las directrices y técnicas más recientes que guían la práctica clínica en médicos especialistas. Se revisará el momento óptimo de la endoscopia, la preparación del paciente, las técnicas de hemostasia de elección para las etiologías más comunes, y el papel de las terapias endoscópicas avanzadas, tanto en la porción superior como inferior del tracto gastrointestinal.

Hemorragia Digestiva Alta (HDA)

La HDA, definida como el sangrado proximal al ligamento de Treitz, es la forma más común de HD aguda (aproximadamente el 80-85% de los casos) (3). Su principal etiología es la úlcera péptica (HDANV), seguida por las lesiones variceales (HDAV) en pacientes con hipertensión portal (1, 4).

1. Estratificación del Riesgo y Momento de la Endoscopia

La evaluación inicial de la estabilidad hemodinámica es primordial. La estratificación del riesgo preendoscópico permite identificar a los pacientes con alta probabilidad de necesitar intervención o que tienen un peor pronóstico. Escalas como la de Glasgow-Blatchford (GBS) y AIMS65 (Albúmina, INR, Nivel Mental Alterado, Presión Sistólica, Edad mayor o igual a 65) son recomendadas para guiar la necesidad y el momento de la endoscopia (5). Un GBS de 0 o 1 sugiere que el paciente tiene un riesgo muy bajo y podría ser dado de alta sin endoscopia (2).

Tabla 1: Escalas de Estratificación de Riesgo en la Hemorragia Digestiva Alta

| Escala | Componentes Clave | Predice Principalmente | Momento de Uso |
|--------------------------|---|---|----------------|
| Glasgow-Blatchford (GBS) | <ul style="list-style-type: none"> • Urea • Hemoglobina • Presión Arterial Sistólica • Frecuencia Cardiaca • Melena • Síncope • Enfermedad Hepática • Insuficiencia Cardiaca. | Necesidad de intervención (transfusión, hemostasia endoscópica, cirugía). | Preendoscópico |
| AIMS65 | <ul style="list-style-type: none"> • Albúmina • INR • Nivel Mental Alterado • Presión Sistólica • Edad ≥ 65. | Mortalidad intrahospitalaria y costos. | Preendoscópico |

Fuente: Adaptado de Gralnek et al. (2021) y Stanley et al. (2022) (5).

El momento óptimo para la endoscopia continúa debatiéndose. Las guías internacionales sugieren realizarla en pacientes estables con alto riesgo dentro de las 24 horas del ingreso (1, 2). Sin embargo, en pacientes con inestabilidad hemodinámica a pesar de la reanimación inicial o con sospecha de HDAV, la endoscopia debe ser considerada urgente, realizándose tan pronto como sea

posible después de la estabilización inicial, idealmente dentro de las 12 horas (2, 6). Un estudio no demostró beneficio en la mortalidad con la realización de la endoscopia ultra-precoz (menor a 6 horas) versus la temprana (6-24 horas) en pacientes de alto riesgo, lo que refuerza la prioridad de la estabilización hemodinámica (7).

2. Hemorragia Digestiva Alta No Variceal (HDANV)

La úlcera péptica es la causa más común. La clasificación de **Forrest** sigue siendo la herramienta pronóstica estándar post-endoscópica, guiando la necesidad y tipo de terapia endoscópica (2).

2.1. Preparación y Lavado Gástrico

Aunque no es universalmente recomendado, el lavado gástrico con sonda nasogástrica puede ser útil en casos de sospecha de sangrado masivo o para confirmar sangrado activo. Más importante aún es la administración pre-endoscópica de un agente procinético (como eritromicina intravenosa) en casos de sangrado activo masivo o grandes coágulos, con el objetivo de mejorar la visualización y aumentar el éxito de la hemostasia. Esta práctica ha demostrado mejorar la calidad de la endoscopia y reducir el tiempo de procedimiento (8).

2.2. Tratamiento Endoscópico de la Úlcera Péptica

La terapia endoscópica combinada es el estándar de oro para las úlceras con estigmas de alto riesgo (Forrest Ia, Ib, IIa, y IIb con coágulo adherido que puede ser removido), ya que reduce significativamente el resangrado, la necesidad de cirugía y la mortalidad (2).

- **Inyección y Lavado:** La inyección de adrenalina diluida (1:10,000) es útil como tratamiento inicial para lograr la vasoconstricción local y desplazar el punto de sangrado, facilitando la aplicación de una segunda modalidad hemostática. Si se identifica un coágulo adherido (Forrest IIb), la remoción del coágulo mediante lavado o pinzas frías para evaluar el estigma

subyacente es crucial; si se revela un vaso visible (Forrest Ia/IIa), la hemostasia definitiva es obligatoria (2).

- **Terapia Térmica:** La electrocoagulación (bipolar o monopolar) y la termocoagulación de contacto (sonda de calor) son efectivas. Es fundamental aplicar la energía tangencialmente para evitar el daño transmural y el riesgo de perforación.
- **Terapia Mecánica:** Los clips hemostáticos son una opción eficaz. En casos de sangrado refractario, lesiones de Dieulafoy o defectos murales amplios, el uso de los clips de cierre completo o *over-the-scope-clips* (OTSC) ofrece una fuerza de compresión superior y mayor éxito en el control del sangrado persistente o recurrente, al capturar una mayor cantidad de tejido y arterias profundas (4, 9).

2.3. Manejo de la Recidiva Hemorrágica

A pesar de la terapia inicial, el 10-20% de los pacientes experimentan resangrado (2). El manejo incluye una segunda endoscopia con intento de hemostasia. Si falla el segundo intento de hemostasia endoscópica, la embolización arterial por radiología intervencionista es el tratamiento de elección, con una alta tasa de éxito y menor morbilidad que la cirugía. La cirugía se reserva como última opción, generalmente tras el fracaso de la embolización (2, 10).

3. Hemorragia Digestiva Variceal (HDAV)

La HDAV requiere un abordaje distinto y multidisciplinar. La estabilización es prioritaria, iniciando fármacos vasoactivos (Terlipresina u Octreótido) y profilaxis antibiótica precoz (1, 6).

- **Várices Esofágicas:** La Ligadura con Banda Endoscópica (LBE) es la terapia de elección para el sangrado agudo y la prevención secundaria, siendo superior a la escleroterapia debido a una menor tasa

de resangrado y menos efectos adversos. Debe realizarse dentro de las 12 horas del ingreso, tras la estabilización hemodinámica y la administración de fármacos vasoactivos (1, 6).

- **Várices Gástricas (VVG):** El tratamiento de elección es la inyección de cianoacrilato (pegamento tisular) para su obliteración. Este procedimiento requiere experiencia debido al riesgo de embolización. La técnica debe ser precisa, a menudo asistida por ecoendoscopia (USE) en centros especializados para una colocación más segura, especialmente en várices del fundus (GOV-1 y IGV-1) (6, 11).

3.1. Rol de la Ecoendoscopia (USE) en Sangrados Complejos

La Ecoendoscopia (USE) ha trascendido su rol diagnóstico para convertirse en una herramienta terapéutica esencial en el manejo de sangrados complejos y refractarios, especialmente aquellos de origen subepitelial. Su capacidad para visualizar la vasculatura profunda permite identificar y tratar lesiones que la endoscopia convencional (luminoscopia) no puede alcanzar con seguridad.



Figura 1. Terapia de Várices Gástricas Guiada por USE A-F. Abordaje endoscópico y ecoendoscópico (USE) para el tratamiento de várices gástricas (ej. IGV-1). Se utiliza USE-Doppler (C) para mapear el flujo y guiar la aguja (D) para la inyección precisa de cianoacrilato o la colocación de coils para la obliteración segura del vaso tributario. **Fuente:** Mosquera-Klinger G et al. Acta Gastroenterol Latinoam. 2025.

- **Pseudoaneurismas y Fístulas Aorto-entéricas:** En sangrados masivos sin causa aparente en la endoscopia, la USE es fundamental para diagnosticar pseudoaneurismas que erosionan el lumen (ej. la arteria esplénica o gástrroduodenal, o pseudoaneurismas pancreáticos). La USE permite

guiar con precisión la inyección de agentes embolizantes (ej. trombina o cianoacrilato) directamente en el saco aneurismático, ofreciendo una opción de hemostasia menos invasiva que la embolización angiográfica o la cirugía, especialmente en pacientes de alto riesgo.

- **Várices Ectópicas (Intestino Delgado y Recto):** La USE puede confirmar el origen venoso de las várices ectópicas y guiar la inyección de cianoacrilato o espirales coils para la obliteración precisa y segura del vaso tributario, minimizando el riesgo de embolización sistémica.

Hemorragia Digestiva Baja (HDB)

La HDB se origina distal al ligamento de Treitz. La enfermedad diverticular y las angiodisplasias son las causas más comunes, especialmente en el anciano (3).

4. Preparación y Colonoscopia como Herramienta Diagnóstica y Terapéutica

Tras la estabilización hemodinámica, la colonoscopia es el estudio de elección, idealmente dentro de las 24 horas (precoz) para maximizar el rendimiento diagnóstico y terapéutico (3).

- **Preparación Intestinal:** La preparación intestinal rápida con grandes volúmenes de polietilenglicol (PEG) (4-6 litros en 3-4 horas) es segura y fundamental. Una preparación adecuada es el factor limitante más importante para el éxito diagnóstico y terapéutico. La preparación debe iniciarse incluso antes de que el sangrado haya cesado, ajustando la dosis si existe insuficiencia renal o riesgo de encefalopatía (3).

Tabla 2: Tratamiento Endoscópico de la Hemorragia Digestiva Baja por Etiología

| Etiología | Terapia Endoscópica de Elección | Comentarios Actualizados |
|--------------------------------------|---|---|
| Enfermedad Diverticular | Clips hemostáticos (solos o con inyección de adrenalina). | El clipado es preferido sobre la terapia térmica debido al menor riesgo de perforación en la pared del colon, a menudo delgada. El uso de OTSC es una opción de rescate para lesiones difíciles (12). |
| Angiodisplasias/ Ectasias Vasculares | Terapia térmica (Argón Plasma Coagulación - APC, o sonda de calor). | El APC es la modalidad más utilizada. Dada la delgadez de la pared colónica, la aplicación de energía debe ser conservadora, con especial precaución en el colon derecho (3). |
| Colitis Post-Polipectomía | Clips hemostáticos en el defecto o coagulación térmica. | El clipado es el tratamiento de primera línea para cerrar el defecto mural. Para sangrado tardío, la terapia es dirigida al vaso visible. |
| Úlceras Rectales | Clips o APC. | Manejo similar a las úlceras pépticas de bajo flujo. |

Fuente: Adaptado de Strate et al. (2023) y Machlab et al. (2022) (3, 12).

5. Manejo de Lesiones Digestivas Específicas y Terapias de Rescate

5.1. Lesiones de Dieulafoy

Estas son arteriolas submucosas persistentes. Se encuentran con mayor frecuencia en el estómago, pero pueden aparecer en cualquier parte del tracto digestivo. El sangrado es a menudo intermitente pero masivo.

- **Terapia Endoscópica:** La combinación de clips mecánicos con inyección de adrenalina o la terapia térmica de contacto (preferiblemente bipolar) son altamente efectivas (2). El clip OTSC es la terapia de rescate de elección si la hemostasia inicial falla, debido a su capacidad superior para ocluir completamente el vaso al capturar tejido mural profundo (9).

5.2. Hemorragia por Tumores Digestivos

El sangrado por neoplasias suele ser difícil de controlar debido a la fragilidad, neovascularización y superficie irregular.

- **Polvos Hemostáticos Tópicos (e.g., TC-325):** Han ganado aceptación como una terapia de rescate y paliativa clave. Actúan formando una barrera mecánica sobre el lecho sangrante y promoviendo la coagulación. Son especialmente útiles para el sangrado difuso, lesiones grandes o complejas, o como puente para cirugía/radioterapia (4, 14).
- **APC:** Continúa siendo la terapia térmica estándar para el control del sangrado superficial o de bajo flujo en masas neoplásicas.

5.2.1. Manejo Específico del Sangrado Iatrogénico (Post-Procedimiento)

El sangrado secundario a procedimientos endoscópicos (iatrogénico) como la polipectomía, la Disección Endoscópica Submucosa (ESD) o la Esfinterotomía biliar es una causa común de HD que requiere protocolos de manejo diferenciados, pues la anatomía local ha sido alterada.

- **Hemorragia Post-Polipectomía:** El sangrado puede ser inmediato o tardío (hasta 14 días). El tratamiento de elección es la colocación de clips hemostáticos sobre el defecto, priorizando el clipado de la base o el vaso visible. En casos de sangrado difuso, la inyección de adrenalina puede ser un puente útil.
- **Hemorragia Post-ESD/EMR:** Estas resecciones dejan defectos mucosos amplios. El riesgo de sangrado es mayor. La estrategia de hemostasia debe incluir el uso de clips de cierre completo (OTSC) o, idealmente, la **sutura endoscópica** (si está disponible) para cerrar el defecto y proteger el lecho vascular expuesto, reduciendo el riesgo de resangrado tardío y perforación.

- **Hemorragia Post-Esfinterotomía:** Se trata de un sangrado de la papila. La hemostasia se realiza mediante la canulación selectiva de la vía biliar y la colocación de stents biliares para ejercer presión sobre el vaso sangrante, o la aplicación de calor (termocoagulación) sobre la papila, siempre con sumo cuidado para evitar la estenosis.

5.3. Hemorragia de Intestino Medio (HDIM)

Si la EDA y la Colonoscopia son negativas, se procede al estudio del intestino delgado.

- **Cápsula Endoscópica (CE):** Es el método diagnóstico de primera línea, idealmente realizado de forma precoz (dentro de las 48-72 horas) para aumentar la probabilidad de detectar el sitio de sangrado activo.
- **Enteroscopia Asistida por Balón (EAB):** Tras la localización del sangrado por CE, la EAB (de doble o simple balón) permite el acceso y el tratamiento. Las angiodisplasias son la causa más común de HDIM tratable, y se manejan con APC o clips hemostáticos (13).

6. Consideraciones Actualizadas: Manejo Farmacológico

6.1. IBP y HDANV

Tras la hemostasia endoscópica exitosa de una úlcera péptica de alto riesgo (Forrest Ia, Ib, IIa, IIb), la terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP) es esencial. Se recomienda la administración de IBP en bolo intravenoso, seguido de una infusión continua de alta dosis durante 72 horas (2). Este régimen es superior a la terapia intermitente en la reducción del resangrado y la mortalidad, actuando al elevar el pH gástrico y estabilizar el coágulo (2, 15).

6.2. Anticoagulación y Antiagregación: Estrategias de Reversión y Reinicio

El manejo de fármacos antitrombóticos es el principal dilema de la HD moderna, requiriendo un enfoque multidisciplinario (gastroenterólogo, cardiólogo, hematólogo).

- **AAS (Ácido Acetilsalicílico):** En pacientes con alto riesgo cardiovascular, el AAS debe ser reintroducido lo antes posible (idealmente en 1-5 días) después de la hemostasia. La interrupción prolongada se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares.
- **Anticoagulantes Orales (ACO):** Los ACO (Warfarina, ACOD) deben suspenderse al ingreso. Su manejo requiere una evaluación precisa del riesgo trombótico individual. La decisión debe basarse en el equilibrio entre el riesgo de resangrado y el riesgo trombótico. La siguiente tabla resume las estrategias actuales de reversión y los tiempos de reinicio:

Tabla 3: Manejo de Anticoagulantes Orales en Hemorragia Digestiva Aguda

| Anticoagulante | Estrategia de Reversión de Emergencia | Recomendación de Reinicio (Post-Hemostasia Exitosa) |
|--|--|---|
| Warfarina | Concentrado de Complejo Protrombínico de 4 factores (CCP4F) y Vitamina K IV. | <ul style="list-style-type: none">• Reiniciar a los 7-10 días.• En alto riesgo trombótico (ej. válvula mitral mecánica), considerar 3-5 días. |
| ACOD (Dabigatrán, Rivaroxabán, Apixabán) | Agentes de reversión específicos (Idarucizumab para Dabigatrán; Andexanet alfa para Rivarivaxabán/Apixabán), si están disponibles. | <ul style="list-style-type: none">• Reiniciar generalmente a los 3-7 días• Dependiendo del riesgo trombótico y de la naturaleza de la lesión hemostasiada. |

Fuente: Adaptado de Laine et al. (ACG, 2021) y Hernaiz et al. (2020).

7. El Futuro Inmediato: Inteligencia Artificial y Sutura Endoscópica

La evolución de la endoscopia no se limita a nuevas pinzas o clips, sino también a la integración de herramientas que mejoran la seguridad y la eficiencia de los procedimientos hemostáticos y de cierre.

7.1. Impacto de la Inteligencia Artificial (IA) en la HD

La IA y el Machine Learning están comenzando a aplicarse en la endoscopia con el potencial de mejorar la tasa de detección y la estratificación del riesgo *in situ*.

- **Detección Asistida por IA:** Se están desarrollando sistemas de software que pueden, en tiempo real, **detectar y resaltar** las lesiones sangrantes (ej. várices, estigmas de Forrest) que podrían ser pasadas por alto en condiciones de pobre visualización o por fatiga del operador, mejorando la sensibilidad diagnóstica.
- **Clasificación de Riesgo:** Los algoritmos de IA tienen el potencial de clasificar automáticamente el estigma de la úlcera y predecir el riesgo de resangrado con mayor precisión que las escalas humanas (Forrest), guiando la decisión sobre la necesidad y el tipo de hemostasia de manera más objetiva.

7.2. El Rol Creciente de la Sutura Endoscópica (OverStitch)

Si bien los Over-The-Scope-Clips (OTSC) son la herramienta de rescate de primera línea, la Sutura Endoscópica (e.g., Apollo OverStitch) representa el siguiente nivel en la gestión de defectos mucosales.

- **Ventajas en el Cierre Definitivo:** La sutura endoscópica permite un cierre completo, seguro y duradero de grandes defectos iatrogénicos (post-ESD/EMR), perforaciones, fistulas y, lo que es más relevante para la hemorragia, la oclusión segura del muñón vascular en el sangrado post-polipectomía de gran calibre o la resección de Dieulafoy atípicos.
- **Técnica Preferida en Defectos Amplios:** A diferencia del clipado, que solo une los bordes, la sutura endoscópica reconstruye la pared del órgano, ofreciendo una fuerza de tensión y una seguridad hemostática superior, especialmente en la prevención del resangrado tardío y la perforación.

Conclusión

El manejo endoscópico de la hemorragia digestiva aguda es dinámico y altamente protocolizado, enfatizando la estratificación de riesgo y la intervención precoz (≤ 24 horas, y ≤ 12 horas en HDAV). La estandarización de la preparación (PEG en HDB), la superioridad de la hemostasia combinada (clips y adrenalina) en la úlcera péptica y la Ligadura con Banda en várices esofágicas, son pilares inamovibles. La adopción de innovación tecnológica como el OTSC y la sutura endoscópica en el cierre de defectos, los polvos hemostáticos en el rescate de sangrados difíciles, y la integración futura de la Inteligencia Artificial para mejorar la detección, definen el estándar de manejo actualizado de alto nivel, lo cual requiere una formación continua y una estrecha colaboración multidisciplinaria, junto con una gestión individualizada del paciente antitrombótico.

Referencias

1. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. 2021;53(3):300-332.¹
2. Laine L, Barkun AN, Sal²tzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(5):899-924.
3. Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(11):1930-1949.
4. Zia Ur Rahman, Tariq M, Saleem A, Haider R, Masood U, Khalid S, et al. Acute upper gastrointestinal

- bleeding: a state-of-the-art review. *Future Gastroenterology*. 2025;10.1136/flgastro-2025-103282.
5. Stanley AJ. Update on the use of risk scores in upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol*. 2022;38(6):534-539.
 6. Consenso mexicano sobre abordaje y tratamiento de la hemorragia variceal aguda. *Revista de Gastroenterología de México*. 2025; S0375-0906(25)00052-7.
 7. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, Jensen V, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Urgent endoscopy in patients with high-risk upper gastrointestinal bleeding: a randomized controlled trial. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1219-1228.
 8. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(6):1243-1253.
 9. Manta R, Manno M, Di Leo M, O'Mahony S, Rando G, Giannetti A, et al. Over-The-Scope-Clip (OTSC) for gastrointestinal bleeding: a single-center experience and a systematic review of the literature. *Surg Endosc*. 2021;35(4):1633-1644.
 10. Goudie BM, Al-Ani MA, Goudie PM, Stanley AJ. Acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an evidence-based approach to management. *Frontline Gastroenterology*. 2021;12(5):375-382.
 11. Binmoeller KF, Eloubeidi MA, Kothari S. Endoscopic ultrasound-guided therapies in the upper GI tract. *Gastroenterology*. 2020;159(3):849-866.
 12. Machlab S, D'Silva S, Gralnek IM. Endoscopic diagnosis and management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2022;32(2):293-311.

13. Conceptos actuales y abordaje de la hemorragia digestiva de intestino medio. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2024;54(1):111-125.
14. Kherad O, Baizid N, Zaltni S, Charfi N, Hamzaoui S, El Euch F. Role of Endoscopic Hemostatic Powders in the Management of Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Dig Dis Sci*. 2021;66(11):3799-3806.
15. IETSI. Guía de Práctica Clínica para la Evaluación y Manejo de la Hemorragia Digestiva Alta - Actualización 2024. GPC N° 66 Perú; 2024.
16. Hernaiz M, Gabañach J, Ropero J, Milla J, Garcés J, Gari T, et al. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la hemorragia digestiva en Urgencias. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2020;13(3):144-150.
17. Guía de abordaje y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo bajo. *Revista de Gastroenterología de México*. 2021;86(1):15-28.
18. Actualización de la hemorragia digestiva. Valoración clínica, diagnóstico diferencial y manejo hospitalario. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019;12(87):5191-5201.

Malabsorción Intestinal

Doménica Patricia Bedón Rivadeneira

Introducción

La malabsorción intestinal representa un desafío clínico significativo, definiéndose como la asimilación inadecuada de sustancias alimenticias (macronutrientes, vitaminas y minerales) desde la luz intestinal hacia la circulación sistémica. Este proceso complejo resulta de fallas en una o más de las tres fases interrelacionadas de la digestión y absorción: la fase luminal, la fase mucosa y la fase de transporte (1, 2). La comprensión profunda de su fisiopatología, etiología diversa, y las estrategias diagnósticas y terapéuticas actualizadas es crucial para el médico especialista, considerando su impacto directo en el estado nutricional y la calidad de vida del paciente (3). El síndrome de malabsorción es una manifestación de una enfermedad subyacente y, por lo tanto, la estrategia diagnóstica debe enfocarse rigurosamente en la identificación precisa de la causa etiológica para lograr un manejo terapéutico efectivo y duradero.

Fisiopatología Detallada del Síndrome de Malabsorción

El proceso normal de absorción de nutrientes es altamente eficiente y segmentado a lo largo del tracto gastrointestinal. La malabsorción, ya sea global (afectando a múltiples nutrientes) o selectiva (afectando a nutrientes específicos), ocurre cuando este proceso se ve comprometido.

1. Fase Luminal: Maldigestión Intraluminal

En esta fase inicial, los macronutrientes complejos (lípidos, proteínas, carbohidratos complejos) son hidrolizados en la luz intestinal a formas absorbibles y solubilizados, dependientes principalmente de las secreciones biliar y pancreática. La alteración de esta fase lleva primariamente a una maldigestión.

- **Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE):** Es una causa principal de malabsorción de grasas y proteínas. La reducción o ausencia de enzimas pancreáticas activas (lipasa, amilasa, proteasas) impide la hidrólisis adecuada. La lipasa es especialmente sensible a la inactivación ácida y su deficiencia resulta en una esteatorrea masiva (más de 20 a 40 g de grasa en 24 horas), ya que solo aproximadamente el 10% de la lipasa total es suficiente para una digestión normal (4). Las causas más comunes incluyen la pancreatitis crónica (principalmente alcohólica), la fibrosis quística, y la obstrucción ductal pancreática (2, 5).
- **Déficit o Inactivación de Sales Biliares:** Las sales biliares son anfipáticas y esenciales para la emulsificación de las grasas y la formación de micelas que permiten la absorción de grasas y vitaminas liposolubles (A, D, E, K).
 - **Interrupción de la Circulación Enterohepática:** La resección quirúrgica, la Enfermedad de Crohn activa o la inflamación grave del íleon terminal (sitio primario de absorción de sales biliares) provoca su pérdida excesiva en las heces. Esto resulta en la depleción del pool de sales biliares (6).
 - **Inactivación Bacteriana (SBID):** El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) causa la desconjugación prematura de las sales biliares por enzimas bacterianas. Las sales biliares desconjugadas son menos eficaces para la formación de micelas y son absorbidas pasivamente en el yeyuno, lo que también reduce su disponibilidad para la digestión de grasas (5, 6).
- **Inactivación Enzimática por Acidez:** El síndrome de Zollinger-Ellison (hipergastrinemia) produce un exceso de ácido gástrico que reduce el pH luminal en el duodeno. Este pH bajo inactiva irreversiblemente las

enzimas pancreáticas, especialmente la lipasa, y precipita las sales biliares (2).

- **Fármacos:** Algunos medicamentos, como los quelantes de sales biliares (p. ej., colestiramina) o inhibidores de la lipasa (p. ej., orlistat), pueden inducir malabsorción de grasas (2).

2. Fase Mucosa: Malabsorción Propiamente Dicha (Disfunción del Enterocito)

Esta fase abarca la hidrólisis final de disacáridos y oligopéptidos por enzimas del borde en cepillo, la captación de nutrientes por los transportadores del enterocito y el procesamiento intracelular.

- **Daño de la Superficie de Absorción (Enteropatías):** La reducción de la superficie absorbiva funcional o el daño de la mucosa intestinal es la causa más común de malabsorción global.
 - **Enfermedad Celíaca:** Es la enteropatía más prevalente, desencadenada por la ingesta de gluten en individuos genéticamente susceptibles. La respuesta inmunológica resulta en la atrofia de las vellosidades, hiperplasia de las criptas e infiltración linfocítica, lo que reduce drásticamente la superficie absorbiva y la actividad de las enzimas del borde en cepillo (7).
 - **Enteritis por Fármacos:** Ciertos medicamentos, como la colchicina, la neomicina, la metformina y, notablemente, el sartán Olmesartán, pueden causar una enteropatía con atrofia vellosa similar a la celíaca (2).
 - **Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa:** La inflamación mucosa, ulceración y fibrosis en el intestino delgado (especialmente en el íleon terminal en la Enfermedad de Crohn) comprometen la absorción (5).

- **Infecciones Crónicas:** El esprue tropical, la enfermedad de Whipple (con infiltración macrofágica) y la giardiasis crónica pueden causar daño difuso a la mucosa (2).
- **Enteritis por Radiación:** El daño agudo o crónico de la mucosa intestinal tras la radioterapia abdominal o pélvica puede generar malabsorción persistente.
- **Deficiencia de Enzimas del Borde en Cepillo:** La deficiencia de disacaridasas (p. ej., lactasa, sacarasa) impide la hidrólisis de carbohidratos, llevando a su paso al colon, donde son fermentados. La deficiencia de lactasa es la más común, pudiendo ser primaria (genética), o secundaria a cualquier enteropatía que dañe el borde en cepillo (8).
- **Defectos Genéticos Específicos de Transportadores:** Alteraciones congénitas raras de transportadores de membrana (p. ej., abetalipoproteinemia, que afecta la síntesis de quilomicrones; defectos de transportadores de glucosa/galactosa) causan malabsorción selectiva de nutrientes específicos.

3. Fase de Transporte: Malabsorción Post-mucosa

Tras la absorción a través del enterocito, los lípidos y las vitaminas liposolubles son empaquetados en quilomicrones y deben ser transportados a través del sistema linfático, mientras que otros nutrientes pasan a la circulación portal.

- **Compromiso del Transporte Linfático (Linfangiectasia Intestinal):** La obstrucción de los vasos linfáticos mesentéricos (ya sea congénita o adquirida, p. ej., por linfoma, tuberculosis o insuficiencia cardíaca congestiva grave) impide el drenaje de los quilomicrones. Esto conduce a la rotura de los linfáticos y a la fuga de linfa rica en lípidos y proteínas (principalmente albúmina y globulinas) a la luz intestinal, causando esteatorrea y enteropatía perdedora de proteínas (9).

Etiología: Espectro y Clasificación Actualizada

El espectro etiológico es amplio y la identificación de la causa subyacente es fundamental. La clasificación clínica se basa a menudo en el mecanismo predominante:

I. Enfermedades que Afectan la Digestión Luminal (Maldigestión)

- **Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE):** Pancreatitis crónica, Fibrosis Quística, Neoplasias pancreáticas, Resección pancreática.
- **Déficit de Sales Biliares:** Colestasis (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante), enfermedad del íleon terminal (Crohn, resección ilial, bypass intestinal), sobrecrecimiento bacteriano (SBID).
- **Inactivación Luminal:** Síndrome de Zollinger-Ellison.

II. Enfermedades que Afectan la Mucosa (Malabsorción Verdadera)

- **Enteropatías con Atrofia Vellosoitaria Severa:**
 - Enfermedad Celíaca (7).
 - Esprue Tropical.
 - Enteropatía refractaria (no-celíaca).
 - Enteropatía inducida por Fármacos (p. ej., Olmesartán) (2).
 - Enteritis por Radiación.
- **Enfermedades Infecciosas o Infiltrativas:**
 - Enfermedad de Whipple (infiltración macrofágica).
 - Infecciones parasitarias (Giardia, Cryptosporidium).

- Amiloidosis.
- **Enfermedad Inflamatoria Intestinal:** Enfermedad de Crohn (5).
- **Deficiencias Enzimáticas del Borde en Cepillo:** Deficiencia de lactasa (8), sacarasa-isomaltasa.

III. Enfermedades Post-mucosas (Transporte)

- Linfangiectasia intestinal (9).
- Linfoma intestinal.
- Tuberculosis intestinal con linfadenopatía mesentérica obstructiva.
- Insuficiencia vascular mesentérica (isquemia crónica).

IV. Otras Causas Relevantes

- **Síndrome de Intestino Corto (SIC):** Resultado de resección masiva (pérdida de > 50% del intestino delgado), que reduce drásticamente la superficie absorbiva, llevando a malabsorción global y necesidad de nutrición parenteral en casos graves.
- **Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado (SBID):** Aunque afecta primariamente la fase luminal (por desconjugación de sales biliares), la inflamación mucosa secundaria puede contribuir. Es común en pacientes con anatomía alterada (divertículos, asas ciegas) o trastornos de la motilidad (esclerodermia, neuropatía diabética) (6).

Manifestaciones Clínicas y el Impacto Nutricional

Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde síntomas gastrointestinales sutiles hasta signos floridos de deficiencias sistémicas. La sospecha clínica debe basarse en la presencia de diarrea crónica y pérdida de peso inexplicada (4, 10).

Manifestaciones Gastrointestinales Clave

- **Diarrea Crónica:** Es el síntoma cardinal. Puede ser:
 - **Osmótica:** Resultante de la malabsorción de carbohidratos (p. ej., lactosa) o de la ingestión de sustancias osmóticamente activas. Cesa con el ayuno.
 - **Secretora:** Menos común, pero puede ocurrir por toxinas bacterianas o sales biliares no absorbidas que estimulan la secreción colónica. Persiste con el ayuno.
- **Esteatorrea:** La malabsorción de grasas resulta en heces voluminosas, pálidas, de olor fétido, grasosas, difíciles de evacuar y que suelen flotar. Es el signo más específico de malabsorción de grasas (4).
- **Meteorismo y Distensión Abdominal:** Producidos por la fermentación de carbohidratos no absorbidos en el colon por la microbiota.
- **Dolor Abdominal:** Presente en patologías asociadas, como la pancreatitis crónica o la Enfermedad de Crohn.

Consecuencias Sistémicas (Deficiencias Nutricionales)

La malabsorción conduce a un amplio espectro de déficits que afectan a múltiples órganos y sistemas, dependiendo de los nutrientes específicos no absorbidos (4, 10).

Tabla 1. Correlación de Deficiencias Nutricionales y Manifestaciones Clínicas

| Nutriente Deficiente | Fisiopatología Específica | Manifestación Clínica / Consecuencia Sistémica |
|----------------------|---------------------------|--|
| Grasas/Calorías | IPE, Enteropatías, SBID | <ul style="list-style-type: none">• Pérdida de peso• Emaciación• Malnutrición energética proteica. |

| | | |
|---------------------------|---|--|
| Proteínas | Enteropatía perdedora de proteínas (Linfangiectasia), IPE | <ul style="list-style-type: none"> Hipoalbuminemia Edema periférico (por reducción de la presión oncótica) (4). |
| Vitamina D y Calcio | Malabsorción de grasas (D) o daño duodenal (Ca) | <ul style="list-style-type: none"> Osteopenia Osteomalacia Fracturas patológicas Dolor óseo, Tetania (2, 4). |
| Vitamina K | Malabsorción de grasas | <ul style="list-style-type: none"> Diátesis hemorrágica prolongación del tiempo de protrombina (TP) e INR (4). |
| Vitamina B12 (Cobalamina) | Enfermedad del íleon terminal (Crohn, resección), SBID | <ul style="list-style-type: none"> Anemia megaloblástica Neuropatía periférica Degeneración combinada subaguda (11). |
| Hierro (Fe) | Daño o inflamación del duodeno (sitio de absorción) | <ul style="list-style-type: none"> Anemia microcítica hipocrómica Debilidad Fatiga (11). |
| Vitamina A | Malabsorción de grasas | <ul style="list-style-type: none"> Ceguera nocturna Xeroftalmia Hiperqueratosis folicular. |
| Magnesio (Mg) y Zinc (Zn) | Malabsorción global o diarrea severa | <ul style="list-style-type: none"> Dermatitis Alopecia Alteración de la inmunidad Acrodermatitis enteropática (por Zn) (10). |

Fuente: Basado en revisiones clínicas y guías de manejo de la malabsorción intestinal (2, 4, 10, 11).

Abordaje Diagnóstico: Una Evaluación Sistématica

El diagnóstico del síndrome de malabsorción requiere un enfoque sistemático de tres pasos: 1) Confirmación de la malabsorción, 2) Determinación del tipo (global vs. selectiva) y 3) Establecimiento de la etiología (3, 11).

1. Pruebas de Tamizaje y Confirmación de Malabsorción

El laboratorio inicial se utiliza para detectar déficits nutricionales y confirmar la presencia de esteatorrea (3, 4).

- Evaluación Sanguínea General:**

- **Hemograma:** Anemia (microcítica por Fe, macrocítica por B12/Folato).
- **Bioquímica:** Niveles de albúmina, proteínas totales, calcio, magnesio, hierro, ferritina.
- **Coagulación:** Tiempo de Protrombina/INR prolongado (déficit de Vitamina K).
- **Vitaminas:** Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D.
- **Prueba de Grasa Fecal de 72 Horas (Patrón Oro):** El paciente ingiere una dieta estandarizada con 100 g/día de grasa durante 3-6 días. La recolección de heces durante 72 horas y la cuantificación de grasa fecal son el método de referencia. Una excreción superior a 7 g/día confirma la esteatorrea (4).
- **Pruebas No Invasivas para Grasa Fecal:** Aunque menos sensibles, la tinción de Sudán III en una muestra aleatoria de heces puede usarse como prueba de detección rápida (3).
- **Elastasa Fecal-1:** Prueba no invasiva y sensible para evaluar la Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE). Una concentración <200 mcg/g de heces sugiere IPE, y valores <100 mcg/g indican IPE grave. Es estable y no depende de la ingesta enzimática (12).

2. Identificación de la Etiología (Pruebas Específicas)

Una vez confirmada la malabsorción, el diagnóstico se orienta según la sospecha clínica.

A. Evaluación de Enteropatía (Fase Mucosa)

- **Enfermedad Celíaca:**
 - **Serología:** Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTG) IgA e IgG, anticuerpos anti-péptidos deaminados de gliadina (DGP).

- **Endoscopia y Biopsia Duodenal:** Es el estándar de oro. Se requieren múltiples biopsias (al menos 4) del duodeno distal para documentar la atrofia vellosa y la hiperplasia de las criptas (Clasificación de Marsh) (7).
- **Otras Enteropatías:** La biopsia intestinal es crucial para diagnosticar el esprue tropical, la enfermedad de Whipple (con tinciones PAS positivas en macrófagos) y la linfangiectasia intestinal (con dilatación linfática).

B. Evaluación de la Fase Luminal y SBID

- **Test de Aliento con Hidrógeno/Metano:** Utilizando lactulosa o glucosa. Un aumento rápido de hidrógeno o metano espirado es indicativo de SBID. Las pruebas con glucosa son más específicas, mientras que las de lactulosa son más sensibles. Son el método no invasivo preferido para SBID (12).
- **Cultivo Cuantitativo del Aspirado Yeyunal:** Aunque invasivo, el cultivo con 10^5 UFC/mL o más de bacterias coliformes sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de SBID (12).
- **Prueba de Schilling:** Históricamente utilizada para evaluar la malabsorción de B12, útil para diferenciar la malabsorción por IPE, SBID o enfermedad ilial. Ha sido reemplazada en gran medida por la elastasa fecal y las pruebas de aliento.

C. Evaluación de Carbohidratos Específicos

- **Test de Aliento con Hidrógeno/Metano con Carbohidratos Específicos (p. ej., Lactosa, Fructosa):** Confirma el déficit de disacáridas al medir el hidrógeno producido por la fermentación de carbohidratos no absorbidos en el colon (8).

D. Pruebas de Imagen

- **Enterografía por Resonancia Magnética (Entero-RM) o Tomografía Computarizada (Entero-TC):** Útiles para

evaluar la pared intestinal, la presencia de fistulas, la extensión de la Enfermedad de Crohn, engrosamiento mural, obstrucciones, y anomalías linfáticas o vasculares (3).

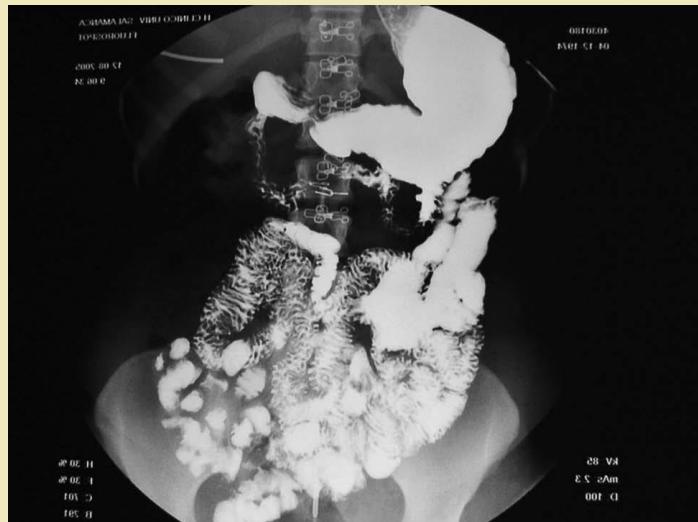


Figura 1. Enteropatía Difusa (Tránsito Intestinal) Radiografía de Tránsito Intestinal con contraste que muestra un patrón patológico de engrosamiento y desorganización de los pliegues mucosos del intestino delgado. Este patrón es característico de una enteropatía difusa (ej. esprue) que resulta en la reducción de la superficie absorbiva y malabsorción. **Fuente:** Velasco A et al. Gastroenterol Hepatol. 2006.

- **Enteroscopia con Cápsula Endoscópica:** Permite la visualización de la mucosa del intestino delgado en toda su extensión, siendo útil para identificar lesiones focales o difusas no visibles en la endoscopia convencional (p. ej., úlceras por AINEs o lesiones sutiles de Crohn) (3).

Principios del Manejo Terapéutico y Soporte Nutricional Avanzado

El tratamiento es etiológico y de soporte nutricional. La corrección de la causa subyacente es esencial para la resolución a largo plazo de la malabsorción (1, 3).

1. Tratamiento Etiológico Específico

- **Enfermedad Celíaca:** La piedra angular del tratamiento es la adhesión estricta a una dieta libre de gluten de por vida. Esto permite la recuperación de la mucosa en la mayoría de los casos, revirtiendo la malabsorción (7).
- **Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE):** **Terapia de Reemplazo Enzimático Pancreático (TREP):** Se administran preparaciones de lipasa recubiertas con cubierta entérica resistentes al ácido. La dosis debe ser suficiente para hidrolizar la grasa de la dieta, administrada con cada comida y snack. A menudo se recomienda co-administrar un inhibidor de la bomba de protones (IBP) o un bloqueador H_2 para optimizar la actividad de la lipasa al elevar el pH intraluminal (13).
- **Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado (SBID):** Se trata con antibióticos no absorbibles (p. ej., Rifaximina) o absorbibles. Los ciclos son limitados, y el tratamiento a largo plazo debe abordar la causa predisponente (p. ej., trastornos de motilidad, corrección quirúrgica de asas ciegas) (6).
- **Enfermedad de Crohn:** Requiere terapia inmunosupresora o agentes biológicos (anti-TNF, anti-integrinas) para controlar la inflamación y permitir la curación de la mucosa (5).

2. Estrategias de Soporte Nutricional

El manejo nutricional es vital, especialmente para prevenir secuelas a largo plazo como la enfermedad ósea metabólica o la neuropatía (4, 10).

- **Suplementación de Vitaminas Liposolubles:** Debido a la esteatorrea, las vitaminas A, D, E y K deben suplementarse activamente, a menudo en dosis más altas de lo habitual, y en formas solubles en agua o micelar para mejorar la absorción. La suplementación

con Vitamina D y Calcio es fundamental para la salud ósea (4).

- **Vitamina B12 y Folato:** La malabsorción de Vitamina B12 (por enfermedad o resección ilial o SBID) requiere administración parenteral (intramuscular o subcutánea) de por vida, ya que la vía oral es ineficaz si el factor intrínseco o el receptor ilial están comprometidos (11).
- **Suplementación de Hierro y Zinc:** El hierro a menudo requiere suplementación parenteral debido a la inflamación intestinal que puede dificultar la absorción oral o causar intolerancia (11). El zinc es clave en enteropatías graves y diarrea crónica.
- **Modificación Dietética para Esteatorrea:** Restricción de grasa dietética. Se prefiere el uso de **Triglicéridos de Cadena Media (TCM)**, que se absorben directamente a la circulación portal sin requerir sales biliares ni quilomicrones, siendo la principal fuente de energía lipídica en casos de malabsorción grave de grasas o linfangiectasia (4).
- **Manejo del Síndrome de Intestino Corto (SIC):**
 - Requiere un manejo dietético complejo, a menudo con la administración de análogos de GLP-2 (p. ej., teduglutida) para promover la adaptación intestinal y el crecimiento de la mucosa (3).
 - La **Nutrición Parenteral Total (NPT)** es indispensable para los pacientes con SIC grave o malabsorción refractaria extrema que no logran mantener el equilibrio nutricional por vía enteral (10).

Complicaciones y Pronóstico a Largo Plazo

El manejo subóptimo o el diagnóstico tardío de la malabsorción intestinal conlleva riesgos significativos (1, 3).

Enfermedad Ósea Metabólica

La deficiencia crónica de Vitamina D y Calcio, exacerbada por la pérdida de grasa, conduce a osteopenia y osteoporosis, aumentando el riesgo de fracturas. Esto es particularmente importante en la enfermedad celíaca y la EII (4).

Neuropatía y Déficits Hematológicos

El déficit de Vitamina B12, si no se corrige a tiempo, puede llevar a una neuropatía irreversible y la degeneración combinada subaguda de la médula espinal (11). Las anemias (microcítica o macrocítica) son comunes y afectan la calidad de vida.

Malnutrición y Caquexia

La pérdida sostenida de macronutrientes conduce a la malnutrición calórico-proteica (caquexia), lo que compromete la función inmunológica, retrasa la cicatrización de heridas y aumenta la morbilidad y la mortalidad (10).

Complicaciones por Enfermedad Subyacente

Las complicaciones propias de la enfermedad etiológica (p. ej., fistulas, estenosis y resecciones quirúrgicas en la Enfermedad de Crohn) son factores que perpetúan y complican el síndrome de malabsorción.

El pronóstico depende directamente de la etiología. La malabsorción causada por la enfermedad celíaca o la IPE tiene un excelente pronóstico con el tratamiento adecuado (dieta libre de gluten y TREP, respectivamente). En contraste, las causas relacionadas con la reducción masiva de la superficie absortiva (SIC) o enfermedades progresivas (amiloidosis, linfangiectasia avanzada) requieren un manejo más intensivo y un pronóstico más reservado a largo plazo.

Conclusión

El síndrome de malabsorción intestinal es una manifestación clínica de múltiples patologías, que van desde deficiencias enzimáticas específicas hasta la destrucción extensa de la mucosa. El diagnóstico requiere un enfoque escalonado y multidisciplinario que confirme la esteatorrea y, más crucialmente, diferencie si la falla es de origen luminal, mucoso o post-absortivo.

El manejo es altamente individualizado, pero se basa invariablemente en el tratamiento eficaz de la enfermedad subyacente (por ejemplo, dieta sin gluten para la Enfermedad Celíaca, o antibióticos para el SIBO) y en la corrección diligente y sostenida de las deficiencias nutricionales. La vigilancia constante de las consecuencias a largo plazo, como la enfermedad ósea y las anemias, es imperativa para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados por este complejo síndrome.

Bibliografía

1. Valdespino-Vargas B, Sánchez-Cabrera M. Abordaje diagnóstico del síndrome de malabsorción intestinal. *Medicine*. 2020;13(4):226-34.
2. Camilleri M. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes de malabsorción. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2022;114(1):23-35.
3. Arévalo-Silva C, Marín-Vidal C. Síndrome de malabsorción: un reto diagnóstico y terapéutico. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2021;51(3):305-15.
4. Al-Adwani Z, Dami-El-Maati A. Malabsorción intestinal: Fisiopatología, manifestaciones y pruebas diagnósticas. *Gastroenterología y Hepatología*. 2023;46(5):340-52.

5. Freeman HJ. Small Intestinal Malabsorption and Recent Advances. *Gastroenterology Research and Practice*. 2020;2020:1367981.
6. Pimentel M, Lembo A. Actualización en el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) y sus implicaciones en la malabsorción. *The American Journal of Gastroenterology*. 2024;119(4):750-60.
7. Lebwohl B, Lee AR, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2020;395(10241):1812-20.
8. Sliegh C, Gupta M. Diagnóstico y manejo de las intolerancias a los carbohidratos. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2022;38(2):100-8.
9. Vadiraja H, Desai R. Linfangiectasia intestinal y enteropatía perdedora de proteínas: enfoque diagnóstico y terapéutico. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021;66(11):3705-18.
10. Hill ID, Murch SH. Nutritional Management of Malabsorption. *Pediatric Clinics of North America*. 2023;70(1):151-64.
11. Bhasin N, Sarna SK. Abordaje de las deficiencias vitamínicas y minerales en la malabsorción. *Clinical Nutrition*. 2022;41(1):15-28.
12. Shah V. Pruebas diagnósticas no invasivas para el síndrome de malabsorción: un análisis comparativo. *World Journal of Gastroenterology*. 2024;30(1):1-15.
13. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency: when and how to give it. *Pancreatology*. 2021;21(4):695-703.

Gastroparesia: Diagnóstico Actual y Nuevas Terapias

María José Tinajero Bolaños

Resumen

La gastroparesia se ha redefinido en la literatura contemporánea, pasando de ser un trastorno puramente de la motilidad a una enfermedad compleja de la interacción neuroinmune y el eje cerebro-intestino. Se caracteriza por un retraso objetivo en el vaciamiento gástrico sin obstrucción mecánica, pero su correlación sintomática es no lineal. La presente revisión exhaustiva analiza la "celulopatía" subyacente (pérdida de Células Intersticiales de Cajal y desregulación de macrófagos M2), el impacto epidemiológico emergente de los fármacos análogos de GLP-1 y la estratificación fenotípica mediante planimetría de impedancia funcional. Se discute el posicionamiento terapéutico de nuevas moléculas como los antagonistas de neurocinina-1, el renacimiento de los agonistas 5-HT4 y se establece la miotomía endoscópica peroral gástrica (G-POEM) como el estándar de intervención para el fenotipo de piloroespasmo, respaldado por la evidencia de alto nivel más reciente.

1. Introducción: Redefiniendo el Paradigma

La gastroparesia representa uno de los desafíos clínicos más formidables en la práctica gastroenterológica. Aunque la definición clásica se centra en la retención gástrica, los expertos coinciden ahora en que la enfermedad es un síndrome heterogéneo. La distinción entre gastroparesia y dispepsia funcional (específicamente el síndrome de distrés postprandial) se ha vuelto difusa, sugiriendo que ambas entidades forman parte de un espectro continuo de disfunción neuromuscular gástrica.

La epidemiología está cambiando. Si bien la diabetes mellitus y las causas idiopáticas (frecuentemente postvirales) dominan las estadísticas, la etiología

iatrogénica está en ascenso exponencial debido al uso generalizado de terapias farmacológicas para enfermedades metabólicas que, por diseño, inhiben la motilidad gástrica. El impacto en la calidad de vida es devastador, comparable al de la enfermedad de Crohn activa, generando una carga económica significativa por hospitalizaciones recurrentes debidas a deshidratación y desnutrición (1).

2. Fisiopatología Molecular y Celular

La comprensión mecanística ha avanzado desde la simple "neuropatía autonómica" hacia una patología celular compleja que involucra tres actores principales: el sistema nervioso entérico, las células marcapasos y el sistema inmune muscular.

2.1. La Hipótesis de la "Celulopatía" y las Células de Cajal

El estómago requiere una coordinación eléctrica precisa generada por las Células Intersticiales de Cajal (ICC), que actúan como marcapasos biológicos situados entre las capas musculares longitudinal y circular. Estudios histopatológicos de espesor completo han demostrado una reducción drástica en la densidad de ICC en pacientes con gastroparesia, tanto diabética como idiopática. Esta pérdida interrumpe la propagación de las ondas lentas, resultando en hipomotilidad antral y disritmias gástricas (taquigastria o bradigastria) (2).

2.2. Inmunología Muscular y Macrófagos

El mecanismo detrás de la pérdida de ICC parece ser inflamatorio. Se ha identificado un cambio en la polarización de los macrófagos residentes en la muscularis propia. En condiciones normales, los macrófagos antiinflamatorios (CD206+, fenotipo M2) protegen a las ICC. En la gastroparesia, hay una disminución de estos macrófagos citoprotectores y una regulación al alza de la hemooxigenasa-1 (HO1) en respuesta al estrés oxidativo. Este ambiente proinflamatorio conduce a la apoptosis de las células de Cajal y a la fibrosis estromal, procesos que son irreversibles en estadios avanzados (3).

2.3. Disfunción Pilórica y el "Freno Pilórico"

Un subgrupo significativo de pacientes no presenta hipomotilidad antral, sino una resistencia al flujo de salida debido a un píloro no distensible o hipertónico ("piloroespasmo"). La disfunción de las neuronas inhibidoras nitrérgicas (que liberan óxido nítrico para relajar el píloro) impide la apertura coordinada del esfínter durante la fase de evacuación gástrica, generando una obstrucción funcional. Este hallazgo es la base fisiológica para las terapias dirigidas al píloro como el G-POEM (4).

3. Gastroparesia Inducida por Fármacos: La Era de los Agonistas GLP-1

Es imperativo dedicar una sección a la causa emergente más relevante en la actualidad: los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (semaglutida, liraglutida, tirzepatida). Estos fármacos retrasan el vaciamiento gástrico como parte de su mecanismo para inducir saciedad y controlar la glucemia posprandial.

Sin embargo, en pacientes susceptibles o con neuropatía subclínica preexistente, pueden precipitar una gastroparesia sintomática severa, con retención masiva de contenido gástrico. Las guías recientes advierten sobre el riesgo de aspiración durante procedimientos bajo anestesia en estos pacientes y recomiendan protocolos de suspensión prolongada antes de procedimientos electivos y pruebas de motilidad (5).

4. Evaluación Diagnóstica Integral

El diagnóstico no debe basarse únicamente en síntomas, dada su baja especificidad. Se requiere una evaluación multimodal rigurosa.

4.1. Exclusión de Organicidad

La endoscopia digestiva alta es el primer paso obligatorio para descartar obstrucción mecánica (úlceras, neoplasias) y erosiones mucosas. La presencia de alimento retenido en el estómago después de un ayuno nocturno ($> 8-12$ horas) es

altamente sugestiva de gastroparesia, pero su ausencia no la descarta.

4.2. Gammagrafía de Vaciamiento Gástrico: Protocolo Estandarizado

La gammagrafía de fase sólida sigue siendo el patrón de oro. Para evitar falsos positivos o negativos, se debe adherir estrictamente al protocolo de consenso:

- **Comida:** Clara de huevo (radiomarcada con $99m\text{Tc}$ -sulfuro coloidal), dos rebanadas de pan blanco tostado, mermelada de fresa y agua.
- **Medición:** Imágenes a las 0, 1, 2 y 4 horas.
- Interpretación: El valor a las 4 horas es el más reproducible. Una retención $>10\%$ confirma el diagnóstico. Retenciones $>35\%$ indican severidad extrema.
Es crucial suspender procinéticos, opioides y anticolinérgicos por al menos 48-72 horas antes de la prueba. En el caso de agonistas GLP-1 de administración semanal, la ventana de lavado recomendada puede ser de hasta una o dos semanas para recuperar la motilidad basal, aunque esto es tema de debate actual (6).

4.3. Planimetría de Impedancia Funcional (EndoFLIP)

Esta herramienta ha transformado la fenotipificación. Durante la endoscopia sedada, se introduce un catéter con un balón lleno de líquido conductor a través del píloro. El sistema mide el área de sección transversal (CSA) y la presión intra-balón para calcular el índice de distensibilidad (DI).

- **DI $< 10 \text{ mm}^2/\text{mmHg}$:** Sugiere piloroespasmo significativo.
- **Utilidad Clínica:** Los pacientes con DI bajo son los candidatos ideales para G-POEM, prediciendo una respuesta clínica favorable con alta sensibilidad (7).

4.4. Cápsula de Motilidad Inalámbrica y Pruebas de Aliento

La cápsula inalámbrica (SmartPill) permite medir el pH, presión y temperatura, determinando tiempos de tránsito gástrico, de intestino delgado y colónico en una sola prueba fisiológica y ambulatoria. Aunque problemas recientes de manufactura han limitado su disponibilidad global, sigue siendo una referencia en la literatura. Alternativamente, la prueba de aliento con espirulina-13C ofrece un método no radiactivo, validado y correlacionable con la escintigrafía, ideal para seguimiento seriado (8).

Tabla 1: Interpretación Avanzada de Pruebas de Función Gástrica

| Prueba Diagnóstica | Hallazgo Patológico Clave | Significado Clínico / Fenotipo | Nota Técnica Importante |
|---------------------|---|---|--|
| Gammagrafía 4h | Retención > 10% a las 4h | Retraso confirmado del vaciamiento sólido. | Requiere comida baja en grasa estandarizada. |
| EndoFLIP | Distensibilidad < 10 mm ² / mmHg | Fenotipo de obstrucción del tracto de salida (Piloroespasmo). | Realizar bajo sedación moderada, evitar anticolinérgicos. |
| Electrogastrografía | Taquigastria (> 4 cpm) / Bradigastria (< 2 cpm) | Disritmia gástrica / Disfunción marcapasos. | Útil en fenotipo predominante de náuseas sin retraso severo. |
| Prueba de Aliento | Retraso en pico de excreción 13CO ₂ | Correlato metabólico de hipomotilidad. | Afectado por insuficiencia pancreática o EPOC. |

Fuente: Adaptado de Guías ACG y Consensos de Motilidad (6, 7).

4.5. Desafíos Diagnósticos y Trampas Clínicas en la "Gastroparesia Refractaria"

Ante la persistencia sintomática o la discordancia clínico-patológica, es imperativo reevaluar diagnósticos diferenciales que mimetizan la gastroparesia pero requieren abordajes opuestos.

- **Síndrome de Rumiación:** Frecuentemente confundido con vómito refractario, se distingue por la regurgitación sin esfuerzo minutos tras la ingesta (a diferencia del vómito tardío de la gastroparesia). Su fisiopatología es una contracción voluntaria inconsciente de la pared abdominal; el tratamiento es conductual (respiración diafragmática/biofeedback) y no farmacológico ni quirúrgico.
- **Hiperemesis Canabinoide:** Dado el uso creciente de cannabis como antiemético, se debe descartar este síndrome paradójico en usuarios crónicos. Se caracteriza por vómitos cílicos y conductas de baño compulsivo con agua caliente; la única cura es la abstinencia absoluta, ya que el THC ralentiza el vaciamiento gástrico y desregula el eje termorregulador.
- **Fenotipo de Dolor y Opioides:** En pacientes donde predomina el dolor sobre la náusea, la fisiopatología suele ser una **hipersensibilidad visceral central** y no un retraso mecánico. El uso de opioides está estrictamente contraindicado, pues induce el Síndrome de Intestino Narcótico, exacerbando la dismotilidad y la hiperalgesia.
- **Etiología Autoinmune:** En cuadros de inicio abrupto y severo (no insidioso), se recomienda el tamizaje de anticuerpos (anti-GAD65, anti-Hu), dado que la gastroparesia autoinmune o paraneoplásica puede responder dramáticamente a inmunoterapia (IVIG/esteroides).

5. Abordaje Terapéutico Multinivel

El tratamiento debe ser escalonado y personalizado según el fenotipo predominante (náusea/vómito vs. dolor vs. distensión) y la severidad de la desnutrición.

5.1. Soporte Nutricional: La Piedra Angular

La modificación dietética es la primera intervención. Se prescribe una dieta de "gastroparesia": baja en fibra insoluble (evitar vegetales crudos, cáscaras), baja en grasas (la grasa libera CCK que frena el vaciamiento) y de consistencia blanda o líquida. La homogenización de los alimentos aumenta la superficie de contacto y facilita el vaciamiento que depende de la gravedad y no de la trituración antral. En casos refractarios con pérdida de peso >10%, se indica nutrición enteral post-pilórica (sonda nasoyeyunal o yeyunostomía). La nutrición parenteral se reserva exclusivamente como último recurso o para fallas intestinales complejas, debido al alto riesgo de sepsis por catéter (1).

5.2. Farmacoterapia Procinética

El objetivo es estimular la contractilidad antral y mejorar la coordinación antro-duodenal.

- **Metoclopramida:** Antagonista D2 y agonista 5-HT4. Único aprobado por FDA. Uso limitado a <12 semanas por riesgo de efectos extrapiramidales. La formulación en spray nasal ofrece una absorción más predecible en pacientes con vómitos, evitando el primer paso hepático.
- **Domperidona:** Antagonista D2 periférico. No cruza la barrera hematoencefálica, minimizando efectos neurológicos. Requiere monitoreo electrocardiográfico basal y secuencial por prolongación del QT. Dosis habitual 10-20 mg cada 8 horas.
- **Prucaloprida:** Agonista 5-HT4 de alta afinidad. A diferencia de sus predecesores, tiene seguridad cardiovascular. Estudios controlados han mostrado beneficio en gastroparesia idiopática, mejorando tanto síntomas como vaciamiento a dosis de 2-4 mg/día (9).

- **Eritromicina:** Agonista de motilina. Potente inductor de contracciones de alta amplitud ("fase III like"). Su utilidad crónica es limitada por la taquifilaxia (pérdida de efecto) rápida tras pocas semanas de uso. Se utiliza mejor como "puente" en agudizaciones o intravenoso en hospitalización.

5.3. Antieméticos y Neuromoduladores Centrales

Para el control de síntomas que persisten a pesar de mejorar el vaciamiento (desacople síntoma-función).

- **Antagonistas 5-HT3 (Ondansetrón):** Efectivos para náuseas, pero pueden causar estreñimiento, lo cual agrava la distensión.
- **Antagonistas NK-1 (Aprepitant, Tradipitant):** Bloquean la sustancia P. El Tradipitant ha demostrado en ensayos recientes reducir significativamente la náusea severa, actuando sobre la hipersensibilidad visceral y el centro del vómito, independientemente de la motilidad (10).
- **Mirtazapina:** Antidepresivo tetracíclico con efectos antieméticos (5-HT3) y orexígenos (aumento de apetito), ideal para pacientes con náuseas y pérdida de peso significativa.

5.4. Nuevos Agentes Farmacológicos (Fase III)

- **Relamorelin:** Pentapéptido análogo de la ghrelina. Acelera el vaciamiento y reduce vómitos. A diferencia de la ghrelina nativa, tiene vida media más larga.
- **Velusetrag:** Otro agonista 5-HT4 potente en investigación.
- **Cinaciguat:** Activador de la guanilato ciclase, explorado por su efecto en la relajación del fondo gástrico (acomodación).

Tabla 2: Farmacoterapia Actual y Perlas Clínicas

| Grupo Fármaco | Agente Principal | Mecanismo | Perla Clínica para el Especialista |
|----------------|----------------------------|-----------------------------|--|
| Procinético | Metoclopramida Spray Nasal | Antagonista D2 | Evita vómito de la pastilla; menor pico plasmático reduce riesgo discinesia. |
| Procinético | Domperidona | Antagonista D2 Periférico | <ul style="list-style-type: none"> • Obtener ECG basal • Suspender si QTc > 470ms (hombres) o > 450ms (mujeres). |
| Procinético | Prucaloprida | Agonista 5-HT4 | <ul style="list-style-type: none"> • Útil si coexiste estreñimiento • No tiene taquifilaxia conocida. |
| Antiemético | Tradipitant | Antagonista NK-1 | Primera línea emergente para fenotipo de náusea pura refractaria. |
| Neuromodulador | Mirtazapina | Tetracíclico / Antag. 5-HT3 | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis nocturna (15mg) • Ayuda en insomnio y anorexia asociada. |

Fuente: Revisiones sistemáticas y ensayos clínicos recientes (9, 10, 11).

6. Intervencionismo Endoscópico: El Auge del G-POEM

La Miotomía Endoscópica Peroral Gástrica (G-POEM) ha cambiado radicalmente el algoritmo de manejo para la gastroparesia refractaria. La premisa es eliminar la resistencia del esfínter pilórico mediante una miotomía controlada, facilitando el vaciamiento por gravedad incluso en ausencia de contractilidad antral efectiva.

6.1. Técnica y Selección de Pacientes

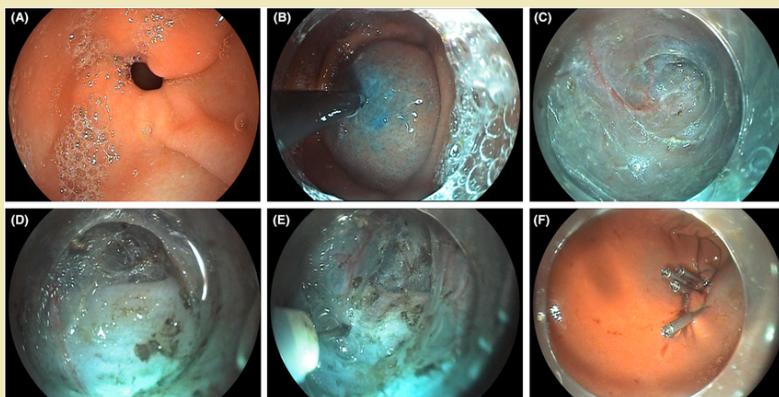


Figura 1. Secuencia de Miotomía Endoscópica Peroral Gástrica (G-POEM). (A-B) Inyección submucosa y tunelización. (C-E) Miotomía del esfínter pilórico y fibras circulares. (F) Cierre del defecto mucoso con clips. **Fuente:** Actas Dermosifiliogr. 2014.

El procedimiento implica una inyección submucosa en la curvatura mayor del antro, creación de un túnel submucoso, identificación del anillo pilórico (musculo circular engrosado) y miotomía completa del mismo, extendiéndose hacia el antro y el duodeno. El cierre del defecto mucoso se realiza con clips hemostáticos o sutura endoscópica.

La selección es crítica:

- Mejor respuesta: Etiología postquirúrgica y diabética.
- Peor respuesta: Etiología idiopática o asociada a conectivopatías (esclerosis sistémica).
- Marcador predictivo: Un DI bajo en EndoFLIP o una respuesta temporal positiva a la inyección de toxina botulínica intrapilórica (aunque la toxina por sí sola ya no se recomienda como tratamiento mantenido debido a falta de eficacia en ensayos aleatorizados) (12).

6.2. Evidencia y Resultados

Los metaanálisis más recientes consolidan al G-POEM como una técnica segura y efectiva. Se reporta éxito clínico (mejora >50% en el índice de síntomas GCSI) en el 70-80% de los pacientes a 12-24 meses. Además, se ha demostrado una normalización objetiva de la gammagrafía en una proporción significativa de casos. Las complicaciones (neumoperitoneo a tensión, sangrado, perforación mucosa) son raras (<5%) en manos expertas. Un ensayo clínico aleatorizado reciente (publicado en revistas de alto impacto) comparó G-POEM vs. procedimiento Sham (ficticio), demostrando superioridad estadística del G-POEM, validando definitivamente la técnica más allá del efecto placebo (13).

7. Terapias Quirúrgicas y Neuromodulación Eléctrica

Cuando la farmacología y la endoscopia fallan, o no son viables:

7.1. Estimulación Eléctrica Gástrica (GES)

El dispositivo implantable (Enterra) aplica pulsos de alta frecuencia y baja energía en la capa muscular del antró. Es fundamental aclarar que la GES no corrige la motilidad ni acelera el vaciamiento en la mayoría de los pacientes. Su efecto es neural: modula las vías aferentes vagales hacia el núcleo del tracto solitario, elevando el umbral de la náusea. Está indicada específicamente para gastroparesia diabética con vómitos incoercibles refractarios. No se recomienda para el fenotipo de dolor abdominal predominante (14).

7.2. Pilonplastia Quirúrgica

La piloroplastia laparoscópica (Heineke-Mikulicz o Finney) sigue siendo una opción válida con tasas de éxito similares al G-POEM. Se prefiere en centros sin experiencia en endoscopia del tercer espacio o cuando la anatomía gástrica está alterada (ej. post-gastrectomía parcial) impidiendo el túnel endoscópico.

7.3. Gastrectomía

La gastrectomía subtotal o total es la medida de último recurso, reservada para fracaso absoluto de todas las terapias previas y toxicidad nutricional severa. Se debe evaluar cuidadosamente el estado psicológico y la motilidad del intestino delgado antes de considerar una cirugía tan mórbida.

8. Aspectos Psicológicos y Calidad de Vida

La conexión cerebro-intestino es bidireccional. La ansiedad y la depresión son comorbilidades casi universales en la gastroparesia grave, exacerbando la percepción de síntomas a través de la hipervigilancia visceral. El abordaje integral debe incluir psicoterapia cognitivo-conductual o hipnoterapia dirigida al intestino, no porque la enfermedad sea "psicológica", sino porque los factores psicógenos amplifican la señalización nociceptiva visceral. El tratamiento con neuromoduladores centrales debe explicarse al paciente bajo esta premisa fisiológica para mejorar la adherencia y evitar el estigma.

9. Conclusiones y Perspectivas Futuras

La gastroparesia es una entidad clínica compleja que requiere un alejamiento del nihilismo terapéutico del pasado. El futuro inmediato apunta hacia:

1. **Biopsias endoscópicas rutinarias:** Para recuento de ICC y macrófagos, guiando terapias inmunomoduladoras potenciales.
2. **Fenotipificación obligatoria:** Uso de EndoFLIP para decidir entre procinéticos (falla de bomba) o miotomía (falla de apertura).
3. **Terapias regenerativas:** Investigación en curso sobre trasplante de células madre neurales o factores tróficos para restaurar la red de ICC.

El especialista moderno debe dominar tanto la farmacología avanzada de los receptores serotonérgicos y de

neurocinina, como las indicaciones precisas de la endoscopia intervencionista, ofreciendo un plan de vida y no solo paliación a estos pacientes complejos.

10. Bibliografía

1. Ye Y, Jiang B, Manne S, et al. Epidemiology and outcomes of gastroparesis, as documented in general practice records, in the United Kingdom. *Gut*. 2021;70(4):644-653.
2. Grover M, Farrugia G, Stanghellini V. Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment. *Gut*. 2019;68(12):2238-2250.
3. Cipriani G, Gibbons SJ, Miller KE, et al. Change in populations of macrophages promotes development of delayed gastric emptying in mice. *Gastroenterology*. 2018;154(8):2122-2136. (Nota: Referencia fundamental de fisiopatología validada en revisiones actuales).
4. Lacy BE, Pimentel M, Rennelt MD, et al. ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(8):1197-1223.
5. Jensterle M, Ferjan S, Ležaič L, et al. Semaglutide delays 4-hour gastric emptying in women with polycystic ovary syndrome and obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1854-1864.
6. Cangemi DJ, Lacy BE. Gastroparesis: A comprehensive review of current diagnosis and treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(5):385-394.
7. Desprez C, Melchior C, Wuestenberghs F, et al. Use of the functional lumen imaging probe (EndoFLIP) in the management of gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(9):e14228.
8. Szarka LA, Camilleri M, Vella A, 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.* 2020;18(6):1307-1316.
9. Carbone F, Van den Houte K, Clevers E, et al. Prucalopride in gastroparesis: a randomized placebo-controlled crossover study. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(8):1265-1274.
 10. Carlin JL, Lieberman VR, Dahms S, et al. Efficacy and safety of tradipitant in patients with diabetic and idiopathic gastroparesis in a randomized, placebo-controlled Phase 3 study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(3):567-576.
 11. Sangkum P, Klair JS, Limsuwat C. Domperidone for the treatment of gastroparesis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2021;55(3):193-200.
 12. Aghaie Meybodi M, Qumseyah B, Shakoor D, et al. Efficacy and feasibility of G-POEM in management of patients with refractory gastroparesis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2021;9(9):E1339-E1349.
 13. Martinek J, Hustak R, Mares J, et al. Endoscopic pyloromyotomy for the treatment of severe diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2022;163(2):467-478.
 14. Heckert J, Parkman HP. Gastric electrical stimulation for gastroparesis: current status and future directions. *Dig Dis Sci.* 2023;68(4):1152-1161.
 15. Lembo A, Camilleri M, McCallum R, et al. Relamorelin reduces vomiting frequency and severity and accelerates gastric emptying in adults with diabetic gastroparesis. *Gastroenterology.* 2020;159(2):477-487.

Descargo de Responsabilidad y Términos de Publicación

La presente publicación ha sido concebida como una fuente de consulta y referencia académica. La información contenida en sus capítulos no reemplaza, bajo ninguna circunstancia, la evaluación y el manejo clínico por parte de un profesional médico certificado. La aplicación de cualquier conocimiento aquí expuesto es responsabilidad última del lector.

Velseris Editores actúa únicamente como casa editorial; por tanto, el rigor científico, las posturas y las conclusiones vertidas en cada artículo son de exclusiva incumbencia de los autores firmantes.

ISBN: 978-9907-801-10-1

Una producción de Velseris Editores

Diciembre 2025

Quito, Ecuador

Esta obra está protegida por la legislación ecuatoriana sobre derechos de autor y propiedad intelectual, así como por los tratados internacionales aplicables. No se permite su reproducción, almacenamiento en sistemas recuperables de información, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otro sin el permiso previo y por escrito de los titulares de los derechos.