

Colección

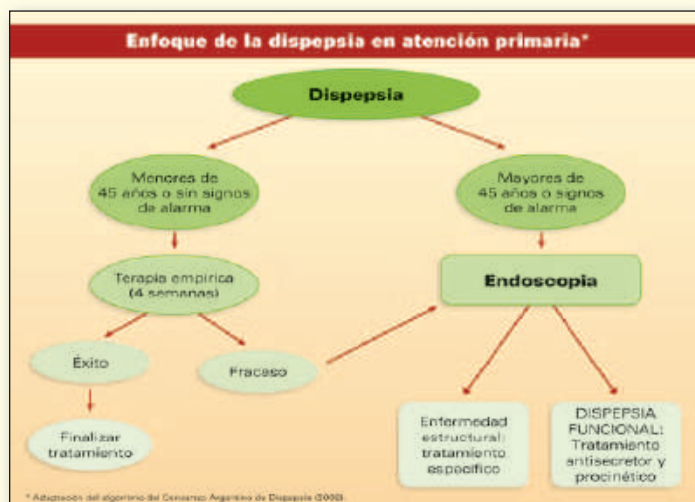
Guías Distinguidas

serie

Gastroenterología

Vol. 1, Nº 1, abril 2012

Actualizaciones en Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Digestivas



Enfoque de la dispepsia en atención primaria, adaptación del algoritmo del Consenso Argentino de Dispepsia (2008).

Presentación

Abordaje de las Principales Afecciones Gastrointestinales en Atención Primaria Pág. 3

Reflujo Gastroesofágico

Actualizan el Diagnóstico y el Tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico Pág. 4

Dispepsia

Evaluación Inicial de la Dispepsia Pág. 8

Cáncer colorrectal

Sintetizan las Recomendaciones Actuales para la Pesquisa del Cáncer Colorrectal Pág. 9

Enfermedad inflamatoria intestinal

Normativas para el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en los Adultos Pág. 12

Enfermedad celíaca

Normativas sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca Pág. 16

Úlcera

Actualizan las Estrategias de Prevención de las Complicaciones de la Úlcera Péptica Asociada con los Antiinflamatorios no Esteroides Pág. 20

Abordaje de las Principales Afecciones Gastrointestinales en Atención Primaria

En el presente número se incluyen guías de diagnóstico y tratamiento de enfermedades digestivas altamente prevalentes, a saber: enfermedad por reflujo gastroesofágico; dispepsia; cáncer de colon; enfermedad inflamatoria intestinal; enfermedad celíaca, así como recomendaciones para la prevención de complicaciones digestivas asociadas con el uso de antiinflamatorios no esteroides.

El objetivo de la publicación de estas guías es el de difundir pautas de diagnóstico y tratamiento que puedan ser aplicadas en atención primaria, con el fin de optimizar el tratamiento de los pacientes y la utilización de los recursos de salud evitando estudios y terapias que no estén debidamente avalados.

En la guía de enfermedad por reflujo gastroesofágico se define esta entidad de acuerdo con el Consenso de Montreal y se sugieren los estudios por realizar y los tratamientos que han demostrado efectividad en el abordaje de las distintas manifestaciones de esta afección.

La guía para el tratamiento de la dispepsia incluye la definición y un algoritmo diagnóstico-terapéutico.

En la guía para la pesquisa del cáncer colorrectal se definen los grupos de riesgo y las alternativas de rastreo y seguimiento de acuerdo con el grupo de pertenencia.

La enfermedad inflamatoria intestinal es una entidad polifacética, y las normativas aquí publicadas orientan al profesional en el diagnóstico y tratamiento de los portadores de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

La enfermedad celíaca en el adulto puede presentarse en forma atípica o subclínica, y si el médico tratante no presume su presencia, pueden transcurrir períodos prolongados entre la consulta y el diagnóstico lo que se asocia con mayor riesgo de complicaciones a largo plazo. En esta publicación presentamos la guía práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca, elaborada en el marco del Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica del Ministerio de Salud.

Los antiinflamatorios no esteroides son medicamentos muy utilizados, tanto con indicación

Niveles de evidencia

1: La información favorece decididamente la recomendación.
2: La información favorece la recomendación.
3: La información para la recomendación es equívoca.
4: La información no favorece la recomendación.

Fuerza de la recomendación

A: Información concreta de múltiples estudios publicados aleatorizados y bien controlados, o de metanálisis sistemáticos bien diseñados.
B: Información concreta de al menos un estudio de calidad (controlado y aleatorizado) o información de estudios bien diseñados de cohortes o casos y controles.
C: Opiniones de autoridades o consenso de expertos fundamentados en información clínica o a partir de estudios bien diseñados, pero no controlados o no aleatorizados.
D: No se recomienda ni se desaprueba la intervención por falta de información concluyente

médica como sin ésta. Si bien tienen un potente efecto antiinflamatorio, presentan efectos colaterales indeseables, principalmente en los aparatos digestivo y cardiovascular. En las guías que aquí se presentan, se actualizan las estrategias para la prevención de la úlcera péptica asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroides.

Es nuestro deseo que esta publicación sea útil, principalmente en el ámbito de la atención primaria, y que esto se refleje en el manejo adecuado de los métodos de estudio y en el tratamiento óptimo de los pacientes.

Dra. Graciela Salis
Médica Gastroenteróloga
Miembro del Programa SIIC de Educación Médica Continuada
Directora de Guías Distinguidas, serie Gastroenterología

Actualizan el Diagnóstico y el Tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Se describen las principales definiciones y estrategias de diagnóstico y tratamiento para los pacientes con síntomas esofágicos y extraesofágicos de esta afección.

Fuente: Gastroenterology 135(4):1392-1413, Oct 2008
Autores: Kahrilas P, Shaheen N, Vaezi M
Institución: Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago; University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill; Vanderbilt University Medical Center, Nashville, EE.UU.

Traducción textual: Revisión Técnica del *American Gastroenterological Association Institute* acerca del Enfoque de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico
Título: American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease

Introducción

Con los objetivos de definir la historia natural de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), evaluar el papel de las pruebas diagnósticas y proponer las opciones para el tratamiento, se llevó a cabo una revisión técnica en la cual participaron el *American Gastroenterological Association Institute* y el *Clinical Practice and Quality Management Committee*. La fortaleza de las recomendaciones se ponderó mediante las definiciones propuestas por el *United States Preventive Services Task Force*.

Diagnóstico y terapia inicial

No se dispone de una definición estandarizada de ERGE en la bibliografía, debido a que el umbral de distinción entre el reflujo fisiológico y el reflujo patológico es arbitrario. En este contexto, se reconoce que un panel mundial de expertos ha intentado consensuar una definición de esta afección mediante un proceso con técnica Delphi de cuatro iteraciones. Estos datos han dado lugar al consenso de Montreal, según el cual la ERGE es una afección en la cual el reflujo del contenido gástrico desencadena molestias sintomáticas, complicaciones o ambos. Las manifestaciones extraesofágicas se definen como asociaciones probables (sinusitis, fibrosis pulmonar, faringitis, otitis recurrente) o establecidas (tos, laringitis, asma, erosiones dentales), dado que estos síndromes se vinculan con el reflujo pero no se ha definido su relación causal.

En estas normativas, se ha optado por la definición de ERGE establecida por el consenso de Montreal. Si bien no se utiliza el concepto de ERGE no erosiva, se postula la división de los síndromes esofágicos en aquellos cuadros sintomáticos (reflujo típico, dolor torácico asociado con reflujo) en comparación con los procesos con lesión esofágica (esofagitis por reflujo, estenosis asociada con reflujo, esófago de Barrett, adenocarcinoma). Por lo tanto, se admite que la dispepsia funcional no se integra a las definiciones de ERGE del consenso, ya que esta afección formaría parte de las alteraciones no erosivas.

Estilo de vida y ERGE

Se han sugerido diversas recomendaciones en relación con las modificaciones terapéuticas del estilo de vida. Estos cambios incluyen la posibilidad de evitar los alimentos que desencadenan reflujo (café, alcohol, chocolate, comidas con contenido graso) y aquellos de naturaleza ácida (cítricos, re-

frescos carbonatados, comidas picantes). Del mismo modo, se ha señalado que algunos hábitos podrían reducir la exposición esofágica al ácido, como la pérdida ponderal, el cese del tabaquismo, la elevación de la cabecera de la cama y evitar el decúbito dorsal en las primeras 2 a 3 h posteriores a las comidas. Sin embargo, la información científica que permite fundamentar estas propuestas es reducida y se ha obtenido de estudios de observación y no controlados. En comisiones de expertos vinculadas con el enfoque de la ERGE según los principios de la medicina basada en la evidencia, se ha concluido que se sobreestima el número de pacientes que pueden lograr beneficios con la aplicación de estas estrategias. De todos modos, se reconoce que la obesidad es una afección asociada con la ERGE, como consecuencia de las alteraciones en la dinámica de las presiones y la anatomía de la unión gastroesofágica. La pérdida ponderal parece vincularse así con la mejora de los síntomas de ERGE (recomendación de grado B). Asimismo, se señala que ciertos subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de medidas específicas, por lo cual se propone indicar esas recomendaciones para determinados enfermos en forma individual.

Tratamiento empírico

La terapia inicial con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) constituye un abordaje pragmático de los pacientes. No obstante, se advierte que esta prueba clínica impide la distinción entre la curación de una esofagitis y la resolución de síntomas atribuidos a ERGE. Por otra parte, la falta de respuesta al tratamiento con IBP no excluye el diagnóstico de ERGE. Sin embargo, se ha consensuado que el uso empírico de IBP parece un recurso apropiado para los pacientes con dispepsia no complicada.

De acuerdo con una revisión Cochrane de 134 ensayos clínicos de pacientes con esofagitis (n = 36 978), los IBP se asocian con una cicatrización más eficaz y más rápida que la descrita para los antagonistas del receptor de histamina tipo 2 (ARH₂), los cuales a su vez son superiores al placebo. En esa revisión, se agregó que no se reconocieron diferencias significativas en términos de la eficacia entre los IBP disponibles (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol). Asimismo, la administración de dosis dobles se vinculaba con una leve ventaja en comparación con la indicación de una dosis convencional. Los IBP parecen útiles para mantener la remisión de los síntomas y evitar la recurrencia después de un evento agudo. Sobre la base de estos datos,

Tabla 1. Recomendaciones de grado A para el enfoque de la ERGE.

Los fármacos antisecretorios se indican para la terapia de la ERGE. Los IBP son más eficaces que los ARH ₂ , los cuales a su vez son superiores al placebo.
Los IBP son útiles a largo plazo en los pacientes con esofagitis en los cuales estos fármacos se han asociado con eficacia terapéutica. Ante el uso prolongado, se recomienda la administración de la menor dosis eficaz.
En caso de considerarse que la eficacia de los IBP y de la CAR es similar, se recomienda el uso de fármacos dado el mejor perfil de seguridad.
La CAR se recomienda como alternativa de tratamiento en pacientes con un síndrome esofágico por ERGE con respuesta positiva a los fármacos pero sin tolerabilidad para esta estrategia.
La prueba terapéutica empírica con dos dosis diarias de un IBP es adecuada en pacientes con dolor torácico una vez que se ha descartado la etiología cardíaca en forma exhaustiva.

ARH₂: antagonistas del receptor de histamina tipo 2; CAR: cirugía antirreflujo; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

se propone la terapia con fármacos antisecretorios para las personas con síndromes esofágicos atribuidos a ERGE (recomendación de grado A), para lo cual los IBP resultan más eficaces que los ARH₂ (recomendación de grado A). No se dispone de información que permita fundamentar la mejoría a largo plazo mediante el agregado de una dosis nocturna de un ARH₂ a la terapia con dos dosis diarias de IBP. Por otra parte, la falta de datos acerca de la utilidad de la metoclopramida como tratamiento adyuvante o monoterapia de la ERGE, en el contexto de su perfil de efectos adversos, constituye un motivo para no recomendar su utilización (recomendación de grado D).

La elección del fármaco apropiado para cada paciente puede variar en función de los efectos adversos. Entre las reacciones adversas relacionadas con el uso de IBP se citan la cefalea, la diarrea, la constipación y el dolor abdominal. Por otra parte, dado que los antiácidos convencionales son los productos con un mecanismo de acción más rápido, podrían indicarse en combinación con IBP o ARH₂, si bien los beneficios clínicos de estas asociaciones no se han demostrado en ensayos clínicos.

Estudios complementarios

La realización de pruebas de diagnóstico se acepta en sujetos con síntomas sugestivos de ERGE que alteran la calidad de vida o ante la sospecha de esofagitis grave, estenosis o metaplasia de Barrett. Asimismo, se ha postulado su aplicación para evitar diagnósticos erróneos, identificar complicaciones y evaluar los fracasos terapéuticos. Con este objetivo se reconoce la importancia de la presencia de signos de alarma (hemorragia digestiva, pérdida de peso involuntaria, disfagia, anemia, dolor precordial, masa epigástrica). Entre los principales diagnósticos diferenciales de las manifestaciones de ERGE se destacan la enfermedad coronaria, las afecciones de la vesícula biliar, las neoplasias gástricas y esofágicas, la enfermedad ulceropéptica y las esofagitis por otras causas. La detección de disfagia, pérdida ponderal o masa epigástrica es un motivo para proponer una endoscopia (recomendación de grado B). Dada la elevada tasa de esofagitis eosinofílica en los pacientes con disfagia sin lesiones obstructivas macroscópicas, se postula que estos enfermos podrían beneficiarse con la evaluación de biopsias de la mucosa (recomendación

de grado B). No se dispone de información científica que permita fundamentar la toma sistemática de biopsias en sujetos con síntomas de reflujo sin disfagia asociada.

Por otra parte, se ha señalado la necesidad de utilizar procedimientos diagnósticos en presencia de síntomas que no se resuelven con la terapia empírica con IBP. En individuos que han recibido este tratamiento, es poco probable que la endoscopia revele signos de esofagitis, si bien puede resultar útil para la identificación de otras alteraciones, como la metaplasia de Barrett, las estenosis u otros diagnósticos diferenciales (recomendación de grado B).

En aquellos individuos con síntomas persistentes y hallazgos normales en la endoscopia, se indica la identificación de afecciones que pueden tratarse con otros esquemas terapéuticos. Sin embargo, además del uso de fármacos, la única alternativa de tratamiento eficaz de la ERGE es la cirugía antirreflujo (CAR). Dado que la indicación de CAR se realiza en pacientes que conservan la motilidad esofágica, se requiere la realización de una manometría para localizar el esfínter esofágico inferior. Por otra parte, para determinar la existencia de la mayor exposición ácida del esófago, la pehachimetría convencional o inalámbrica, o bien el estudio combinado de impedancia y medición del pH constituyen recursos apropiados (recomendación de grado B).

Dolor torácico asociado con ERGE

En presencia de precordialgia, se considera prioritario descartar la presencia de cardiopatía isquémica, debido a la mayor morbimortalidad de esta afección y a la gran cantidad de posibles intervenciones terapéuticas. Tras la exclusión de este diagnóstico diferencial, se recomienda la terapia empírica con dos dosis diarias de un IBP durante cuatro semanas (recomendación de grado A). En aquellos individuos con continuidad de las manifestaciones clínicas, es posible determinar la presencia de alteraciones de la motilidad esofágica o de síndromes refractarios mediante la realización de manometría, pehachimetría o pruebas de impedancia.

Síndromes asociados con la ERGE

La tos crónica, la laringitis y el asma representan procesos que se han vinculado con la presencia de ERGE. No obstante, se advierte que esta enfermedad es un factor que contribuye

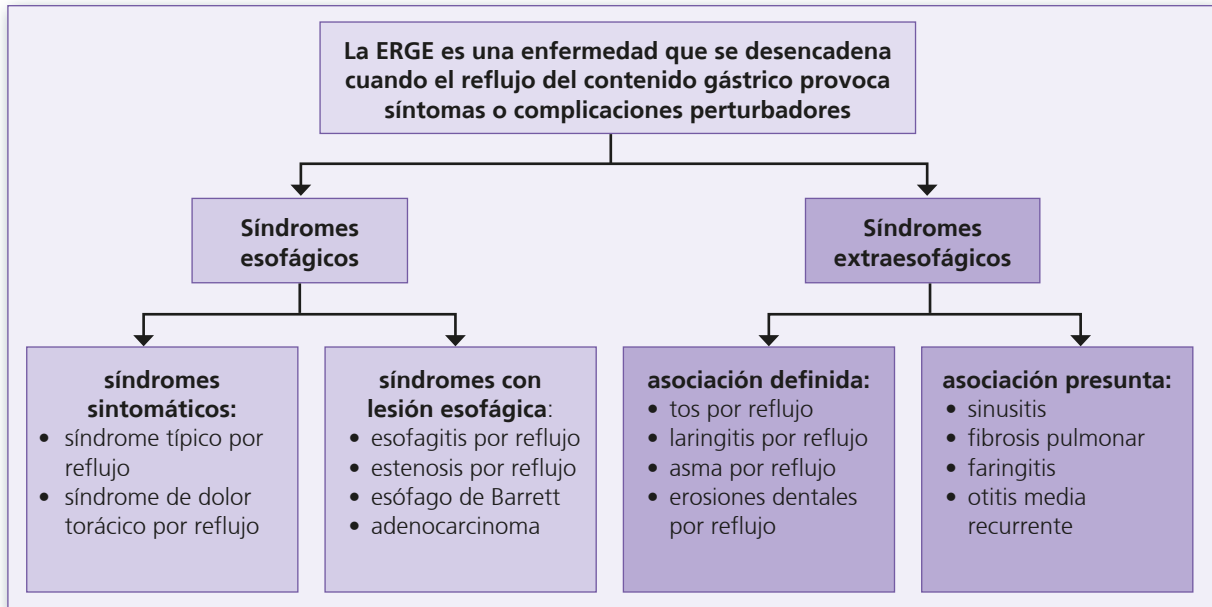


Figura 1. Definición de Montreal de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). En la definición principal se destaca que algunos síntomas, complicaciones o ambos pueden presentarse aun en ausencia de los síndromes o de que esos síndromes sean provocados por el reflujo.

a la patogenia de estos síndromes, sin representar su única causa. Por otra parte, aunque la ERGE es un factor etiológico de estas alteraciones, no se dispone de pruebas confirmatorias para un diagnóstico de certeza. Por lo tanto, muchos individuos reciben tratamientos innecesarios; de todas formas, la administración empírica de dos dosis diarias de dos IBP durante dos meses se define como una estrategia terapéutica práctica para aquellos pacientes afectados que presentan síntomas de ERGE asociados (recomendación de grado B). En cambio, en función de los datos disponibles, se reconoce la falta de eficacia de la indicación de IBP o ARH₂ para el tratamiento agudo del asma o la laringitis en ausencia de síntomas concomitantes de ERGE (recomendación de grado D).

Del mismo modo, se observan controversias para la indicación de pruebas como la pehachimetría o la impedancia esofágica con fines diagnósticos en estos enfermos. No obstante, en ausencia de resultados positivos en estas determinaciones y en la endoscopia, parece posible descartar la participación de la ERGE en estos síndromes extraesofágicos.

Enfoque crónico de la ERGE

En función de la información disponible, se admite que la ERGE puede evolucionar a la esofagitis erosiva, con tasas relativamente bajas en períodos de seguimiento de hasta 20 años. En aquellos individuos en los cuales se ha descartado de manera exhaustiva la presencia inicial de metaplasia de Barrett, estenosis y adenocarcinoma, la probabilidad de progresión a estas complicaciones en un lapso de 7 años se ha estimado en 1.9%, 0.0% y 0.1%, en ese orden. En este contexto, no se ha demostrado la utilidad de la reevaluación sistemática mediante nuevas endoscopias para determinar la progresión de la enfermedad, por lo cual no se recomienda esta estrategia en el enfoque crónico (recomendación de grado D).

Por otra parte, en la mayor parte de los pacientes con síntomas graves atribuidos a ERGE se requiere la terapia crónica

con IBP. Muchos individuos toleran la reducción de la dosis de estos fármacos con adecuado control de las manifestaciones clínicas; sin embargo, la probabilidad de remisión espontánea de la enfermedad se considera reducida. Entre los riesgos de la suspensión de la terapia de mantenimiento sobresale la recurrencia de los síntomas, mientras que la posibilidad de evolución al esófago de Barrett es mínima. En función de la información científica disponible, la utilización de ciclos intermitentes o la administración a demanda de los IBP parecen las alternativas preferidas por la mayor parte de los enfermos en forma independiente de las recomendaciones del equipo tratante.

En otro orden, en los individuos con síndromes extraesofágicos atribuidos a la ERGE, se propone la reducción progresiva del esquema terapéutico después de la terapia empírica inicial con dos dosis diarias de IBP. Si se requiere de tratamiento de mantenimiento, se postula la utilización de la menor dosis efectiva de estos fármacos.

Complicaciones de la terapia

Con la exclusión del adenocarcinoma, la tasa de mortalidad asociada con la ERGE es muy reducida y se estima en 0.46 casos cada 100 000 pacientes al año. Como consecuencia, se señala que la terapia de la ERGE debe resultar muy segura para cumplimentar un adecuado equilibrio entre riesgos y beneficios. En virtud de la acentuada reducción de la secreción ácida gástrica mediada por los IBP, la mayor parte de las precauciones acerca de los riesgos a largo plazo residen en los efectos indeseados de la hipergastrinemia secundaria y la hipoclorhidria. Se postula una relación entre el uso de los IBP y un mayor riesgo de gastroenteritis bacteriana y colitis por *Clostridium difficile*, si bien en ambos casos la magnitud de la asociación es escasa. Por otra parte, si bien se ha relacionado a los IBP con un mayor riesgo de fractura de cadera, se reconoce la presencia de múltiples factores de



confusión en el proceso de análisis. Se presume que la menor absorción de calcio en los pacientes que reciben IBP podría constituir el mecanismo involucrado en este efecto adverso. De todos modos, se admite que la pesquisa y el tratamiento de la osteoporosis en los sujetos de edad avanzada es una conducta adecuada en forma independiente de la indicación de IBP. En función de los riesgos y los beneficios, se propone la utilización de estos fármacos cuando se encuentran indicados clínicamente (recomendación de grado A). En cambio, no se dispone de información científica para la indicación de estudios de densidad mineral ósea, suplementos de calcio, pesquisa de infección por *Helicobacter pylori* u otras precauciones de rutina en el contexto del uso de estos productos (recomendación de grado D).

Indicaciones de CAR

En los pacientes con esofagitis con adecuada respuesta a la terapia farmacológica, la CAR no se asocia con mayores

beneficios y se vincula con un incremento significativo de los riesgos, por lo cual se desaconseja como estrategia terapéutica (recomendación de grado A). En cambio, aquellos enfermos con esofagitis que no toleran los IBP podrían beneficiarse con la CAR (recomendación de grado A). De forma similar, los sujetos con síndromes esofágicos por ERGE e inadecuado control de los síntomas mediante los IBP parecerían obtener beneficios con la CAR, en especial en presencia de síntomas significativos por regurgitación (recomendación de grado B). Se hace énfasis en que la recomendación de una CAR requiere una cuidadosa evaluación de las potenciales manifestaciones posteriores al procedimiento. En este sentido, la CAR podría constituir una alternativa beneficiosa en sujetos con síndromes extraesofágicos atribuidos a la ERGE en los cuales la relación causal ha sido definida con la mayor exactitud posible (recomendación de grado C). No se dispone de datos comparativos suficientes acerca de la CAR endoscópica para definir su papel en los actuales algoritmos de tratamiento.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Evaluación Inicial de la Dispepsia

De acuerdo con el Comité de Roma III, la dispepsia se define como "el síntoma o conjunto de síntomas que la mayoría de los médicos consideran que se origina en la región gastroduodenal; estos síntomas son la pesadez posprandial, la saciedad temprana y el dolor o ardor epigástrico".

Mearin F. ¿Qué es la dispepsia, la dispepsia orgánica y la dispepsia funcional? *Acta Gastroenterol Latinoam* 37(3):178-182, 2007.

Fuente: www.sage.org.ar/nueva/docs/guias_consensos_arg/consenso_dispepsia_2008.pdf

Institución: Sociedad Argentina de Gastroenterología
Título: Consenso Argentino de Dispepsia 2008

Fase inicial

El examen clínico representa la primera fase de la evaluación de los pacientes con dispepsia. Entre los principales diagnósticos diferenciales se mencionan la enfermedad por reflujo gastroesofágico, el síndrome de intestino irritable, las afecciones biliares y pancreáticas y la aerofagia. El diagnóstico de estos procesos motiva el enfoque específico de cada una de esas enfermedades.

Ante el diagnóstico presuntivo de dispepsia, resulta adecuado diferenciar entre los individuos de bajo riesgo (menores de 45 años, sin signos de alarma) y aquellos de alto riesgo (sujetos de mayor edad, con síntomas de alarma o sin ellos). En los individuos de bajo riesgo, se propone la terapia empírica con un fármaco inhibidor de la secreción ácida o procinéticos, con posterior control a las cuatro semanas. Los pacientes con respuesta positiva al tratamiento pueden suspender la terapia farmacológica, mientras que aquellos que no han experimentado una evolución favorable pueden recurrir a un entrecruzamiento del fármaco elegido.

Tanto en los pacientes de alto riesgo como en los enfermos de bajo riesgo con recurrencia de los síntomas al suspender

la terapia, o bien sin respuesta al tratamiento, se indica la realización de una endoscopia con fines diagnósticos.

Evaluación avanzada

La endoscopia digestiva permite distinguir entre la presencia de enfermedades estructurales, las cuales reciben terapias específicas, y la dispepsia funcional. En los individuos con manifestaciones funcionales, se propone la indicación de un antagonista de la secreción ácida o un procinético, de acuerdo con el predominio del dolor epigástrico o de la distensión posprandial, respectivamente.

Después de cuatro semanas de tratamiento con respuesta favorable, puede sugerirse la suspensión del fármaco y el seguimiento periódico. En los pacientes sin respuesta a la terapia instituida, es posible sustituir el producto por un medicamento alternativo. Si aún el paciente no presenta mejoría sintomática, se propone la reevaluación mediante métodos complementarios de diagnóstico, con indicación de terapia psicológica o psicofármacos en caso de resultados negativos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siiisalud.com

Sintetizan las Recomendaciones Actuales para la Pesquisa del Cáncer Colorrectal

Se resumen las propuestas vigentes para la pesquisa del carcinoma colorrectal, con especial detalle de la colonoscopia periódica como prueba de prevención y del examen inmunoquímico de las heces como prueba de detección.

Fuente: American Journal of Gastroenterology 104(10):739-750, Oct 2009

Autores: Rex D, Johnson D, Inadoni J y colaboradores

Institución: Indiana University Medical Center, Indianapolis, EE.UU.

Traducción textual: Normativas del *American College of Gastroenterology* para la Pesquisa del Cáncer Colorrectal para 2008

Título: American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008

Introducción

En 2008 se llevó a cabo una primera actualización de las recomendaciones del *American College of Gastroenterology* (ACG) para la pesquisa del cáncer colorrectal (CCR). A diferencia de otras normativas, en las presentes propuestas se detallan diferentes opciones de pesquisa con el análisis de su efectividad, riesgo, nivel de invasividad y aceptabilidad por parte de los pacientes.

Este modelo consiste en la sugerencia de estrategias preferenciales para la pesquisa del CCR. Mediante esta estrategia, se considera que el abordaje se simplifica, en un contexto en el cual se observa un incremento de la realización de colonoscopia con un descenso paralelo de otros recursos como la sigmoideoscopia, el colon por enema y la prueba de detección de sangre oculta en materia fecal.

Diferencias entre prevención y detección

Las pruebas de prevención del cáncer se caracterizan por el potencial de reconocer tanto a las neoplasias malignas como a los pólipos colónicos. En cambio, los recursos para la detección del CCR tienen una menor sensibilidad para el reconocimiento de los pólipos e incluso para el cáncer. En las normativas del ACG se propone la división de los métodos diagnósticos en estas dos categorías, si bien se recomienda una prueba preferencial de prevención (la colonoscopia efectuada cada 10 años, recomendación de grado 1B) y una prueba preferencial de detección (examen inmunoquímico [EIQ] anual de la materia fecal, recomendación de grado 1B).

Pruebas preferenciales de prevención

De acuerdo con las propuestas del ACG, se sugiere proponer una colonoscopia cada 10 años en los individuos mayores de 50 años. Aunque no se dispone de estudios prospectivos, aleatorizados y controlados de comparación entre la pesquisa por colonoscopia y el placebo, la información acerca de sus repercusiones sobre la incidencia y la mortalidad surge de análisis indirectos. Entre las principales ventajas de la colonoscopia como método de pesquisa se destacan su disponibilidad, la posibilidad de evaluar la totalidad del colon, la capacidad para efectuar diagnóstico y tratamiento en un mismo procedimiento y la recomendación de llevarla a cabo con intervalos de 10 años. El beneficio adicional con respecto a la sigmoideoscopia consiste en la detección de casos de

neoplasias del colon proximal y de pólipos hiperplásicos no asociados con neoplasias distales. Se advierte que la pesquisa mediante colonoscopia puede vincularse con efectos adversos significativos, como la perforación; la mayor parte de las perforaciones se relacionan con las polipectomías, con especial énfasis en los procedimientos efectuados sobre lesiones de pequeño tamaño. Ante la ausencia de estudios de adecuado diseño para definir la estrategia de polipectomía más adecuada, se recomienda a los colonoscopistas la elección de técnicas que minimicen el riesgo de perforación.

Por otra parte, el ACG ha propuesto indicadores de calidad para la colonoscopia, los cuales inciden de manera acentuada para preservar el intervalo de 10 años para la realización de los estudios de control. Los indicadores de mayor relevancia son aquellos relacionados con la inspección minuciosa de la mucosa. En este contexto, se hace énfasis en que la preparación intestinal inadecuada es frecuente y se asocia con una menor detección de pólipos. Se recomienda que los productos empleados para la preparación del colon se administren en forma dividida, con indicación de la mitad de la dosis en el día del procedimiento. Asimismo, se permite la ingestión de líquidos claros hasta 2 horas antes del comienzo de la colonoscopia.

Se admite que, en el contexto de algunos sistemas de salud, existen factores que pueden limitar la factibilidad de la colonoscopia como método de pesquisa del CCR. La fibrosigmoideoscopia representa una alternativa para la prevención de la enfermedad, si bien no permite la inspección de la totalidad del colon. Aunque se ha propuesto un intervalo de 5 años para la repetición periódica de la fibrosigmoideoscopia, se admite que puede llevarse a cabo cada 10 años cuando el procedimiento es efectuado por personal muy experimentado.

En cambio, el colon por enema con doble contraste no se considera como prueba alternativa para la prevención del CCR, dada la menor realización de estos procedimientos y su menor eficacia en términos de detección de lesiones en comparación con la colonografía por tomografía computarizada (CGTC). Aunque la CGTC es una alternativa viable para los pacientes que no prefieren la colonoscopia como método de pesquisa, se advierte que este método no permite reconocer lesiones de menos de 5 mm de diámetro, las cuales constituyen el 80% de las neoplasias colorrectales. Por otra parte, dada la recomendación de exéresis de los pólipos de al me-

Tabla 1. Recomendaciones para la pesquisa del CCR.

Recomendaciones preferenciales para la pesquisa del CCR
- Deben sugerirse inicialmente pruebas de prevención. La intervención preferencial es la colonoscopia cada 10 años, iniciada a los 50 años (recomendación de grado 1B). La pesquisa comienza a los 45 años en los afroamericanos (recomendación de grado 2C).
- Las pruebas de detección de cáncer se ofrecen a los pacientes que rechazan la colonoscopia u otros métodos de prevención. La prueba preferencial de detección es el EIQ para detección de sangre en materia fecal (recomendación de grado 1B).
Alternativas para la prevención del CCR
- Fibroscopioideoscopia cada 5 a 10 años (recomendación de grado 2B).
- Colonografía por tomografía computarizada cada 5 años (recomendación de grado 1C).
Alternativas para la detección del CCR
- Prueba convencional de sangre oculta en materia fecal (recomendación de grado 1B).
- Prueba de identificación de ADN en materia fecal (recomendación de grado 2B).
Recomendaciones para la pesquisa en caso de antecedentes familiares positivos sin indicación de pesquisa de PNH
- Familiar de primer grado con CCR o adenoma avanzado diagnosticado después de los 60 años: la pesquisa es similar a la de la población general de riesgo promedio (recomendación de grado 2B).
- Familiar de primer grado con CCR o adenoma avanzado diagnosticado antes de los 60 años, o con dos familiares de primer grado con CCR o adenoma avanzado: iniciar a los 40 años con colonoscopia cada 5 años, o bien 10 años antes de la edad de diagnóstico en el familiar más joven (recomendación de grado 2B).
Poliposis adenomatosa familiar
- Se propone el asesoramiento y las pruebas genéticas en pacientes con PAF clásica (más de 100 adenomas) para los hermanos o descendientes que pudieran beneficiarse con estos métodos (recomendación de grado 2B).
- En sujetos con diagnóstico de PAF o alto riesgo para la enfermedad pero sin pruebas genéticas confirmatorias, se recomienda la colonoscopia o fibroscopioideoscopia anual, hasta definir el momento de realizar la colectomía como tratamiento de elección (recomendación de grado 2B).
- En los pacientes con preservación del recto después de la colectomía subtotal, se propone la fibroscopioideoscopia cada 6 a 12 meses (recomendación de grado 2B).
- En individuos con PAF clásica y pruebas genéticas negativas, se propone la detección de la mutación de ambos alelos <i>MYH</i> . En aquellos pacientes con 10 a 100 adenomas podría considerarse la realización de pruebas genéticas para detección de PAF atenuada o, ante resultados negativos, de poliposis asociada con la mutación <i>MYH</i> (recomendación de grado 2C).
Poliposis no hereditaria
- En pacientes con criterios de Bethesda positivos, se proponen pruebas para detección de inestabilidad microsatelital en neoplasias propias o de familiares afectados, pruebas inmunohistoquímicas para reconocer desacoples de la reparación proteica, o ambas (recomendación de grado 2B).
- En los individuos con pruebas positivas, pueden proponerse exámenes genéticos; de ser positivos, o ante el riesgo de pruebas no exitosas en una probanda afectada, se propone la colonoscopia bianual desde los 20 a 25 años, con reducción a intervalos anuales a partir de los 40 años (recomendación de grado 2B).

CCR: cáncer colorrectal; EIQ: examen inmunoquímico; PAF: poliposis adenomatosa familiar; PNH: poliposis no hereditaria.



nos 6 mm, la detección de estas lesiones por CGTC motiva la necesidad de un colonoscopia para realizar la polipectomía.

Pruebas preferenciales de detección

El método de elección para la detección del CCR es la realización anual de un EHQ de la materia fecal, el cual se caracteriza por mejores resultados que los métodos convencionales de identificación de sangre oculta en las heces. Las técnicas alternativas, como la pesquisa de ADN en la materia fecal, se asocian con una sensibilidad similar al EHQ, pero su costo es más elevado, por lo cual la rentabilidad del método no parece adecuada para intervalos menores de 3 años.

Edad de inicio de la pesquisa

En sujetos con riesgo promedio, se recomienda comenzar con la pesquisa del CCR a los 50 años, si bien en la población afroamericana se propone el inicio a los 45 años. En revisiones de la bibliografía, se ha identificado al tabaquismo y a la obesidad como variables asociadas con un incremento del riesgo de CCR. En estos casos, se propone la consideración de cada paciente de modo individual para la eventual propuesta de iniciar la pesquisa a una menor edad.

Recomendaciones

En aquellos individuos con un único familiar de primer grado mayor de 60 años con CCR o con un adenoma avanzado (definido como aquella lesión mayor de 1 cm o bien con componente veloso o displasia de alto grado), se sugiere un programa de pesquisa similar al de la población general (recomendación de grado 2B). En cambio, en sujetos con familiares cuyo diagnóstico se efectuó antes de los 60 años o bien con dos familiares de primer grado con CCR o adenomas avanzados, se propone iniciar la pesquisa a los 40 años (o 10 años antes que la edad del diagnóstico del caso familiar) mediante colonoscopias cada 5 años (recomendación de grado 2B).

En los individuos con poliposis adenomatosa familiar, se postula el asesoramiento genético y la eventual pesquisa de las mutaciones *APC* y *MYH*. En estos pacientes, se indica la colonoscopia anual hasta el momento de la realización de la colectomía total por consenso. En individuos con CCR hereditario no asociado con poliposis, se postula la realización de pruebas genéticas e inmunohistoquímicas específicas; en presencia de resultados positivos, se propone la colonoscopia bianual a partir de los 20 a 25 años, con intervalos anuales a partir de los 40 años (recomendación de grado 2B).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Normativas para el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en los Adultos

Se actualizan las normas existentes acerca del enfoque de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Fuente: Gut 60(5):571-607, May 2011

Autores: Mowat C, Cole A, Bloom S

Institución: University College London, Londres, Reino Unido

Traducción textual: Normativas para el Tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en los Adultos

Título: Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Adults

Introducción

La *British Society of Gastroenterology* propuso en 2011 la actualización de las normativas previas acerca del enfoque de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Estas recomendaciones están dirigidas a los médicos clínicos y a otros integrantes del equipo de salud encargados del abordaje de estos pacientes. Se señala que las normativas sustituyen a los lineamientos previos, que habían sido elaborados en 2004.

Repercusiones de la EII

La prevalencia de la EII en el Reino Unido es de 400 casos cada 100 000 habitantes, con la inclusión de la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). La proporción de individuos que requieren control periódico en el marco hospitalario es de alrededor del 30%. La probabilidad acumulada de un tratamiento quirúrgico a lo largo de la evolución de la enfermedad alcanza al 70% a 80% en la EC y al 20% a 30% de los casos de CU, en función de la gravedad y de la localización. Se destaca que el costo total del enfoque de la EII se asemeja al de otras afecciones graves, como las cardiopatías y el cáncer. Los individuos con EC o CU presentan tanto dificultades en su capacitación educativa o en la posibilidad de trabajar como alteraciones psicológicas y retraso en el crecimiento o en la pubertad. En consecuencia, las repercusiones de la EII en términos sociales resultan desproporcionadamente elevadas, dado que estas afecciones suelen iniciarse en la juventud y los síntomas pueden perpetuarse durante toda la vida.

Definiciones y manifestaciones clínicas

Las definiciones de las EII se fundamentan en la clasificación de Montreal. La CU se caracteriza por la inflamación difusa de la mucosa del colon. Esta afección se clasifica de acuerdo con la máxima extensión de la inflamación descrita mediante colonoscopia, dado que este parámetro se correlaciona con el riesgo de complicaciones como la dilatación y el cáncer. La principal manifestación de la CU es la diarrea sanguinolenta, que puede asociarse con dolor cólico abdominal, urgencia para defecar y tenesmo. Si bien las actuales estrategias de tratamiento han mejorado la supervivencia, se admite que la colitis grave es una afección potencialmente mortal. La evolución de la CU se caracteriza por remisiones y exacerbaciones, mientras que en una minoría de los enfermos se describe un proceso crónico o con recaídas frecuentes.

Por otra parte, la EC se asocia con inflamación transmural en forma de múltiples focos que pueden comprometer cual-

quier segmento del tubo digestivo. La enfermedad se define en función de la edad de inicio de los síntomas, la localización y el comportamiento. Las manifestaciones de la EC son más heterogéneas, pero sobresalen el dolor abdominal, la diarrea y la pérdida de peso; asimismo, esta afección se relaciona con obstrucción intestinal secundaria a estenosis, fístulas o abscesos, con requerimiento de cirugías paliativas. Si bien la EC se vincula con mayor discapacidad que la CU, ambos procesos se relacionan con un incremento del riesgo de carcinoma de colon.

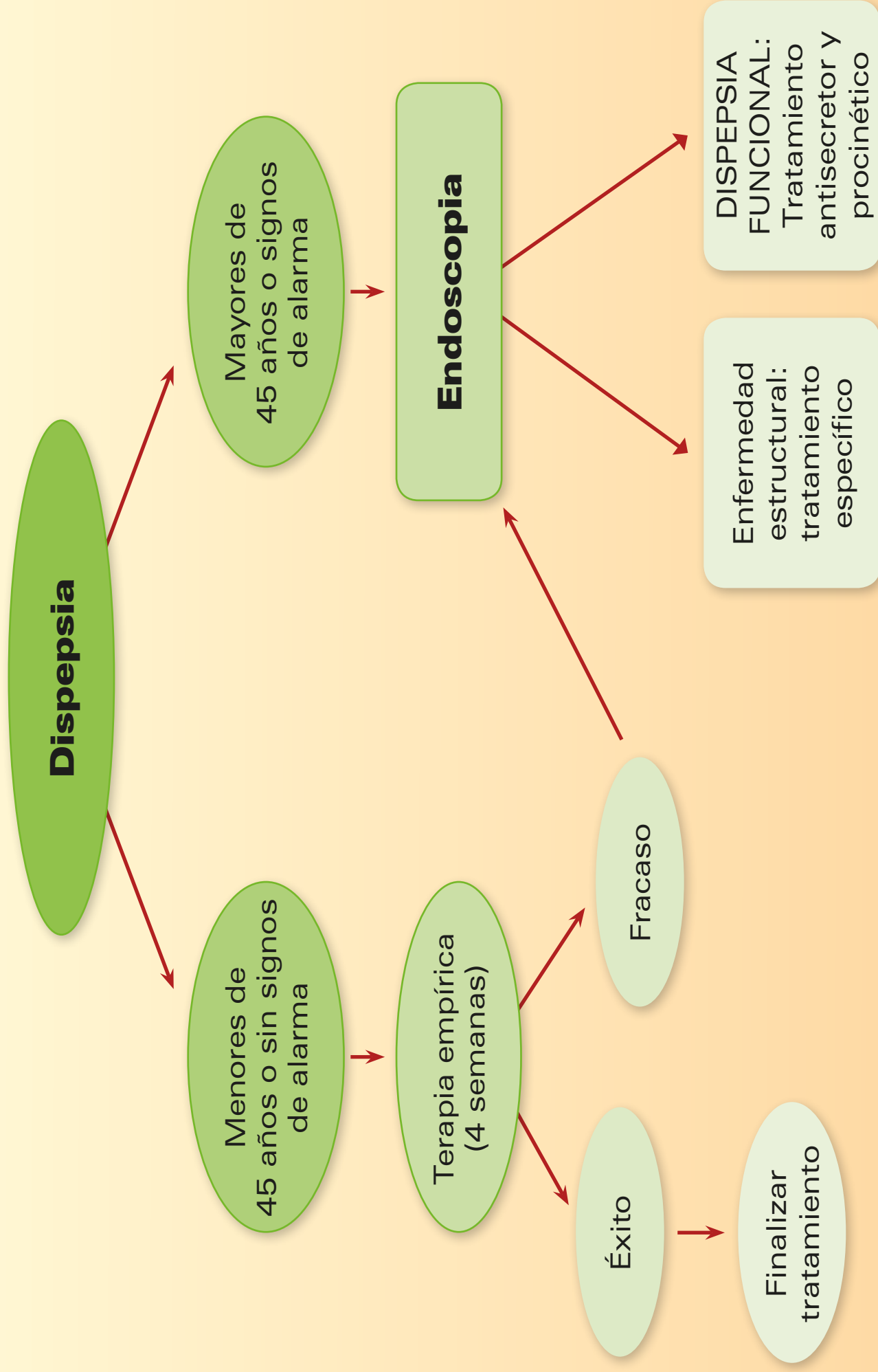
Se advierte que alrededor de un 5% de los individuos con EII presentan una variante de la enfermedad que afecta el colon y que no puede clasificarse mediante criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos o patológicos. Se prefiere la denominación de "EII no clasificada", ya que el concepto de "colitis indeterminada" se reserva para los pacientes que requirieron una colectomía, pero no ha sido posible clasificar la enfermedad a pesar de la evaluación de la totalidad de la pieza quirúrgica.

Diagnóstico

El diagnóstico de la EII se fundamenta en la evaluación clínica y se complementa con métodos auxiliares (laboratorio, endoscopia, histología e imágenes). En los pacientes con CU, se requiere la sospecha clínica y los resultados de la evaluación macroscópica de la colonoscopia o la sigmoidoscopia, los hallazgos típicos en las biopsias y los resultados negativos del coprocultivo. En relación con la EC, el diagnóstico se fundamenta en la demostración de inflamación con patrón de granulomatosis, si bien las pruebas de diagnóstico pueden variar en función de las manifestaciones clínicas, los resultados del examen físico y las complicaciones. Para ambas afecciones, se recomienda investigar acerca del uso de medicamentos (antibióticos, antiinflamatorios), cirugías previas, antecedentes de gastroenteritis, características de las heces (frecuencia, consistencia, hemorragia) y de la presencia de dolor abdominal, pérdida de peso, malestar general, fiebre y síntomas no intestinales (articulares, oculares, cutáneos).

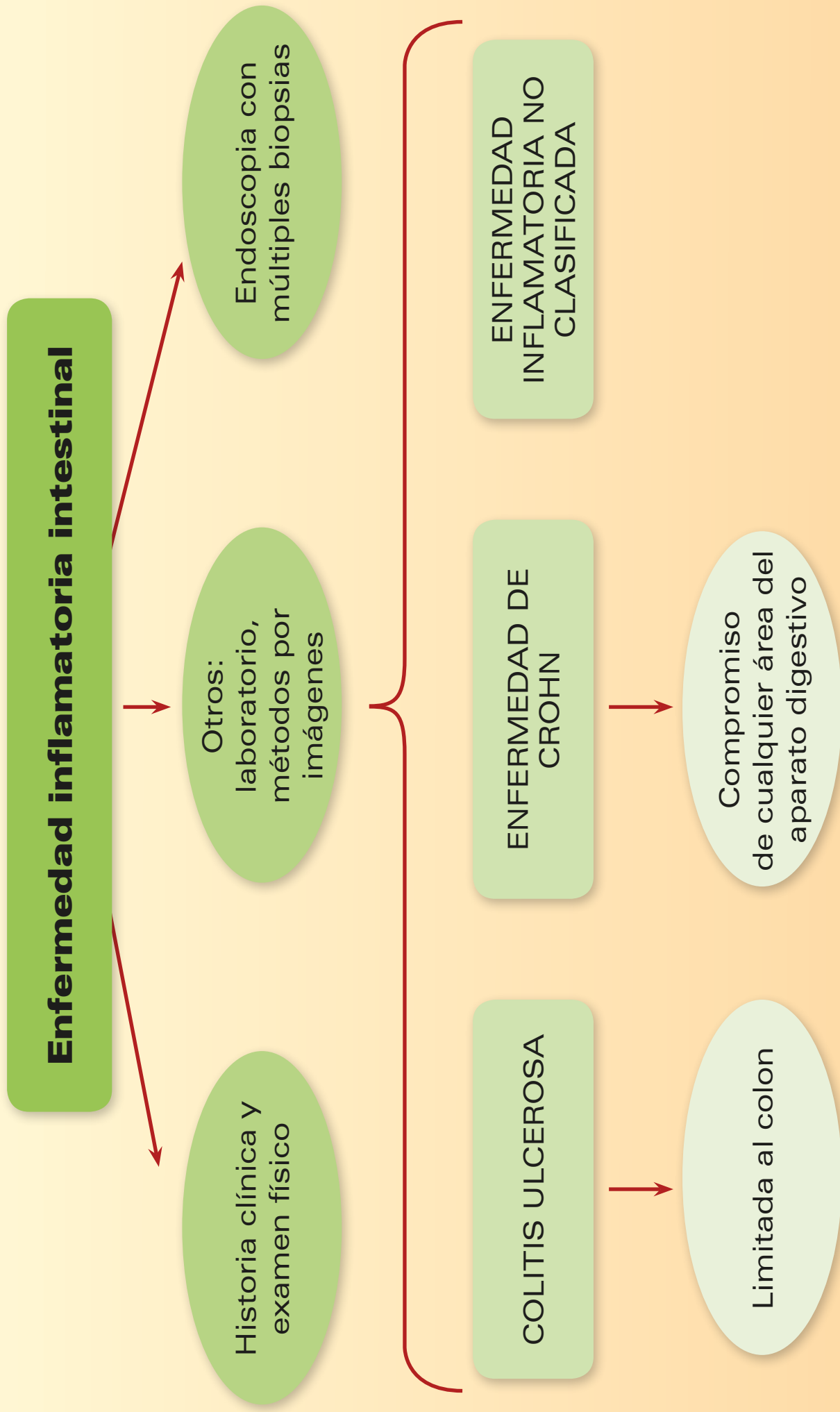
Las principales pruebas complementarias incluyen el laboratorio (hemograma completo, uremia, electrolitos plasmáticos, hepatograma, eritrosedimentación, ferritina, transferrina, entre otros), marcadores en materia fecal (calprotectina, detección de toxina de *Clostridium difficile* para el diagnóstico diferencial) y la radiografía de abdomen en las formas graves. Se destaca que la colonoscopia con al menos dos biopsias obtenidas de cinco regiones que incluyan el ileon

Enfoque de la dispepsia en atención primaria*



* Adaptación del algoritmo del Consenso Argentino de Dispepsia (2008).

Clasificación diagnóstica de la enfermedad inflamatoria intestinal*



* Elaborado por el Comité de Expertos de Gastroenterología de SIIIC basado en *Guidelines for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Adults*, Gut 60(5):571-607, May 2011.

Tabla 1. Definición del fenotipo de colitis ulcerosa de acuerdo con la clasificación de Montreal.

Máxima extensión de la inflamación observada por colonoscopia	
Proctitis	E1
Compromiso colónico izquierdo (hasta el ángulo esplénico)	E2
Enfermedad más extendida	E3

distal y el recto constituye el procedimiento de primera línea para el diagnóstico. En cambio, no se ha definido el papel de la endoscopia del intestino delgado.

En relación con el diagnóstico por imágenes, se reconoce que la elección varía en función de la disponibilidad local y de la experiencia del operador. Dado que se requiere minimizar la exposición a radiaciones ionizantes, se propone la resonancia magnética como el recurso más apropiado para la evaluación del intestino delgado. No obstante, la radiografía simple de abdomen puede ser útil para las formas graves de EI, ya que permite excluir dilatación colónica.

Generalidades del tratamiento

La desnutrición se asocia con elevada prevalencia en los pacientes con EI y obedece a numerosos factores. Asimismo, la presencia de colitis activa se vincula con alteraciones secundarias como la intolerancia a la lactosa, por lo cual la eliminación de los lácteos puede asociarse con beneficios clínicos. Se recomienda jerarquizar las deficiencias de calcio, vitaminas liposolubles, cinc, hierro y vitamina B₁₂. En los pacientes con síndrome de intestino corto o con alteraciones de la absorción, se propone el complemento calórico y proteico mediante nutrición parenteral. Por otra parte, no se dispone de información científica que permita fundamentar la terapia con prebióticos y probióticos. Se sugiere además evitar el tabaco y los antiinflamatorios no esteroides.

Tratamiento de la CU

Se recomienda orientar el tratamiento de estos pacientes sobre la base de un índice objetivo de actividad de la enfermedad. En este contexto, las formas leves y moderadas se tratan de forma ambulatoria, con la posibilidad de utilizar terapias tópicas cuando la afección es distal (proctitis, sigmoiditis) o bien tratamientos sistémicos en variantes con mayor extensión. En los pacientes con CU activa izquierda o extendida se recomienda el uso de 2.4 a 4.8 g diarios de mesalazina, o bien la administración de 4.5 g/día de balsalazida. La terapia sistémica puede asociarse con la indicación de mesalazina tópica. Este esquema también es útil para el tratamiento de la proctitis activa. Por otra parte, la terapia de mantenimiento con mesalazina podría asociarse con la reducción del riesgo de cáncer de colon.

En personas refractarias a la terapia con mesalazina, se indica el uso de corticoides sistémicos (20 a 40 mg/día de prednisolona), mientras que los esteroides tópicos deben ser considerados como alternativa de segunda elección. En caso de acumulación proximal de materia fecal, los laxantes no

Tabla 2. Definición del fenotipo de enfermedad de Crohn según la clasificación de Montreal.

Edad de inicio	Localización	Comportamiento
Menos de 16 años (A1)	Ileal (L1)	Sin estenosis ni penetración (B1)
17 a 40 años (A2)	Colónica (L2)	Con estenosis (B2)
Más de 40 años (A3)	Ileocolónica (L3)	Con penetración (B3), más "p" en caso de enfermedad perianal

La presencia de enfermedad del tubo digestivo proximal (L4) es una variable modificadora que puede agregarse a L1-L3 en presencia de afección de ese segmento.

osmóticos, como el polietilenglicol, representan una opción terapéutica. Ante la ausencia de respuesta al tratamiento, se hace hincapié en excluir diagnósticos diferenciales, así como en evaluar la adhesión al tratamiento o intentar una escalada terapéutica.

Se advierte que los pacientes con formas agudas y graves de CU requieren internación para tratamiento parenteral con corticoides durante 5 días y la eventual realización de cirugía, además del apoyo nutricional por vía enteral o parenteral. Se recomienda el inicio simultáneo de antibióticos, ante la dificultad para el diagnóstico diferencial con colitis infecciosa, así como la pesquisa de colitis pseudomembranosa o infección por citomegalovirus. El control de la terapia incluye la evaluación clínica y la determinación de parámetros de laboratorio. La falta de mejoría durante las primeras 72 horas puede motivar la decisión de instaurar otras instancias de tratamiento, como la cirugía o la terapia de rescate con ciclosporina o infliximab cuando los pacientes no han recibido un esquema previo con tiopurinas. No se recomienda la indicación de ciclosporina luego del uso de infliximab, o viceversa.

Por otra parte, la terapia de mantenimiento de la remisión se indica en todos los pacientes, con énfasis en quienes presentaron compromiso del colon izquierdo o en sujetos con más de una recaída anual por proctitis. Se postula la interrupción de este tratamiento en individuos con 2 años de remisión. Los esquemas recomendados comprenden 1.2 a 2.4 g/día de mesalazina o 4.5 g/día de balsalazida, aunque la mesalazina tópica (1 g/día) se considera una alternativa en caso de compromiso distal. En los individuos con CU dependiente de los corticoides se indica azatioprina (2 a 2.5 mg/kg/día) o 6-mercaptopurina en dosis de 0.75 a 1.5 mg/kg/día. Estas alternativas podrían ser útiles en sujetos con recaídas frecuentes o con requerimientos de más de dos ciclos anuales con corticoides. Se destaca la necesidad de estimar los niveles de tiopurina metiltransferasa en todos los individuos que reciben tiopurinas, las cuales pueden suspenderse tras 4 años de remisión. En caso de intolerancia o resistencia a las tiopurinas, está indicado el empleo de metotrexato.

Se postula la terapia quirúrgica en los pacientes con fracaso del tratamiento inmunosupresor o en presencia de neopla-

sias o displasias. La elección del procedimiento depende de la gravedad y la extensión de la CU, si bien la intervención recomendada es la colectomía subtotal con ileostomía y preservación del muñón rectal. En individuos en mal estado general, con hipoalbuminemia o que recibieron altas dosis de corticoides no se recomienda la realización de una anastomosis ileoanal. En los pacientes operados de forma electiva puede realizarse una proctocolectomía total con reservorio ileal o bien ileostomía terminal permanente; la elección depende de la preferencia del paciente, de la existencia de displasia o cáncer y de la función esfinteriana. Se hace hincapié en que la realización de un reservorio ileal debería reservarse para servicios especializados en esta técnica y entrenados en la resolución de las complicaciones, dado que la incidencia de inflamación del reservorio (*pouchitis*) se estima en hasta el 50%. Esta complicación se diagnostica por medio de criterios clínicos, histológicos y endoscópicos; la terapia incluye el uso de dosis bajas de antibióticos por períodos prolongados, con la indicación asociada de probióticos.

Tratamiento de la EC

La terapia de la EC difiere en función de la ubicación, el nivel de actividad o el patrón (inflamatorio, asociado con fístulas o fibroestenótico). En este contexto, se recomienda determinar si las manifestaciones se atribuyen a la EC o a sus complicaciones antes del inicio de una nueva terapia. Se destaca la necesidad de excluir infecciones en forma previa al comienzo de un esquema inmunosupresor. En presencia de actividad en el íleon, el colon o ambos, la cirugía temprana puede resultar una alternativa de tratamiento. En presencia de contraindicaciones para otras terapias, los antibióticos como la ciprofloxacina y el metronidazol resultan útiles.

Tanto el infliximab como el adalimumab actúan mediante la inhibición del factor de necrosis tumoral y se los considera eficaces en los individuos con EC luminal activa, así como en los sujetos con la variedad fistulizante. En cambio, se contra-indica su uso en la variedad fibroestenótica. La terapia con estos productos sólo debe continuarse ante la confirmación de la persistencia de la actividad de la EC, definida por la clínica, los biomarcadores u otras pruebas complementarias. El infliximab se indica en dosis de 5 mg/kg, con una dosis de carga en las semanas 0, 2 y 6. Se advierte que los antagonistas del factor de necrosis tumoral deben ser indicados por especialistas en EII, con asesoramiento a los pacientes de las ventajas y riesgos de todos los tratamientos disponibles.

Los corticoides sistémicos (prednisolona 20 a 40 mg diarios o budesonida 9 mg/día) se indican en pacientes con EC activa por un lapso de 8 semanas. Cuando no es posible suspender los corticoides, se considera la posibilidad de una terapia quirúrgica.

En relación con la terapia de mantenimiento, tanto la azatioprina como la 6-mercaptopurina representan un recurso eficaz en individuos que presentaron recaídas frecuentes, más de dos ciclos de corticoterapia por año o una recaída con dosis de esteroides < 15 mg o antes de las 6 semanas de suspenderlos. En quienes no toleran este esquema o no presentaron respuesta se indica metotrexato.

Terapia de las complicaciones de la EC

El 20% de los pacientes con EC presentan compromiso perianal hacia los 10 años de evolución. La prioridad terapéu-

tica consiste en el drenaje temprano del material purulento, inclusive antes de obtener los resultados de los estudios por imágenes. Las fístulas perianales sin compromiso rectal se tratan en forma convencional; en cambio, aquellas que involucran el recto requieren tratamiento médico, mientras que la cirugía cumple un papel adyuvante. En individuos sin abscesos o estrecheces, se indica azatioprina o 6-mercaptopurina en las dosis mencionadas. En los pacientes refractarios a este esquema, pueden emplearse infliximab o adalimumab, además de la cirugía.

Existe escasa información acerca del tratamiento de la variante fistulosa de la EC no perineal. Las fístulas rectovaginales sintomáticas requieren la realización de una ostomía de derivación; las fístulas procedentes del intestino delgado pueden tratarse mediante la resección del segmento comprometido. Mientras que las fístulas vesicales son pasibles de tratamiento quirúrgico, las fístulas enterocutáneas posoperatorias se tratan en forma inicial mediante soporte nutricional para intervenir al paciente en las mejores condiciones posibles. Las estricturas posquirúrgicas se pueden tratar mediante dilatación endoscópica y eventualmente estricturoplastia quirúrgica.

La cirugía de la EC se asocia con una elevada incidencia de complicaciones y de recurrencias, si bien provee un control prolongado de la entidad y la demora en esta decisión se asocia con una mayor morbilidad. La suspensión del tabaquismo disminuye significativamente la incidencia de las recurrencias. El abordaje por laparoscopia se relacionaría con menor incidencia de adherencias posoperatorias. Las resecciones deben preservar la mayor extensión posible del intestino delgado.

Se aconseja la pesquisa del cáncer colorrectal mediante colonoscopia durante las remisiones cada 5 años en las personas con bajo riesgo, cada 3 años en quienes tiene un riesgo intermedio y anualmente para las de riesgo elevado (presencia de enfermedad activa grave, displasia, colangitis esclerosante primaria o familiar de primer grado < 50 años con cáncer de colon).

Tratamiento de la EII durante el embarazo

En las embarazadas se puede emplear sulfasalazina y sus derivados, metronidazol (luego del primer trimestre) y corticoides sistémicos (prednisona, budesonida). En apariencia, el tacrolimus, las tiopurinas, el infliximab y el adalimumab son seguros, mientras que el metotrexato está contraindicado debido a que es teratogénico. Las pacientes que cursan con una colitis grave aguda u otras situaciones que amenazan su vida deben ser tratadas como si no estuvieran embarazadas.

Se recomienda el parto por cesárea para evitar cualquier posible daño del esfínter anal, si bien las indicaciones absolutas de cirugía no se modifican durante la gestación. La intervención debe retrasarse sólo si el tratamiento médico permite la maduración fetal.

Manifestaciones extraintestinales

Entre estas manifestaciones sobresalen el compromiso musculoesquelético y mucocutáneo, así como la artritis, la inflamación ocular, el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso; estas afecciones suelen mejorar con el tratamiento de la enfermedad de base.



La colangitis esclerosante primaria es la causa más frecuente de compromiso hepático en los sujetos con EII. El tratamiento se realiza con ácido ursodesoxicólico, para optimizar la función hepática. Puede requerirse colangiopancreatografía retrógrada para resolver la estenosis de la vía biliar e incluso el trasplante para la insuficiencia hepática en estadios finales.

Debido a la elevada prevalencia de osteoporosis y deficiencia de vitamina D en los pacientes con EII, se recomienda administrar calcio y vitamina D a los individuos que reciben corticoides sistémicos, con agregado de bisfosfonatos en los mayores de 65 años o en los enfermos con osteopenia.

La anemia es una complicación frecuente de la EII, la cual puede deberse a hemorragias, deficiencias de hierro o vitaminas o a la terapia con sulfasalazina, azatioprina o 6-mercaptopurina. Se recomienda excluir el diagnóstico de cáncer colorrectal. Debido a que la EII se vincula con mayor riesgo de infecciones, se aconseja que reciban la vacunación contra la influenza, el neumococo, el virus del papiloma humano, la hepatitis B y la varicela. No obstante, se recomienda evitar las vacunas con gérmenes vivos. Por otra parte, la elevada incidencia de depresión en las personas con EII motiva la recomendación de apoyo psicológico para mejorar el bienestar y la calidad de vida.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com

Normativas sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca

Se presentan las recomendaciones vigentes para la Argentina en relación con la pesquisa, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad celíaca en niños y adultos.

Fuente: Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica 2011

Autores: Bai J, Bottero A, Vázquez H y colaboradores

Institución: Hospital de Gastroenterología B. Udaondo, Buenos Aires, Argentina

Traducción textual: Guía de Práctica Clínica sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca

Título: Guía de Práctica Clínica sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca

Introducción y alcances

En el marco del Programa Nacional de Garantía de Calidad del Ministerio de Salud de la Nación se constituyó una comisión asesora para la confección de normativas de práctica clínica para el enfoque de la enfermedad celíaca (EC). Las recomendaciones finales, dirigidas tanto a niños como a adultos, se fundamentaron en criterios de magnitud y gravedad, así como en la repercusión económica y social que se vincula con la EC en la Argentina. Las instituciones participantes en la elaboración de las normativas incluyeron asociaciones profesionales de médicos y nutricionistas, hospitales públicos de referencia, instituciones ministeriales y otros organismos relacionados.

Estas recomendaciones se dirigen en forma particular a las personas que son asistidas en el nivel de atención primaria de la salud, en forma independiente del subsistema de pertenencia. La población diana de las normativas corresponde a los grupos con formas clásicas de la EC (diarrea crónica, malabsortiva o ambas; pérdida ponderal; desnutrición; distensión abdominal en pacientes pediátricos), o bien con variantes silentes (hallazgo endoscópico, rastreo poblacional) o incluso atípicas o subclínicas (individuos con aftas orales, anemia, uñas quebradizas, caída de cabello, menarca tardía, menopausia temprana, abortos a repetición, baja estatura, alteraciones del esmalte dental, tetania, fracturas óseas con traumas mínimos, osteoporosis, elevación de las transaminasas hepáticas, entre otras).

Del mismo modo, se reconocen como población diana ciertos grupos definidos de riesgo, entre los que sobresalen los familiares de primero y segundo orden de pacientes con EC, así como los individuos con diabetes tipo 1, déficit selectivo de inmunoglobulina A [IgA], síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Sjögren, tiroiditis de Hashimoto, alopecia areata, hipotiroidismo, hipertiroidismo, psoriasis, calcificaciones occipitales, epilepsia, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoidea o positividad para los antígenos de histocompatibilidad HLA-DQ2 o DQ8.

Planteo del problema

Se destaca que la EC es una afección permanente atribuida a la intolerancia al gluten contenido en algunos alimentos. La EC se desencadena en niños y adultos con predisposición genética y se manifiesta como una enteropatía mediada por fenómenos inmunitarios. Aunque se admite que se trata de la enfermedad clínica de origen genético de mayor prevalencia

en la medicina interna, suelen transcurrir períodos prolongados entre el inicio de las manifestaciones y el diagnóstico. En consecuencia, se observa una subestimación de la EC, atribuida parcialmente tanto a la falta de reconocimiento de las formas de presentación por parte de los profesionales de la salud como al desconocimiento de los métodos complementarios apropiados para establecer el diagnóstico. Se advierte que el diagnóstico tardío se asocia con un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo en adultos (osteoporosis, mal pronóstico del embarazo, mayor riesgo de neoplasias malignas digestivas) y en niños (retraso del crecimiento y la pubertad, alteraciones dentarias). Dado que la dieta libre de gluten es la única terapia disponible de la EC en la actualidad, el retraso en su implementación en el contexto del diagnóstico tardío se vincula con una mayor morbimortalidad de los pacientes afectados. Entre las dificultades relacionadas con el tratamiento se citan la indicación de la dieta libre de gluten sin confirmación del diagnóstico, la ausencia de un adecuado control de los alimentos sin gluten, la falta de acceso a las listas de estos alimentos, la ausencia de supervisión de la respuesta a la dieta libre de gluten y la interrupción de la terapia al producirse la normalización de los síntomas.

Como corolario, se hace hincapié en la importancia de las normativas fundamentadas en la información científica disponible con el fin de sistematizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de los individuos con EC. Estas recomendaciones incluyen parámetros de prevención primaria (educación para la salud) y secundaria (diagnóstico precoz, pesquisa, intervenciones terapéuticas en términos de la educación y el estilo de vida).

Repercusiones de la EC

En los primeros modelos de investigación retrospectiva, basados en casuísticas de pacientes sintomáticos, se ha postulado que la EC se caracterizaba por una baja prevalencia, limitada a niños de raza blanca. No obstante, se reconoce en la actualidad que la EC afecta a una de cada 100 a 300 personas sanas, con un predominio de mujeres. De acuerdo con datos de estudios argentinos, la prevalencia en la población pediátrica es de 1.26%, mientras que en los adultos se estima en 1/167, con mayores índices en las mujeres en comparación con los varones (1/124 y 1/251, respectivamente).

La presentación típica o clásica se describe en alrededor del 30% a 40% de los casos, mientras que el 60% a 70% de los

Tabla 1. Recomendaciones sobre diagnóstico y tratamiento de la EC.

¿Cuál es el valor de las pruebas serológicas en el diagnóstico de la EC?	
El anticuerpo IgA anti-transglutaminasa (a-tTG-IgA) se encuentra universalmente recomendado para el rastreo de EC.	A
Si la serología es negativa, buscar una posible deficiencia de IgA.	C
En caso de inmunodeficiencia de IgA confirmada, se recomienda utilizar los marcadores serológicos a-tTG-IgG para la detección de EC y derivar al especialista.	A
No se recomienda utilizar el antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2/DQ8 en el diagnóstico inicial de EC. Sin embargo, su alto valor predictivo negativo puede ser utilizado por los especialistas gastroenterólogos en situaciones clínicas específicas.	C
El laboratorio deberá comunicar los resultados claramente en términos de valores numéricos, indicando claramente el valor umbral diagnóstico.	C
¿Es necesaria la biopsia en pacientes con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas con grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyas pruebas serológicas son positivas?	
Se recomienda realizar biopsias de intestino delgado proximal en todos los pacientes con resultado de anticuerpo positivo.	A
En pacientes con pruebas serológicas a-tTG-IgA o anticuerpos antiendomiso (EMA) IgA positivas con una biopsia normal se recomienda derivar a un especialista.	D
¿Es necesaria la biopsia en pacientes adultos con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas con grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyas pruebas serológicas son negativas?	
Ante la presencia de síntomas de EC y resultados serológicos negativos, se recomienda derivar a un especialista para que evalúe la necesidad de determinar la presencia de la enfermedad mediante una biopsia.	B
¿Es necesaria la biopsia en pacientes pediátricos con síntomas típicos, con formas clínicas asociadas con grupo de riesgo o con síntomas atípicos o asintomáticos cuyas pruebas serológicas son negativas?	
En niños con pruebas serológicas negativas y diarrea crónica o diarrea con retraso de crecimiento o síntomas compatibles con la EC o los que pertenecen a un grupo de riesgo (por ejemplo, deficiencia selectiva de IgA o antecedentes familiares de EC) se recomienda derivar a un especialista para que considere realizar una biopsia.	D
¿Cuál es el mejor tratamiento de la enfermedad celiaca en todas sus formas clínicas?	
El tratamiento de la EC es la adhesión a una dieta libre de gluten que consiste en la exclusión de cuatro cereales (trigo, avena, cebada y centeno), sus derivados y productos que los contengan de por vida.	*
Se recomienda consultar las listas locales de alimentos analizados libres de gluten y sus actualizaciones periódicas para lograr una dieta adecuada.	*
La estrategia de tratamiento debe incluir la educación del equipo de salud de la comunidad y el trabajo multidisciplinario con la inclusión de un licenciado en Nutrición experto en EC.	*
Para mejorar la adhesión al tratamiento se recomienda el apoyo psicológico desde el inicio de la dieta libre de gluten por un profesional especialista.	A
En el momento del diagnóstico, en niños con síntomas gastrointestinales típicos relacionados con la EC, ¿es conveniente restringir otros nutrientes durante un tiempo hasta alcanzar la mejora de los síntomas?	
En niños con síntomas gastrointestinales típicos se recomienda restringir la lactosa, la sacarosa y la fibra.	*
Se recomienda consultar con un licenciado en Nutrición experto en EC para que la introducción de estos nutrientes se realice paulatinamente de acuerdo con los síntomas y requerimientos del niño, hasta alcanzar una dieta variada libre de gluten.	*

(*) Consenso realizado por los expertos elaboradores de la Guía de Práctica Clínica.

sujetos con EC se presentan con formas subclínicas atípicas, como individuos asintomáticos o bien como celíacos potenciales (ausencia de atrofia vellositaria con serología específi-

ca positiva, aumento de linfocitos intraepiteliales, antígenos HLA-DQ2 o DQ8 positivos, receptores gamma/delta, prueba de tolerancia rectal positiva, o una combinación de estos pa-

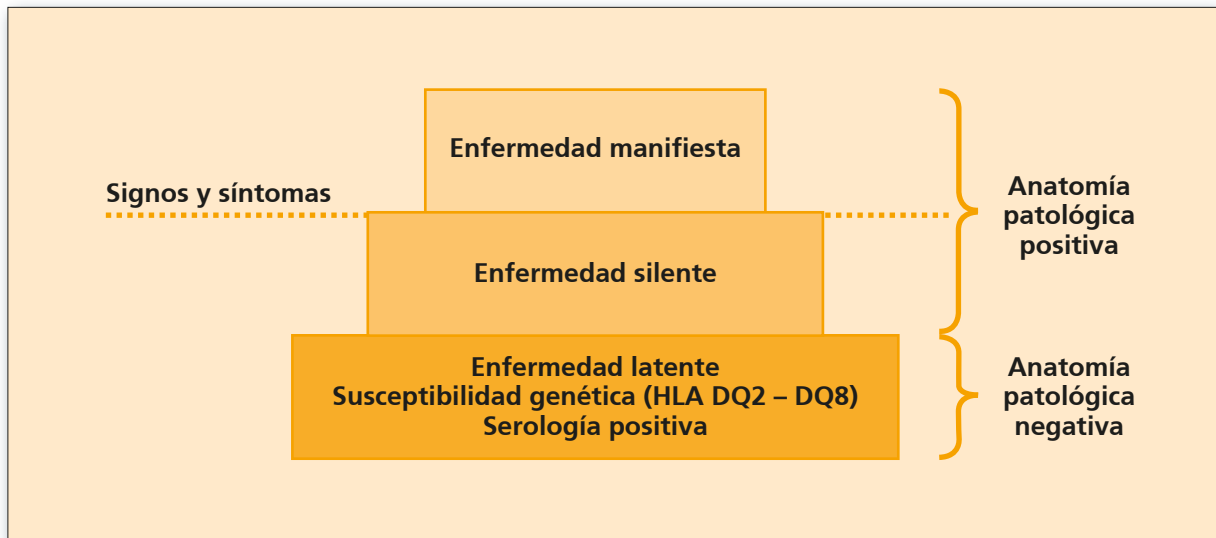


Figura 1. Descripción de la población celíaca.

rámetros). Como consecuencia, la EC se diagnostica en los adultos alrededor de 10 años después de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas.

Definiciones

La EC es una enfermedad sistémica y autoinmunitaria, producida por la intolerancia permanente a una secuencia definida de aminoácidos (prolaminas tóxicas) mediada por linfocitos T en individuos con predisposición genética. Las lesiones asociadas con la EC se revierten con la dieta libre de gluten, pero reaparecen con la reincorporación de esta molécula en la dieta. Los síntomas difieren en función de la edad, con una gran variabilidad que incluye tanto formas clínicas muy graves como variantes completamente asintomáticas.

La forma típica, también conocida como clásica o sintomática, es más frecuente en niños de 2 años en comparación con los adultos. Estos pacientes consultan por diarrea crónica, con incremento de la excreción fecal de agua, mayor número de deposiciones y reducción de la consistencia de más de 30 días de duración. La malabsorción de nutrientes provoca pérdida fecal de proteínas y lípidos, con déficit asociado de lactasa y la consecuente intolerancia a la lactosa y diarrea osmótica. Las deficiencias de vitaminas, minerales y otros productos (calcio, cinc, hierro) motivan distensión abdominal, pérdida ponderal, baja estatura, irritabilidad y signos carenciales (cabello opaco y seco, xerodermia, queratitis, depapilación lingual). Si bien los niños que presentan estas manifestaciones clínicas se caracterizan por una alta sospecha de EC, deben descartarse diagnósticos diferenciales como la parasitosis, el sobrecrecimiento bacteriano y la alergia a las proteínas de la leche bovina. Se advierte que el retraso en el diagnóstico puede motivar la aparición de una crisis celíaca, definida como esteatorrea y diarrea graves, con hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hiporexia, edemas periféricos y reducción de los niveles plasmáticos de potasio y calcio. Los pacientes con crisis celíaca requieren internación para corrección de las alteraciones metabólicas y, en muchos casos, nutrición enteral con fórmulas especiales.

Por otra parte, las personas con formas atípicas o subclínicas de la EC se presentan con síntomas más leves e intermitentes, con una menor prevalencia de diarrea y un compromiso nutricional de menor magnitud. Entre las manifestaciones sistémicas y extraintestinales de los individuos con EC se reconocen la anemia ferropiva no explicable o refractaria al tratamiento específico, la baja talla, las alteraciones en el esmalte dental, las aftas recurrentes, los trastornos de conducta o de la personalidad, el retraso puberal, los trastornos ginecológicos u obstétricos (infertilidad, embarazos con recién nacidos de bajo peso), las alteraciones del metabolismo del calcio, la anorexia y la epilepsia con calcificaciones cerebrales.

En otro orden, la forma silente o asintomática de la EC se describe en individuos sin signos o síntomas que se identifican a partir de estudios de pesquisa en grupos de riesgo o por medio de la endoscopia. Esta variante de la enfermedad es más frecuente que la forma clásica en todos los grupos etarios.

Diagnóstico

Se recomienda el rastreo de la EC ante la sospecha clínica en niños o adultos con síntomas típicos o atípicos, o bien cuando pertenece a los grupos de riesgo. Los marcadores séricos son de gran utilidad como indicadores de la enfermedad, si bien el diagnóstico de certeza corresponde a la biopsia intestinal; por lo tanto, la negatividad de estos biomarcadores no excluye en forma definitiva la presencia de EC. Los marcadores de laboratorio, tanto de clase IgA como IgG, comprenden los anticuerpos antigliadina (AGA), anti-endomisio y antitransglutaminasa tisular humana (a-tTG). En individuos con sospecha clínica de EC, se recomienda el rastreo mediante la detección de IgA a-tTG. Sin embargo, en pacientes con deficiencia de IgA, los resultados obtenidos pueden ser falsos negativos. Dado que los pacientes celíacos presentan deficiencia de IgA total con mayor frecuencia que la población general, se propone la detección de esta alteración ante un resultado serológico inicial negativo. En estos



casos, la pesquisa de la EC puede completarse mediante la investigación de anticuerpos IgG a-tTG. La seroconversión tras la dieta libre de gluten, definida como una prueba serológica positiva inicial que se convierte luego en negativa, puede considerarse una prueba adicional para el diagnóstico de la enfermedad. Se admite que, debido a la variabilidad en la especificidad y la sensibilidad de los AGA-IgA y AGA-IgG, no se propone su utilización con fines diagnósticos.

El diagnóstico de la EC involucra la combinación de los hallazgos clínicos, serológicos e histopatológicos, ya que la confirmación definitiva de la enfermedad consiste en la práctica de biopsias del duodeno proximal o del yeyuno. El diagnóstico se considera definitivo cuando los síntomas se resuelven después de una dieta libre de gluten durante no menos de 2 semanas en sujetos con síntomas compatibles con EC, histología característica y anticuerpos positivos. De este modo, se propone la realización de biopsias del intestino delgado en todos los pacientes con anticuerpos positivos (recomendación grado A). En cambio, en presencia de síntomas de EC con serología negativa, se indica la derivación a un especialista para evaluar la necesidad de determinar la existencia de la enfermedad (recomendación de grado B).

Tratamiento

La única terapia eficaz de la EC es la dieta libre de gluten durante toda la vida. Esta intervención se asocia con la mejora de los síntomas a partir de las dos semanas, la normalización de la serología a los 6 a 12 meses y la recuperación de las vellosidades intestinales hacia los 2 años. Esta secuencia

puede ser más lenta en pacientes pediátricos. La dieta libre de gluten consiste en la exclusión de trigo, avena, cebada y centeno, así como de sus derivados y los productos que los contengan. Los grupos alimenticios recomendados para los pacientes con EC incluyen otros cereales (granos de arroz y maíz), harinas (mandioca, papa, soja, premezclas de harinas permitidas), verduras, frutas, leche líquida, lácteos aptos para celíacos, carnes y huevos, aceites, grasas, maníes, almendras, nueces, semillas, azúcar, miel y café de grano molido. Se enfatiza una ingesta diaria de dos litros de agua potable. En relación con los dulces, golosinas, amasados de pastelería, gaseosas y condimentos, se recomienda consultar la lista de alimentos aptos, las cuales se actualizan en forma periódica. En la Argentina, las listas se encuentran disponibles de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), así como las elaboradas por asociaciones de pacientes como la ACA (Asociación Celíaca Argentina) y ACELA (Asistencia al Celíaco de la Argentina).

Aunque la dieta libre de gluten mejora el estado general del paciente, se advierte que esta terapia se vincula con consecuencias psicosociales y económicas que pueden modificar su cumplimiento y generar repercusiones negativas en términos de la calidad de vida. Se considera de gran relevancia que la estrategia terapéutica involucre la educación del equipo de salud y la comunidad, así como el trabajo multidisciplinario con la inclusión de licenciados en Nutrición experimentados. Asimismo, para mejorar el cumplimiento de la dieta libre de gluten, se recomienda el apoyo psicológico desde el inicio del tratamiento (recomendación de grado A).

Actualizan las Estrategias de Prevención de las Complicaciones de la Úlcera Péptica Asociada con los Antiinflamatorios no Esteroides

Se sintetiza la información disponible acerca de los factores de riesgo y de la prevención de las úlceras pépticas asociadas con la terapia con antiinflamatorios no esteroides.

Fuente: American Journal of Gastroenterology 104(3):728-738, Mar 2009
Autores: Lanza F, Chan F, Quigley E
Institución: Baylor College of Medicine, Houston, EE.UU.; Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China; National University of Ireland, Irlanda

Traducción textual: Normativas para la Prevención de las Complicaciones de las Úlceras Asociadas con los Antiinflamatorios no Esteroides
Título: Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) se utilizan en el tratamiento de afecciones musculoesqueléticas, como las artritis. Asimismo, se emplean como analgésicos en distintos contextos clínicos. Sin embargo, su uso se asocia con lesiones de la mucosa del tubo digestivo proximal, entre las que se incluyen la úlcera péptica y sus complicaciones (hemorragia digestiva alta, perforación). Se estima que la tasa de incidencia de úlcera péptica entre los pacientes que utilizan AINE en forma crónica alcanza hasta un 25%. En un metanálisis con datos de gran cantidad de participantes, el riesgo relativo de estas complicaciones en los individuos tratados con AINE es de 2.4, si bien este índice varía en función de la categorización individual de riesgo.

Por otra parte, se ha advertido de los potenciales riesgos cardiovasculares de los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y otros AINE. Por lo tanto, se señala que, ante la prescripción de un AINE, deben considerarse los efectos antiinflamatorios y analgésicos, así como la potencial toxicidad digestiva y cardiovascular. En este sentido, se reconoce que la aspirina y otros AINE, como los inhibidores de la COX-2, podrían reducir el riesgo de aparición y recurrencia de los adenomas y el cáncer colorrectal. En consecuencia, la relación entre los riesgos y los beneficios a nivel cardíaco y digestivo de los sujetos que reciben dosis bajas de estos fármacos es motivo de debate.

Factores de riesgo

En estudios anidados de casos y controles en los que se analizó la incidencia de internaciones por hemorragia digestiva, se comprobó un mayor riesgo en los mayores de 65 años (*odds ratio* [OR] = 4.7), así como en individuos que recibían dosis elevadas de AINE (OR = 8.0) o que tenían antecedentes de uso de estos fármacos por períodos breves (OR = 4.4). Si bien el riesgo de complicaciones ulcerosas se reduce después de los primeros meses de tratamiento con AINE, se admite que no desaparece con la terapia prolongada. Por otra parte, en estudios prospectivos multicéntricos con pacientes reumatológicos, se ha señalado que los principales factores de riesgo asociados con complicaciones digestivas graves y necesidad de internación eran la edad, el antecedente de úlceras por AINE, el uso de corticoides y la debilidad general.

En protocolos más recientes, se ha postulado que el riesgo podría ser más reducido para el ibuprofeno, la nabumetona, el meloxicam y el etodolac, en comparación con la utilización de sulindac, piroxicam y ketorolac. Se destaca que el ibuprofeno se emplea en dosis analgésicas más bajas, en especial en las preparaciones de venta libre; por otra parte, la nabumetona, el meloxicam y el etodolac se asocian con cierta selectividad para la inhibición de la COX-2.

Se destaca que, en un estudio español de evaluación de la mortalidad asociada con el uso de AINE, se informó una tasa de letalidad de 15.3 pacientes por cada 100 000 usuarios de aspirina o AINE. Alrededor del 50% de los casos de mortalidad del estudio correspondían a sujetos con antecedentes de úlcera péptica, hemorragia digestiva, dispepsia, enfermedad cardíaca o hipertensión. Además, el 89.7% de los pacientes fallecidos tenía más de 60 años. En este sentido, se advierte que el uso de dosis bajas de aspirina en ausencia de otros factores de riesgo se ha vinculado con un mayor riesgo de hemorragia digestiva y mortalidad asociada con complicaciones digestivas. La mayor parte de los pacientes que reciben dosis bajas de aspirina son ancianos con numerosas comorbilidades, con mayor probabilidad de uso simultáneo de otros fármacos que elevan el riesgo de complicaciones digestivas (AINE, corticoides, anticoagulantes). Se agrega que muchos pacientes se encuentran automedicados con dosis bajas de aspirina cuando se les indica un AINE como analgésico o antiinflamatorio.

En otro orden, si bien algunos estudios han ofrecido resultados contradictorios, la realización de revisiones sistemáticas y metanálisis ha permitido reconocer que la infección por *Helicobacter pylori* se vincula con un incremento del riesgo de las complicaciones digestivas provocadas por el uso de AINE. En este contexto, se destaca la potencial ventaja de la pesquisa y erradicación de este microorganismo en los individuos que requieren un tratamiento prolongado con AINE. Se postula que la necesidad de una estrategia farmacológica para la protección de la mucosa tras la eliminación de *H. pylori* depende del riesgo individual de cada enfermo.

Protección de la mucosa

Las estrategias para evitar la úlcera péptica y las lesiones de la mucosa en los pacientes que reciben AINE compren-

den la sustitución de un AINE tradicional por un inhibidor de la COX-2, o bien la administración concomitante de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), altas dosis de un antagonista de los receptores histamínicos tipo 2 (ARH₂) o agonistas sintéticos de la prostaglandina E₁ (misoprostol).

El misoprostol constituye el primer fármaco aprobado para la prevención de las úlceras asociadas con los AINE. En metanálisis de ensayos controlados y aleatorizados, se demostró que el uso de este fármaco era más eficaz que los ARH₂ para la prevención de estas complicaciones. Estos resultados fueron corroborados por estudios posteriores, en los cuales la visualización de úlceras mediante endoscopia se consideró un marcador equivalente de las hemorragias digestivas y otras complicaciones de las úlceras gástricas y duodenales. No obstante, se admite que el criterio de valoración relevante para la práctica clínica es la prevención de estas complicaciones en general y de las hemorragias digestivas en particular. Además, se advierte que la utilidad del misoprostol se limita como consecuencia de sus efectos adversos digestivos (diarrea, cólicos) y el escaso cumplimiento terapéutico ante la necesidad de administrar 4 dosis diarias para alcanzar la dosificación óptima de 800 µg/día.

En relación con los IBP, se señala que estos fármacos se utilizan como terapia concomitante para la prevención de las úlceras pépticas inducidas por AINE. En diversos estudios aleatorizados, controlados y multicéntricos se ha establecido que estos fármacos se asocian con una reducción significativa de las úlceras gástricas y duodenales en sujetos tratados con AINE. Pese a la ausencia de estudios prospectivos y controlados acerca de la eficacia de los IBP para la prevención de las complicaciones de las úlceras pépticas, la terapia conjunta con omeprazol se ha asociado con menores índices de recurrencia de hemorragia digestiva alta en ensayos aleatorizados y de observación.

Por otra parte, se ha informado en revisiones sistemáticas que el uso de dosis elevadas de ARH₂ parece una estrategia eficaz para reducir el riesgo de úlceras gástricas secundarias a la terapia con AINE. Se reconoce que los ARH₂ son significativamente menos eficaces que los IBP, mientras no se dispone de datos de estudios clínicos que demuestren que estos fármacos permiten reducir el riesgo de complicaciones de la enfermedad ulcerosa.

En otro orden, la administración de inhibidores de la COX-2 se vincula con una incidencia significativamente menor de úlceras gástricas y duodenales en comparación con los AINE no selectivos, según se ha verificado en revisiones sistemáticas. Sin embargo, estos beneficios se reducen en aquellos individuos que reciben dosis bajas de aspirina. Del mismo modo, se describe que estos fármacos se han asociado con un ma-

Tabla 1. Pacientes con alto riesgo de toxicidad gastrointestinal por AINE.

Riesgo elevado
1. Antecedentes de complicaciones previas de una úlcera, en especial en forma reciente
2. Múltiples (más de 2) factores de riesgo
Riesgo intermedio (1 o 2 factores de riesgo)
1. Edad mayor de 65 años
2. Terapia con altas dosis de AINE
3. Antecedentes de úlcera previa no complicada
4. Uso simultáneo de aspirina (aun en baja dosis), corticoides o anticoagulantes
Riesgo bajo
1. Sin factores de riesgo
La infección por <i>Helicobacter pylori</i> es un factor de riesgo aditivo e independiente que se considera por separado

Tabla 2. Resumen de las recomendaciones para la prevención de las complicaciones de las úlceras asociadas con los AINE.

	Riesgo gastrointestinal		
	Bajo	Intermedio	Elevado
Riesgo CV bajo	Monoterapia con AINE (el menos ulcerogénico con la menor dosis eficaz)	AINE + IBP o misoprostol	En lo posible, elegir un tratamiento alternativo, o un inhibidor de la COX-2 + IBP o misoprostol
Riesgo CV elevado(*) con requerimientos de bajas dosis de aspirina	Naproxeno + IBP o misoprostol	Naproxeno + IBP o misoprostol	Evitar AINE e inhibidores de la COX-2; elegir un tratamiento alternativo
(*) El alto riesgo CV se define en forma arbitraria por el uso de bajas dosis de aspirina para la prevención de eventos graves. Todos los pacientes con antecedentes de úlcera que se tratarán con AINE requieren la pesquisa y eventual erradicación de <i>H. pylori</i> .			

AINE: antiinflamatorios no esteroides; COX-2: ciclooxigenasa 2; CV: cardiovascular; IBP: inhibidor de la bomba de protones.

yor riesgo de infarto de miocardio y otras complicaciones vasculares trombóticas. Se advierte que tanto los inhibidores de la COX-2 como los AINE tradicionales, con la posible excepción del naproxeno en dosis altas, se vinculan con un mayor riesgo cardiovascular.

Estrategias para la prevención

La identificación de los factores de riesgo de aparición de úlceras asociadas con los AINE (edad, comorbilidades, tratamientos concomitantes, antecedentes, infección por *H.*

pylori) permite una estratificación del riesgo para la personalización de las estrategias de prevención. En este modelo, el riesgo gastrointestinal se divide de modo arbitrario en bajo (sin factores de riesgo), intermedio (uno o dos factores) o elevado (múltiples factores de riesgo, antecedentes de complicaciones de úlceras previas, uso simultáneo de corticoides o anticoagulantes).

Sobre la base de estos datos, se señala que los pacientes de alto riesgo que requieren terapia con AINE deberían recibir un tratamiento alternativo; si el uso de AINE se considera absolutamente necesario, se recomienda utilizar un inhibidor de la COX-2 y la indicación conjunta de misoprostol o altas dosis de un IBP (nivel de evidencia 1, recomendación de grado B). Asimismo, los individuos de riesgo intermedio pueden tratarse mediante monoterapia con un inhibidor de la COX-2 o un AINE convencional no selectivo asociado con misoprostol o un IBP (nivel de evidencia 1, recomendación de grado B). En cambio, los pacientes de bajo riesgo pueden

recibir un AINE no selectivo (nivel de evidencia 1, recomendación de grado A).

Cuando se requiere el uso de un AINE en pacientes que utilizan dosis bajas de aspirina por afecciones cardiovasculares, se propone el tratamiento con naproxeno asociado con misoprostol o un IBP (nivel de evidencia 2, recomendación de grado C). Del mismo modo, en los sujetos con riesgo digestivo intermedio y alto riesgo cardiovascular se sugiere el uso de naproxeno en asociación con misoprostol o un IBP. En presencia de alto riesgo digestivo y cardiovascular, se recomienda evitar tanto los AINE convencionales como los inhibidores de la COX-2 (nivel de evidencia 2, recomendación de grado C).

Por otra parte, en forma independiente de la categorización del riesgo, se propone que aquellos individuos que inician un tratamiento a largo plazo con AINE sean evaluados mediante una pesquisa de la infección por *H. pylori*, con tratamiento de los casos positivos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2012
www.siicsalud.com



**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Guías Distinguidas (GD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases*.

Los artículos de GD fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de GD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, abril de 2012. Colección Guías Distinguidas, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.