

GASTROENTEROLOGÍA CLÍNICA VOL. 6

AUTORES

Juan Virgilio Sucuy Allauca
María Belén Chiquito Chiquito
Nancy Beatriz Jumbo Caiza
Karolina Gabriela Segura Navarro
Olga Pamela Cadena Orellana
Inés Tatiana Moscoso Salazar
Karol Elizz Rivadeneira Torres
Luis Alfredo Loor Fernández
Carlos Andres Velez Cevallos
Andreina Ninoska Cueva Salan
Maria Jose Veloz Rodríguez



Gastroenterología Clínica Vol. 6

Gastroenterología Clínica Vol. 6

Juan Virgilio Sucuy Allauca, María Belén Chiquito Chiquito
Olga Pamela Cadena Orellana, Inés Tatiana Moscoso Salazar
Nancy Beatriz Jumbo Caiza, Karolina Gabriela Segura
Navarro

Karol Elizz Rivadeneira Torres

Luis Alfredo Loor Fernández, Carlos Andres Velez Cevallos
Andreina Ninoska Cueva Salan, Maria Jose Veloz Rodríguez

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-660-51-0

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-51-0>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Julio 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Evaluación y Manejo de la Hemorragia Digestiva	
Alta y Baja	7
Juan Virgilio Sucuy Allauca	7
María Belén Chiquito Chiquito	7
Enfermedad de Crohn en Niños Menores de 5 años	
22	
Olga Pamela Cadena Orellana	22
Inés Tatiana Moscoso Salazar	22
Enfermedad Hepática no grasa en Pacientes	
Diabéticos	39
Nancy Beatriz Jumbo Caiza	39
Karolina Gabriela Segura Navarro	39
Microbioma Intestinal en la Infancia	62
Karol Elizz Rivadeneira Torres	62
Disfagia Orofaringea en Ancianos con Demencia	83
Luis Alfredo Looz Fernández	83
Carlos Andres Velez Cevallos	83
Colestasis Intrahepática del Embarazo	103
Andreina Ninoska Cueva Salan	103
Maria Jose Veloz Rodríguez	103

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Evaluación y Manejo de la Hemorragia Digestiva Alta y Baja

Juan Virgilio Sucuy Allauca

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General en Cedimlacc

María Belén Chiquito Chiquito

Médico por la Universidad De Guayaquil

Médico General En Funciones Hospitalarias En
Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado
Carbo IESS

Introducción

La hemorragia digestiva, tanto alta como baja, representa una urgencia médica significativa que puede conllevar a complicaciones graves y potencialmente mortales si no se maneja adecuadamente. La correcta evaluación y tratamiento de estas condiciones es fundamental para reducir la morbilidad y mortalidad asociada. La hemorragia digestiva alta (HDA) y la hemorragia digestiva baja (HDB) tienen presentaciones clínicas, etiologías y enfoques terapéuticos distintos, lo que requiere una comprensión integral y actualizada de cada tipo.

La HDA, que ocurre proximal al ligamento de Treitz, es a menudo causada por úlceras pépticas, varices esofágicas, síndrome de Mallory-Weiss y esofagitis erosiva. Estas condiciones pueden presentarse con síntomas como hematemesis y melena, y son más comunes en pacientes con comorbilidades hepáticas o aquellos que consumen antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). La identificación temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para mejorar los resultados clínicos y prevenir complicaciones graves.

Por otro lado, la HDB se origina distal al ligamento de Treitz y puede ser causada por enfermedad diverticular, angiodisplasia, colitis (infecciosa, inflamatoria, isquémica) y neoplasias colorrectales. La presentación clínica típica incluye hematoquecia y rectorragia, y la evaluación completa del colon es esencial para descartar malignidad y planificar el tratamiento adecuado. La HDB puede presentarse de manera aguda o crónica, con manifestaciones que van desde sangrados mínimos intermitentes hasta hemorragias masivas que ponen en riesgo la vida del paciente.

Este capítulo se centrará en la clasificación, diagnóstico, tratamiento y manejo de las hemorragias digestivas altas y bajas, utilizando un enfoque basado en evidencia y prácticas clínicas actuales. La integración de estrategias diagnósticas y terapéuticas, junto con la prevención de recurrencias, es fundamental para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados por estas condiciones. La continua actualización de las guías y el entrenamiento en técnicas endoscópicas avanzadas son esenciales para optimizar la atención

médica y enfrentar los desafíos que presentan estas urgencias gastrointestinales.

Clasificación de la Hemorragia Digestiva

Hemorragia Digestiva Alta

La hemorragia digestiva alta (HDA) se define como aquella que ocurre proximal al ligamento de Treitz. Las causas más comunes incluyen úlceras pépticas, varices esofágicas, síndrome de Mallory-Weiss y esofagitis erosiva (1). El espectro de presentación clínica varía desde hematemesis hasta melena. La HDA suele ser más prevalente en pacientes con comorbilidades hepáticas o aquellos que consumen antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). La identificación temprana de la causa es esencial para el manejo adecuado y la prevención de complicaciones futuras.

Hemorragia Digestiva Baja

La hemorragia digestiva baja (HDB) se origina distal al ligamento de Treitz. Entre sus causas principales se encuentran la enfermedad diverticular, angiodisplasia, colitis (infecciosa, inflamatoria, isquémica) y neoplasias

colorrectales (2). La presentación clínica típica incluye hematoquecia y rectorragia. La HDB puede ser aguda o crónica, con manifestaciones que van desde sangrados mínimos intermitentes hasta hemorragias masivas que ponen en riesgo la vida del paciente. La evaluación completa del colon es crucial para descartar malignidad y planificar el tratamiento adecuado.

Evaluación Diagnóstica

Historia Clínica y Examen Físico

La anamnesis detallada es esencial para identificar posibles factores etiológicos y la gravedad de la hemorragia. Se debe investigar el uso de medicamentos (AINEs, anticoagulantes), enfermedades hepáticas subyacentes y antecedentes de hemorragias previas. El examen físico debe centrarse en signos de hipovolemia, hepatomegalia y estigmas de enfermedad hepática (3). Un examen físico completo, incluyendo la evaluación de la estabilidad hemodinámica y signos de shock, es fundamental en la valoración inicial.

Estudios de Laboratorio

Los estudios de laboratorio básicos incluyen hemograma completo, pruebas de coagulación, perfil hepático y niveles de urea y creatinina. La relación BUN/creatinina elevada puede sugerir HDA (4). Además, los niveles de hemoglobina y hematocrito proporcionan información crítica sobre la magnitud de la pérdida sanguínea. En casos de sospecha de coagulopatías, las pruebas específicas como el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) deben realizarse de inmediato.

Estudios Endoscópicos

La endoscopia digestiva alta (EDA) es el estándar de oro para el diagnóstico y tratamiento inicial de la HDA. Permite la identificación precisa del sitio de sangrado y la posibilidad de intervención terapéutica inmediata (5). En la HDB, la colonoscopia es el método diagnóstico preferido. En casos de hemorragia masiva o inestabilidad hemodinámica, la angiografía y la tomografía computarizada (TC) con angiografía pueden ser útiles (6). La visualización directa del sitio de sangrado no solo

facilita el diagnóstico, sino que también permite realizar intervenciones hemostáticas precisas.

Manejo Inicial

Resucitación y Estabilización

La resucitación con fluidos intravenosos y productos sanguíneos es la primera medida en pacientes hemodinámicamente inestables. Se recomienda una estrategia de transfusión restrictiva, manteniendo una hemoglobina objetivo entre 7-8 g/dL, excepto en pacientes con comorbilidades cardiovasculares donde el objetivo puede ser mayor (7). La administración rápida de cristaloides y, en casos severos, de productos sanguíneos, es crucial para mantener la perfusión tisular y prevenir el shock.

Farmacoterapia

En pacientes con sospecha de HDA, se deben administrar inhibidores de la bomba de protones (IBP) intravenosos. En casos de sangrado variceal, el uso de vasopresores como la octreotida y antibióticos profilácticos es crucial (8). La terapia farmacológica

puede estabilizar al paciente mientras se planifican intervenciones definitivas. La administración de medicamentos vasoactivos puede reducir el flujo sanguíneo portal y disminuir la presión en las varices esofágicas, reduciendo así el riesgo de resangrado.

Tratamiento Endoscópico

Hemorragia Digestiva Alta

Las opciones terapéuticas endoscópicas incluyen la inyección de adrenalina, la aplicación de clips hemostáticos y la coagulación térmica. Para las varices esofágicas, la ligadura endoscópica es el tratamiento de elección (9). Estas intervenciones no solo detienen el sangrado, sino que también reducen significativamente el riesgo de recurrencia. La selección de la técnica específica debe basarse en la localización y el tipo de lesión, así como en la experiencia del endoscopista.

Hemorragia Digestiva Baja

La terapia endoscópica para HDB puede incluir la coagulación con argón plasma, la aplicación de clips y la escleroterapia en casos de angiodisplasia (10). La

intervención endoscópica efectiva puede prevenir la necesidad de procedimientos quirúrgicos más invasivos. La identificación y tratamiento precisos de la fuente de sangrado son críticos para minimizar la pérdida de sangre y estabilizar al paciente.

Manejo Posterior y Prevención de Recurrencias

Manejo Post-Endoscópico

Tras la hemostasia endoscópica, se debe continuar el tratamiento con IBP intravenosos por 72 horas en HDA no variceal. En pacientes con HDA variceal, se debe considerar la profilaxis secundaria con beta-bloqueantes no selectivos y la evaluación para procedimientos de derivación portosistémica (TIPS) en casos recurrentes (11). El seguimiento estrecho y el manejo continuado son esenciales para prevenir resangrados y complicaciones.

Profilaxis de Hemorragia Digestiva

Úlceras Pépticas

El manejo a largo plazo de las úlceras pépticas incluye la erradicación de *Helicobacter pylori* y la evaluación del

uso continuo de AINEs. La terapia de mantenimiento con IBP puede ser necesaria en ciertos pacientes (12). La identificación y modificación de factores de riesgo, junto con el tratamiento farmacológico adecuado, son fundamentales para prevenir recurrencias.

Enfermedad Diverticular

En la HDB, se recomienda una evaluación completa del colon para descartar neoplasias. La prevención de recurrencias en enfermedad diverticular puede incluir cambios dietéticos y el uso de rifaximina y mesalazina en casos selectos (13). Las estrategias preventivas deben adaptarse a las características individuales del paciente y a la etiología subyacente de la hemorragia.

Conclusiones

La hemorragia digestiva alta y baja constituyen emergencias médicas que requieren una evaluación y manejo rápidos y eficientes para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas. La diferenciación entre hemorragia digestiva alta y baja es fundamental, ya que cada una tiene etiologías, presentaciones clínicas y

estrategias terapéuticas distintas. La hemorragia digestiva alta, que ocurre proximal al ligamento de Treitz, es comúnmente causada por úlceras pépticas, varices esofágicas y esofagitis erosiva, mientras que la hemorragia digestiva baja, distal al ligamento de Treitz, suele ser provocada por enfermedad diverticular, angiodisplasia y colitis.

La evaluación diagnóstica debe comenzar con una anamnesis y examen físico exhaustivos, seguidos de estudios de laboratorio y procedimientos endoscópicos para identificar la fuente de la hemorragia. La endoscopia digestiva alta (EDA) y la colonoscopia son herramientas diagnósticas esenciales que no solo permiten la visualización directa del sitio de sangrado, sino que también ofrecen la posibilidad de intervenciones terapéuticas inmediatas.

El manejo inicial de la hemorragia digestiva se centra en la resucitación y estabilización hemodinámica del paciente, utilizando fluidos intravenosos y productos sanguíneos. La terapia farmacológica, que incluye inhibidores de la bomba de protones y vasopresores, juega un papel crucial en la estabilización del paciente

mientras se planifican intervenciones definitivas. Las técnicas endoscópicas, como la inyección de adrenalina, la aplicación de clips hemostáticos y la coagulación térmica, son efectivas para controlar el sangrado.

El manejo post-endoscópico es fundamental para prevenir recurrencias, con estrategias específicas para diferentes etiologías, como la erradicación de *Helicobacter pylori* en úlceras pépticas y la profilaxis secundaria en casos de varices esofágicas. La prevención de recurrencias también incluye cambios dietéticos y el uso de medicamentos específicos en casos de enfermedad diverticular y otras causas subyacentes de hemorragia digestiva baja.

La continua actualización de las guías clínicas y el entrenamiento en técnicas endoscópicas avanzadas son esenciales para mejorar la atención de los pacientes con hemorragia digestiva. La colaboración interdisciplinaria y el uso de tecnologías emergentes seguirán siendo pilares en la optimización del manejo de estas urgencias gastrointestinales. En resumen, una evaluación y manejo integral, basado en evidencia, es clave para mejorar los

resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados por hemorragias digestivas altas y bajas.

Bibliografía

1. Laura, J.C., Kranenburg. Upper Gastrointestinal Bleeding: Evaluation and Diagnosis.. Gastroenterology Nursing, (2023). doi: 10.1097/SGA.0000000000000743
2. Upper gastrointestinal bleeding. (2023). doi: 10.1093/med/9780192863591.003.0007
3. Melissa, K., Drezdson. Evaluation and Management of Lower GI Bleeding. (2022). doi: 10.1097/dcr.0000000000002461
4. Josh, Orpen-Palmer., Adrian, J., Stanley. Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. BMJ Medicine, (2022). doi: 10.1136/bmjmed-2022-000202
5. Melissa, Anahí, Chan, Verdugo. Diagnosis and Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding for the Primary Care Physician. International journal of medical science and clinical research studies, (2022). doi: 10.47191/ijmscrs/v2-i11-31
6. (Current Interventional Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding).. (2022). doi: 10.12182/20220560206
7. Zihao, Zhang., Chen-Huan, Wang., Wen, Li. (Clinical Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding).. (2022). doi: 10.12182/20220560101

8. Jeff, L., Fidler, Flavius, F., Guglielmo., Olga, R., Brook., Lisa, L., Strate., David, H., Bruining., Avneesh, Gupta., Brian, C., Allen., Mark, Anderson., Michael, L., Wells., Vijay, Ramalingam., Martin, L., Gunn., David, J., Grand., Michael, S., Gee., Alvaro, Huete., Ashish, Khandalwal., Farnoosh, Sokhandon., Seong, Ho, Park., Don, C., Yoo., Jorge, A., Soto. Management of gastrointestinal bleeding: Society of Abdominal Radiology (SAR) Institutional Survey. *Abdominal Radiology*, (2021). doi: 10.1007/S00261-021-03232-3
9. Evaluation of Upper Gastrointestinal Bleeding and Its Relationship with Death Incidence. (2022). doi: 10.21203/rs.3.rs-2125349/v1
10. Atish, Bansod., Amarsingh, Shingade., Sarvagya, Mishra. A study of upper gastrointestinal endoscopy in management of acute upper gastrointestinal bleed. *International Surgery Journal*, (2021). doi: 10.18203/2349-2902.ISJ20210375
11. Evgeniy, Cherednikov., S., V., Barannikov., I, N, Banin., Y, Maleev., Alexander, V., Leontiev., I, A, Bavykina. Personalized management for upper gastrointestinal bleeding. *Доказательная гастроэнтерология*, (2021). doi: 10.17116/dokgastro2022110315
12. Rinkesh, Kumar, Bansal., Mahesh, Kumar, Gupta., Varun, Gupta., Gursimran, Kaur., Avnish, Kumar, Seth. Endoscopic Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding Using Haemoseal Spray: A Retrospective, Observational Study from

- a Tertiary Center in North India. *Journal of Digestive Endoscopy*, (2020). doi: 10.1055/S-0040-1722387
13. Carly, Lamb., James, Maurice., Adrian, J., Stanley. Twitter debate: controversies in management of upper gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterology*, (2021). doi: 10.1136/FLGASTRO-2020-101738

Enfermedad de Crohn en Niños Menores de 5 años

Olga Pamela Cadena Orellana

Médica Cirujana

Médico en Funciones Hospitalarias en Hospital
General Dr. Enrique Ortega Moreira

Inés Tatiana Moscoso Salazar

Médica por la Universidad Católica de Cuenca Sede
Azogues

Médico General en Funciones Hospitalarias en
Hospital General Dr. Enrique Ortega Moreira

Introducción

La enfermedad de Crohn es una afección inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal que puede afectar a cualquier parte desde la boca hasta el ano. Aunque su prevalencia es mayor en adolescentes y adultos jóvenes, su aparición en niños menores de 5 años presenta desafíos únicos en cuanto a diagnóstico y tratamiento. Este capítulo aborda las características clínicas, los métodos diagnósticos, el manejo terapéutico y las consideraciones especiales para la enfermedad de Crohn en esta población pediátrica.

La prevalencia de la enfermedad de Crohn en niños pequeños es baja, pero su diagnóstico en esta etapa temprana de la vida es crítico debido a las complicaciones potenciales a largo plazo. La inflamación crónica del intestino puede llevar a múltiples intervenciones médicas y quirúrgicas, afectando la calidad de vida del paciente. Además, el impacto psicológico y emocional en la familia también es significativo, requiriendo un enfoque holístico en el manejo de la enfermedad(1).

El abordaje de la enfermedad de Crohn en niños menores de 5 años debe ser interdisciplinario, involucrando gastroenterólogos pediátricos, nutricionistas, psicólogos y otros especialistas. La detección temprana y el manejo adecuado pueden mejorar los resultados clínicos y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Este capítulo explora en profundidad las diversas facetas de esta compleja enfermedad en una población pediátrica vulnerable(2).

Epidemiología y Etiología

La enfermedad de Crohn en niños pequeños es relativamente rara, con una incidencia que varía entre 0.2 y 1.2 por cada 100,000 niños en esta franja etaria(3). A nivel mundial, se ha observado un incremento en la incidencia y prevalencia de las enfermedades inflamatorias intestinales, incluyendo la enfermedad de Crohn, lo que sugiere una influencia significativa de factores ambientales junto con predisposición genética(4).

La etiología de la enfermedad es multifactorial, involucrando una compleja interacción entre factores

genéticos, inmunológicos y ambientales. En los niños, se ha observado una predisposición genética significativa, con mutaciones en genes como NOD2 y IL23R que incrementan el riesgo de desarrollar la enfermedad. Además, la disbiosis intestinal, o un desequilibrio en la microbiota intestinal, también ha sido implicada en la patogénesis de la enfermedad de Crohn(5).

Factores ambientales como la dieta, el uso de antibióticos en la infancia temprana y la exposición a infecciones también pueden jugar un rol en el desarrollo de la enfermedad. La hipótesis de la higiene sugiere que la exposición reducida a microorganismos durante la infancia puede predisponer a enfermedades autoinmunes e inflamatorias, como la enfermedad de Crohn(6). Estos factores combinados subrayan la complejidad de la etiología de la enfermedad y la necesidad de un enfoque multidisciplinario en su estudio y manejo.

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Crohn en niños menores de 5 años pueden ser atípicas y variadas. Los síntomas gastrointestinales clásicos

incluyen diarrea crónica, dolor abdominal, y pérdida de peso(7). Sin embargo, en esta población, también se observan con frecuencia manifestaciones extraintestinales como retraso en el crecimiento, fiebre recurrente, y artralgias. Es crucial que los pediatras consideren la enfermedad de Crohn en el diagnóstico diferencial de niños con síntomas gastrointestinales persistentes y signos de fallo de medro(8).

En los niños pequeños, el retraso en el crecimiento puede ser uno de los primeros signos de la enfermedad de Crohn. La inflamación crónica del intestino puede interferir con la absorción de nutrientes esenciales, afectando el crecimiento y desarrollo normal del niño(9). Además, las manifestaciones cutáneas como el eritema nodoso y las úlceras bucales también pueden ser indicativas de enfermedad de Crohn en esta población(10).

La evaluación de los síntomas en niños pequeños puede ser desafiante debido a su capacidad limitada para comunicar sus molestias. Los padres y cuidadores deben ser observadores de cambios en los hábitos alimenticios, patrones de sueño y comportamiento general del niño.

Una historia detallada y una observación cuidadosa pueden proporcionar pistas cruciales para el diagnóstico temprano de la enfermedad(11).

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Crohn en niños pequeños es un desafío debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas iniciales y la limitada cooperación de los pacientes en los procedimientos diagnósticos. Los métodos diagnósticos incluyen:

1. **Evaluación Clínica y Antecedentes:** Historia clínica detallada con énfasis en síntomas gastrointestinales y extraintestinales, así como antecedentes familiares de enfermedades inflamatorias intestinales(12).
2. **Laboratorio:** Pruebas de sangre para evaluar la inflamación sistémica (VSG, PCR), anemia, y deficiencias nutricionales. Las pruebas de heces pueden incluir calprotectina fecal como marcador de inflamación intestinal(13).
3. **Endoscopia y Biopsia:** La endoscopia superior e inferior con toma de biopsias es fundamental

para confirmar el diagnóstico histológico de inflamación granulomatosa característica de la enfermedad de Crohn(14).

4. **Imágenes:** Estudios de imagen como la resonancia magnética enterográfica (MRE) o la ecografía abdominal pueden proporcionar información adicional sobre la extensión y la severidad de la enfermedad(15).

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Crohn en niños pequeños debe incluir otras causas de diarrea crónica y dolor abdominal, como infecciones gastrointestinales, alergias alimentarias, y enfermedades autoinmunes. La colaboración con un gastroenterólogo pediátrico es esencial para una evaluación y manejo adecuados(6).

La calprotectina fecal es una herramienta valiosa en el diagnóstico y monitoreo de la enfermedad de Crohn. Este marcador no invasivo puede ayudar a diferenciar entre enfermedad inflamatoria intestinal y otras causas de síntomas gastrointestinales, y es especialmente útil en niños pequeños donde los procedimientos invasivos

pueden ser difíciles(17). Además, la resonancia magnética artrografía ha emergido como una técnica de imagen preferida debido a su capacidad para visualizar tanto el intestino como las estructuras peri entéricas sin la necesidad de radiación(8).

Manejo Terapéutico

El manejo de la enfermedad de Crohn en niños menores de 5 años debe ser individualizado y multidisciplinario, considerando tanto el control de la inflamación como el soporte nutricional y el monitoreo del crecimiento y desarrollo. Las opciones terapéuticas incluyen:

- 1. Nutrición Enteral Exclusiva (NEE):**

Considerada la primera línea de tratamiento en muchos casos pediátricos, la NEE ha demostrado ser efectiva para inducir la remisión sin los efectos adversos de los corticosteroides(9).

- 2. Corticosteroides:** Utilizados para la inducción de remisión en casos moderados a severos, aunque su uso prolongado está limitado por efectos secundarios significativos(2).

3. **Inmunomoduladores:** Azatioprina y metotrexato son opciones para mantener la remisión, aunque requieren monitoreo regular por el riesgo de toxicidad(1).
4. **Terapias Biológicas:** Anticuerpos monoclonales como infliximab y adalimumab son utilizados en casos refractarios o severos, mostrando eficacia en la inducción y mantenimiento de la remisión.
5. **Cirugía:** Reservada para complicaciones como estenosis, abscesos o perforación intestinal, aunque es menos común en niños pequeños comparado con adultos(3).

La NEE no solo ayuda en la remisión de la inflamación, sino que también proporciona una nutrición adecuada para apoyar el crecimiento y el desarrollo en niños pequeños(4). El uso de corticosteroides, aunque efectivo para la inducción de remisión, debe ser manejado con precaución debido al riesgo de efectos secundarios como el retraso del crecimiento, osteoporosis y supresión adrenal(5).

La terapia biológica ha revolucionado el manejo de la enfermedad de Crohn en niños, proporcionando opciones para aquellos que no responden a tratamientos convencionales. Infliximab y adalimumab, inhibidores del TNF- α , han mostrado resultados prometedores en la inducción y mantenimiento de la remisión, aunque su uso a largo plazo requiere monitoreo regular para detectar posibles efectos adversos(6). La cirugía, aunque menos frecuente en esta población, sigue siendo una opción importante en casos de complicaciones severas o enfermedad refractaria(7).

Complicaciones

Las complicaciones de la enfermedad de Crohn en esta población pueden ser graves e incluyen:

1. **Fallo de Medro:** Debido a la malabsorción y la inflamación crónica, el fallo de medro es una complicación frecuente que puede afectar el desarrollo físico y cognitivo del niño(8).
2. **Complicaciones Perianales:** Fístulas, abscesos y fisuras perianales pueden ser particularmente problemáticos y dolorosos en esta edad(9).

3. **Desnutrición:** La desnutrición secundaria a la malabsorción y la pérdida de apetito requiere intervención nutricional agresiva(3).
4. **Riesgo de Malignidad:** Aunque raro en esta edad, la inflamación crónica puede incrementar el riesgo de neoplasias gastrointestinales en el futuro(1).

El fallo de medro en niños con enfermedad de Crohn es una preocupación significativa y puede requerir intervenciones nutricionales agresivas, incluyendo suplementos dietéticos y, en algunos casos, nutrición parenteral total(2). La monitorización regular del crecimiento y el desarrollo es esencial para identificar y tratar el fallo de medro temprano(3).

Las complicaciones perianales, aunque menos comunes en niños pequeños, pueden causar dolor significativo y afectar la calidad de vida. El manejo de estas complicaciones a menudo requiere una combinación de tratamientos médicos y quirúrgicos(4). La desnutrición, una complicación frecuente, puede ser manejada mediante intervenciones nutricionales agresivas y apoyo dietético continuo(5).

El riesgo de malignidad en niños con enfermedad de Crohn, aunque bajo, subraya la importancia del monitoreo a largo plazo y la gestión proactiva de la inflamación crónica(6). La colaboración con un equipo multidisciplinario es esencial para manejar estas complicaciones y mejorar los resultados a largo plazo(7).

Seguimiento y Pronóstico

El seguimiento a largo plazo de niños con enfermedad de Crohn es esencial para evaluar el control de la enfermedad, el crecimiento y el desarrollo, y la calidad de vida. El enfoque debe ser integral, involucrando a gastroenterólogos pediátricos, nutricionistas, psicólogos y otros especialistas según sea necesario. El pronóstico varía ampliamente, y aunque muchos niños pueden alcanzar una remisión prolongada con tratamiento adecuado, otros pueden experimentar una enfermedad más agresiva con múltiples recaídas(8).

El monitoreo regular incluye evaluaciones clínicas, pruebas de laboratorio y estudios de imagen según sea necesario para evaluar la actividad de la enfermedad y ajustar el tratamiento(9). La educación de los padres y

cuidadores sobre la naturaleza de la enfermedad, el manejo de los síntomas y la importancia del cumplimiento del tratamiento es crucial para el éxito a largo plazo(4).

La calidad de vida de los niños con enfermedad de Crohn puede verse afectada por la enfermedad y su tratamiento. Es esencial proporcionar apoyo psicológico y social para ayudar a los niños y sus familias a manejar los desafíos emocionales y sociales asociados con la enfermedad(4). El pronóstico a largo plazo ha mejorado con los avances en las terapias médicas, pero la gestión proactiva y el monitoreo continuo siguen siendo fundamentales para optimizar los resultados(2).

Conclusión

La enfermedad de Crohn en niños menores de 5 años presenta desafíos únicos en cuanto a diagnóstico y tratamiento. La identificación temprana y el manejo integral son fundamentales para mejorar los resultados a largo plazo. Este capítulo ha proporcionado una visión detallada de las características clínicas, el enfoque diagnóstico y las estrategias terapéuticas para abordar

esta compleja enfermedad en una población pediátrica vulnerable.

La investigación continúa y los avances en el tratamiento prometen mejorar aún más el manejo de la enfermedad de Crohn en niños pequeños, ofreciendo esperanza para un mejor control de la enfermedad y una mejor calidad de vida. La colaboración entre profesionales de la salud, padres y cuidadores es esencial para proporcionar el mejor cuidado posible a estos jóvenes pacientes(4).

Bibliografía

1. V.G., Ivanova., I.G., Samoilenko., T.R., Polesova., N., V., Shishkanova., Maria, V., Miroshnichenko., Martyna, Momot. Bilateral gonarthrosis as the onset of Crohn's disease in children: a clinical presentation. CHILD'S HEALTH, (2023). doi: 10.22141/2224-0551.18.2.2023.1576
2. Ivana, Kern., Jens, Weidner., Ulrike, Rothe., Martin, W., Laass., Gunter, Flemming., Ulf, Winkler., Thomas, Richter., Joachim, Kugler., Ulf, Manuwald. Clinical course of new-onset Crohn's disease in children and adolescents in dependency of age, initial location, initial severity level and therapy over the period 2000–2014 based on the Saxon Pediatric IBD-Registry in Germany. PLOS ONE, (2023). doi: 10.1371/journal.pone.0287860

3. Dhanasekhar, Kesavelu. Pediatric Crohn's Disease. (2023). doi: 10.5005/jp-journals-11009-0112
4. Andrew, S., Day, Andrew, S., Day, Andrew, S., Day, Daniel, A., Lemberg, Daniel, A., Lemberg. Identification and diagnosis of Crohn disease and ulcerative colitis in children.. Journal of Paediatrics and Child Health, (2020). doi: 10.1111/JPC.14925
5. Daniel, von, Allmen. Pediatric Crohn's Disease.. Clinics in Colon and Rectal Surgery, (2018). doi: 10.1055/S-0037-1609022
6. Wai, Man, Chan., Debbie, Tinsley., Wallace, Crandall., Yu, Du., Casey, Choong., Theresa, Hunter. Treatment patterns of pediatric and adult patients with crohn's disease. Inflammatory Bowel Diseases, (2023). doi: 10.1093/ibd/izac247.069
7. Dana, Duricova., Mathurin, Fumery., Vito, Annese., Peter, L., Lakatos., Laurent, Peyrin-Biroulet., Corinne, Gower-Rousseau. The natural history of Crohn's disease in children: a review of population-based studies.. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, (2017). doi: 10.1097/MEG.0000000000000761
8. Andrew, C., Singer., Annemarie, Rompca., Samir, K., Gadepalli., Jeremy, A, Adler. Predictors of Perianal Fistula Healing in Children With Newly Diagnosed Crohn Disease. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, (2022). doi: 10.1097/MPG.00000000000003595

9. Marco, Gasparetto., Graziella, Guariso., Laura, Visonà, Dalla, Pozza., Alexander, Ross., Robert, Heuschkel., Matthias, Zilbauer. Clinical course and outcomes of diagnosing Inflammatory Bowel Disease in children 10 years and under: retrospective cohort study from two tertiary centres in the United Kingdom and in Italy. *BMC Gastroenterology*, (2016). doi: 10.1186/S12876-016-0455-Y
10. Sumit, Kumar, Singh., Anshu, Srivastava., Niraj, Kumari., Ujjal, Poddar., Surender, Kumar, Yachha., Chandra, M., Pandey. Differentiation Between Crohn Disease and Intestinal Tuberculosis in Children.. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, (2017). doi: 10.1097/MPG.0000000000001625
11. Abigail, Raffner, Basson., Rina, Swart., Esme, Jordaan., Mikateko, Mazinu., Gillian, Watermeyer. The Association between Childhood Environmental Exposures and the Subsequent Development of Crohn's Disease in the Western Cape, South Africa. *PLOS ONE*, (2014). doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0115492
12. Lori, A., Zimmerman., Constantine, G., Saïtes., Sigrid, Bairdain., Chueh, Lien., David, Zurakowski., Robert, C., Shamberger., Bradley, C., Linden., Athos, Bousvaros. Postoperative Complications in Children With Crohn Disease Treated With Infliximab.. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, (2016). doi: 10.1097/MPG.0000000000001151

13. Stephan, Buderus., Dietmar, Scholz., Rolf, Behrens., Martin, Classen., Jan, de, Laffolie., Klaus-Michael, Keller., Klaus-Peter, Zimmer., Sibylle, Koletzko. Inflammatory bowel disease in pediatric patients: Characteristics of newly diagnosed patients from the CEDATA-GPGE Registry.. Deutsches Arzteblatt International, (2015). doi: 10.3238/ARZTEBL.2015.0121
14. Arie, Levine., Subra, Kugathasan., Vito, Annese., Vincent, Biank., Esther, Leshinsky-Silver., Ofir, Davidovich., Gad, Kimmel., Ron, Shamir., Palmieri, Orazio., Amir, Karban., Ulrich, Broeckel., Salvatore, Cucchiara. Pediatric onset Crohn's colitis is characterized by genotype-dependent age-related susceptibility.. Inflammatory Bowel Diseases, (2007). doi: 10.1002/IBD.20244
15. Melvin, B., Heyman., Neera, Gupta. Early Onset Inflammatory Bowel Disease- Epidemiology and Clinical Features. (2007). doi: 10.1007/978-0-387-73481-1_5

Enfermedad Hepática no grasa en Pacientes Diabéticos

Nancy Beatriz Jumbo Caiza

Médico General

Residente en el Hospital Guasmo Sur

Karolina Gabriela Segura Navarro

Médico General

Residente en el Hospital Guasmo Sur

Introducción

La enfermedad hepática no grasa (EHNG) en pacientes diabéticos representa una entidad clínica de creciente relevancia en la práctica gastroenterológica. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la EHNG comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, y su coexistencia potencia el riesgo de complicaciones hepáticas y metabólicas. La interrelación entre estas dos condiciones amplifica la gravedad de cada una, conduciendo a un ciclo vicioso de deterioro metabólico y hepático. Este capítulo aborda en profundidad la relación entre DM2 y EHNG, explorando la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta compleja interrelación.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica caracterizada por hiperglucemia debido a la resistencia a la insulina y/o la disfunción de las células beta pancreáticas. Por otro lado, la EHNG abarca un espectro de condiciones hepáticas que varían desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), fibrosis y cirrosis. La coexistencia de EHNG y DM2 no solo aumenta la morbilidad hepática, sino que también

contribuye a una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal y mortalidad general. Por lo tanto, es imperativo entender y manejar eficazmente esta coexistencia para mejorar los resultados clínicos de los pacientes.

Epidemiología

Prevalencia

La prevalencia de EHNG en pacientes con DM2 es significativamente alta, estimándose que entre el 50% y 70% de los diabéticos desarrollan algún grado de EHNG (1). La coexistencia de ambas patologías aumenta con la edad y está influenciada por factores como la obesidad, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Estudios recientes indican que la prevalencia puede ser incluso mayor en ciertas poblaciones, alcanzando hasta el 90% en pacientes obesos con DM2 (2). La identificación de EHNG en esta población es crucial debido a la progresión silenciosa de la enfermedad hacia estados más avanzados, como la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la cirrosis.

La identificación temprana de la EHNG en pacientes diabéticos es fundamental, dado que muchos permanecen asintomáticos hasta que la enfermedad ha avanzado significativamente. Las tasas de progresión de la esteatosis simple a EHNA y luego a fibrosis y cirrosis son considerablemente mayores en pacientes con DM2. Esto se debe a la persistente resistencia a la insulina y a los procesos inflamatorios subyacentes que caracterizan tanto a la DM2 como a la EHNG. La prevalencia de EHNG también está asociada con factores demográficos como el género, la raza y la región geográfica, lo que sugiere un componente genético y ambiental en su etiología.

Factores de Riesgo

Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de EHNG en diabéticos se incluyen la obesidad, el sedentarismo, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la presencia de síndrome metabólico (3). La predisposición genética también juega un papel importante, especialmente en poblaciones con variantes genéticas específicas, como la mutación del gen PNPLA3 (4).

Otros factores de riesgo incluyen la edad avanzada, el sexo masculino y el uso de ciertos medicamentos, como los corticoides y los antirretrovirales. La combinación de estos factores puede acelerar la progresión de la EHNG y complicar su manejo clínico.

El estilo de vida desempeña un papel crucial en el desarrollo de EHNG. La dieta rica en grasas y azúcares, junto con la falta de actividad física, contribuye significativamente a la obesidad y a la resistencia a la insulina, que son los principales impulsores de la EHNG en pacientes con DM2. Además, la inflamación crónica y el estrés oxidativo, comunes en la DM2, agravan la esteatosis hepática y facilitan la progresión a EHNA y fibrosis. La identificación y modificación de estos factores de riesgo son esenciales para prevenir y manejar eficazmente la EHNG en esta población vulnerable.

Fisiopatología

Mecanismos Comunes

La EHNG y la DM2 comparten varios mecanismos fisiopatológicos, entre los cuales destacan la resistencia a la insulina y la inflamación crónica. La resistencia a la

insulina contribuye a la acumulación de lípidos en el hígado, mientras que la inflamación crónica resultante de la DM2 exacerba el daño hepático (5). La acumulación de lípidos en los hepatocitos conduce a una esteatosis hepática, que, si no se maneja adecuadamente, puede progresar a EHNA y eventualmente a fibrosis hepática. Además, la resistencia a la insulina induce una disfunción mitocondrial y un estrés oxidativo, agravando aún más el daño hepático.

La resistencia a la insulina es un componente central tanto en la DM2 como en la EHNG. En la DM2, la resistencia a la insulina provoca una hiperglucemia persistente, mientras que en la EHNG, esta resistencia conduce a la lipogénesis hepática y al depósito excesivo de ácidos grasos en el hígado. El hígado graso resultante es susceptible a la inflamación y al daño oxidativo, procesos que son exacerbados por la inflamación sistémica y el estrés oxidativo característicos de la DM2. Además, las citoquinas proinflamatorias liberadas por el tejido adiposo y el hígado contribuyen a la progresión de la EHNG.

Papel del Hígado en la Homeostasis Glucémica

El hígado es un órgano clave en la regulación de la glucemia, y su función se ve alterada en la presencia de EHNG. La acumulación de lípidos hepáticos afecta la sensibilidad hepática a la insulina, lo que a su vez exacerba la hiperglucemia en pacientes diabéticos (6). Esta disfunción hepática se manifiesta como una alteración en la gluconeogénesis y la glucogenólisis, contribuyendo a una hiperglucemia persistente. Además, la EHNG puede influir en la liberación de adipocinas y citoquinas inflamatorias, que a su vez afectan la homeostasis glucémica y potencian la inflamación sistémica.

La alteración de la función hepática en la EHNG no solo afecta la regulación de la glucemia, sino que también impacta negativamente el metabolismo de los lípidos y las proteínas. La resistencia a la insulina en el hígado conduce a una mayor producción de glucosa endógena y a una lipogénesis aumentada, lo que contribuye a la hiperlipidemia y a la dislipidemia observadas en pacientes con DM2. La EHNG también está asociada con un aumento en la liberación de ácidos grasos libres

desde el hígado, lo que agrava la resistencia a la insulina en otros tejidos y perpetúa el ciclo de disfunción metabólica.

Manifestaciones Clínicas

Síntomas y Signos

La EHNG suele ser asintomática en sus etapas iniciales, pero puede progresar a esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), fibrosis y cirrosis (7). Los síntomas, cuando presentes, incluyen fatiga, malestar abdominal y hepatomegalia. En casos avanzados, pueden presentarse ictericia, ascitis y encefalopatía hepática. La fatiga crónica y el dolor abdominal vago son los síntomas más comunes reportados. En etapas avanzadas, los pacientes pueden desarrollar complicaciones severas, como varices esofágicas, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular.

Los pacientes con EHNG y DM2 pueden también experimentar síntomas relacionados con las complicaciones metabólicas de ambas condiciones. La hiperglucemia persistente puede llevar a síntomas de

poliuria, polidipsia y pérdida de peso. La progresión de la EHNG a fibrosis avanzada o cirrosis puede manifestarse con signos de insuficiencia hepática, tales como equimosis fácil, hemorragias, edema periférico y encefalopatía hepática. Es crucial la vigilancia clínica continua para detectar estos síntomas temprano y proporcionar un manejo adecuado.

Complicaciones

Los pacientes diabéticos con EHNG tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones como fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular (8). Además, la coexistencia de EHNG y DM2 aumenta la mortalidad cardiovascular. La progresión a fibrosis avanzada puede llevar a hipertensión portal y sus complicaciones asociadas. El riesgo de carcinoma hepatocelular en pacientes con EHNG y DM2 es significativamente mayor que en aquellos sin estas condiciones, lo que subraya la necesidad de un monitoreo y manejo adecuados.

Las complicaciones cardiovasculares son una preocupación importante en pacientes con EHNG y

DM2. La inflamación sistémica y el estrés oxidativo, comunes en ambas condiciones, contribuyen al desarrollo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares. La presencia de fibrosis hepática avanzada y cirrosis también puede complicar el manejo cardiovascular debido a la alteración de la función hepática y la presencia de hipertensión portal. Es esencial un enfoque multidisciplinario para manejar estas complicaciones y mejorar los resultados a largo plazo en estos pacientes.

Diagnóstico

Herramientas Diagnósticas

El diagnóstico de EHNG en pacientes diabéticos se basa en una combinación de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio y técnicas de imagen (9). Las pruebas de función hepática pueden mostrar elevación de transaminasas. La ecografía abdominal es útil para detectar la esteatosis hepática, mientras que la elastografía y la resonancia magnética pueden evaluar la fibrosis hepática. Los niveles elevados de ALT y AST, junto con una ecografía que revela un hígado brillante,

son indicativos de EHNG. La elastografía por resonancia magnética es una herramienta avanzada que puede cuantificar la fibrosis hepática de manera no invasiva.

Las técnicas de imagen, como la ecografía, la elastografía y la resonancia magnética, son esenciales para la evaluación no invasiva de la EHNG. La ecografía abdominal es la primera línea de diagnóstico debido a su accesibilidad y costo-efectividad, aunque su precisión es limitada en etapas tempranas de la enfermedad. La elastografía es particularmente útil para evaluar la rigidez hepática y detectar fibrosis avanzada. La resonancia magnética, con técnicas específicas como la elastografía por resonancia magnética (MRE) y la espectroscopia por resonancia magnética (MRS), proporciona una evaluación detallada de la esteatosis y fibrosis hepática.

Biopsia Hepática

La biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de EHNA y la evaluación de la fibrosis hepática (10). Sin embargo, debido a su naturaleza invasiva, se reserva para casos en los que las pruebas no

invasivas no sean concluyentes. La biopsia permite una evaluación histológica detallada, diferenciando entre esteatosis simple y EHNA, y proporcionando información crítica sobre el grado de fibrosis. Sin embargo, su uso está limitado por el riesgo de complicaciones, como hemorragia y dolor postprocedimiento.

A pesar de ser invasiva, la biopsia hepática proporciona información invaluable sobre la inflamación, la presencia de balonización de hepatocitos y la fibrosis, que son cruciales para el diagnóstico de EHNA. La biopsia también puede revelar la presencia de otras patologías hepáticas concomitantes que pueden influir en el manejo clínico. En algunos casos, la decisión de realizar una biopsia hepática se basa en la probabilidad de EHNA avanzada y la necesidad de confirmar el diagnóstico antes de iniciar tratamientos específicos. Es fundamental pesar los riesgos y beneficios antes de proceder con una biopsia hepática en pacientes con EHNG y DM2.

Tratamiento

Modificaciones del Estilo de Vida

El tratamiento de la EHNG en pacientes diabéticos se centra en la modificación del estilo de vida. La pérdida de peso mediante dieta y ejercicio mejora significativamente la esteatosis hepática y la sensibilidad a la insulina (11). Se recomienda una dieta hipocalórica y el incremento de la actividad física. Estudios han demostrado que una reducción del 7-10% del peso corporal puede revertir la esteatosis y mejorar la función hepática. Además, se sugiere la adopción de una dieta mediterránea rica en ácidos grasos monoinsaturados y antioxidantes.

Las intervenciones dietéticas son fundamentales en el manejo de la EHNG. Una dieta baja en carbohidratos refinados y rica en fibras puede mejorar la resistencia a la insulina y reducir la acumulación de lípidos en el hígado. El ejercicio regular, tanto aeróbico como de resistencia, también juega un papel crucial en la mejora de la sensibilidad a la insulina y en la reducción de la grasa hepática. La implementación de programas de intervención conductual que incluyan educación

nutricional y apoyo psicológico puede aumentar la adherencia a estas modificaciones del estilo de vida y mejorar los resultados a largo plazo.

Tratamiento Farmacológico

Aunque no existen tratamientos farmacológicos aprobados específicamente para la EHNG, algunos fármacos utilizados en la DM2, como los agonistas del receptor GLP-1 y los inhibidores de SGLT2, han mostrado beneficios en la reducción de la esteatosis hepática y la inflamación (12). La vitamina E y los pioglitazonas también han sido utilizados en el manejo de la EHNA. Los agonistas del GLP-1, como el liraglutide, han demostrado mejorar la histología hepática en pacientes con EHNA. Sin embargo, el uso prolongado de estos fármacos requiere un monitoreo cuidadoso debido a sus efectos secundarios potenciales. Los inhibidores de SGLT2, como la empagliflozina, no solo mejoran el control glucémico sino que también reducen la grasa hepática y la inflamación. La pioglitazona, un agonista de PPAR-gamma, ha mostrado eficacia en la mejora de la histología hepática, pero su

uso está limitado por el riesgo de aumento de peso y efectos secundarios cardiovasculares. La vitamina E, un antioxidante, ha sido utilizada para reducir el estrés oxidativo en pacientes con EHNA, pero su uso a largo plazo está asociado con un aumento en el riesgo de hemorragia y cáncer de próstata. La selección de tratamientos farmacológicos debe ser individualizada y basada en una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios.

Monitoreo y Manejo de Complicaciones

Es crucial el monitoreo regular de la función hepática y la detección temprana de complicaciones en pacientes con EHNG y DM2. La prevención y tratamiento de la fibrosis avanzada y el carcinoma hepatocelular son aspectos esenciales del manejo a largo plazo (13). Los pacientes deben ser sometidos a evaluaciones regulares con elastografía y pruebas de función hepática. Además, se recomienda la vigilancia periódica para el carcinoma hepatocelular mediante ecografía y determinación de alfa-fetoproteína.

El manejo de las complicaciones de la EHNG y DM2 requiere un enfoque multidisciplinario que incluya gastroenterólogos, endocrinólogos, cardiólogos y otros especialistas. La detección temprana de fibrosis avanzada y carcinoma hepatocelular puede mejorar significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Además, es importante el manejo de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares asociadas con la DM2. La implementación de estrategias preventivas, como la vacunación contra la hepatitis A y B, y la modificación de factores de riesgo como el tabaquismo y el consumo de alcohol, también son cruciales en el manejo integral de estos pacientes.

Pronóstico

Factores Pronósticos

El pronóstico de la EHNG en pacientes diabéticos depende de múltiples factores, incluyendo el grado de esteatosis, la presencia de EHNA, la progresión a fibrosis y cirrosis, y la respuesta al tratamiento (14). La adherencia a las modificaciones del estilo de vida y el control óptimo de la glucemia son cruciales para mejorar

el pronóstico. La detección temprana y el manejo adecuado de la fibrosis pueden prevenir la progresión a cirrosis y sus complicaciones asociadas. Además, el control de los factores de riesgo cardiovascular es esencial para reducir la mortalidad en esta población.

El grado de fibrosis hepática es uno de los principales determinantes del pronóstico en pacientes con EHNG y DM2. La fibrosis avanzada y la cirrosis se asocian con un mayor riesgo de complicaciones hepáticas y mortalidad. Además, la presencia de EHNA en pacientes con DM2 se asocia con un mayor riesgo de progresión a fibrosis avanzada y carcinoma hepatocelular. El monitoreo regular de la fibrosis y la implementación de intervenciones tempranas pueden mejorar significativamente el pronóstico de estos pacientes. La colaboración estrecha entre especialistas en hígado y diabetes es esencial para optimizar el manejo y mejorar los resultados clínicos.

Mortalidad y Morbilidad

Los pacientes con EHNG y DM2 tienen un riesgo elevado de mortalidad por causas hepáticas y

cardiovasculares (15). La identificación y manejo temprano de estos pacientes pueden mejorar significativamente los resultados a largo plazo. La coexistencia de EHNG y DM2 aumenta la probabilidad de eventos cardiovasculares adversos, lo que subraya la importancia de un enfoque integral en el manejo de estos pacientes. La implementación de estrategias preventivas y terapéuticas adecuadas es fundamental para reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida.

La mortalidad en pacientes con EHNG y DM2 se debe principalmente a complicaciones cardiovasculares y hepáticas. La fibrosis hepática avanzada y la cirrosis aumentan el riesgo de insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular, mientras que la inflamación sistémica y el estrés oxidativo contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. La implementación de programas de monitoreo regular y manejo integral puede reducir significativamente la mortalidad y mejorar la calidad de vida en esta población. Es esencial una vigilancia continua y un manejo proactivo de los factores de riesgo para prevenir la progresión de la enfermedad y sus complicaciones asociadas.

Conclusiones

La EHNG en pacientes diabéticos es una condición prevalente y clínicamente significativa que requiere un enfoque multidisciplinario para su manejo. La interrelación compleja entre la DM2 y la EHNG subraya la importancia de un diagnóstico y tratamiento temprano. La investigación continua en los mecanismos fisiopatológicos y terapias innovadoras es esencial para mejorar los resultados en esta población de pacientes. La colaboración entre gastroenterólogos, endocrinólogos y otros profesionales de la salud es crucial para abordar eficazmente esta condición.

Es imperativo que los profesionales de la salud estén bien informados sobre la relación entre la DM2 y la EHNG, y que se implementen estrategias de prevención y tratamiento basadas en la evidencia. La educación del paciente y la promoción de un estilo de vida saludable son componentes esenciales del manejo de la EHNG en pacientes diabéticos. Además, el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos y enfoques terapéuticos debe continuar para ofrecer mejores opciones de manejo

y mejorar los resultados a largo plazo para estos pacientes.

Bibliografía

1. Trend of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Type II Diabetes Mellitus. Pakistan journal of medicine and dentistry, (2024). doi: 10.36283/pjmd13-1/004
2. Abdulrahman, M, Albeshry., Mohammed, Abdulrahman, Alasmari., Jaber, Abdullah, Alshahrani., Alaa, Mohammed, Alshahrani., Abdulmajeed, Saad, Almusma., Mohammed, A., Alfaya., Ali, J, Alfaifi., Mastoor., Alshahrani., Hamad, Khulaif, D, Alharbi., Ali, S, Ali, Etwdi., Eyad, Aldawsari., Sundus, Mohammad, Zakir, Hiyat, Moazam., Mohammed, H, Alshaiban., Saad, N, Al-Harthi. Prevalence of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Among Diabetic Mellitus Patients in Saudi Arabia: Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus, (2023). doi: 10.7759/cureus.51092
3. Prabin, Adhikari., Kaushal, Oli., Saloni, Shrestha. Diabetes Mellitus among Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease Visiting the Outpatient Department of Internal Medicine in a Tertiary Care Centre. Journal of Nepal Medical Association, (2023). doi: 10.31729/jnma.8324
4. Nashwa, El-Khouly., Eman, S, Bayoumy., Wagenat, E., Ali., Alshaimaa, M., M., Eid., Mahmoud, R., Sofy., Sara, Fakhrelden., S., M., Marmoush., Ghada, F, Elmohaseb., Eman,

- A., Khlifia., Eman, MI, Youssef. Vitamin D Levels in Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Type II Diabetic and Non-Diabetic Patients. *Bioactive compounds in health and disease*, (2023). doi: 10.31989/bchd.v6i9.1128
5. Kevin, Shah., Pravin, N., Soni., Seema, Soni. A study of prevalence, frequency and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes patients.. *INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH*, (2023). doi: 10.36106/ijsr/9105737
 6. P., Dihingia., Monigopa, Das., Dhruva, Borpatragohain. Assessment of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease in non-diabetic patients. *INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH*, (2023). doi: 10.36106/ijsr/2908984.
 7. Burak, Menekşe., Adnan, Batman. Effect of Exenatide on Nonalcoholic Steatohepatitis and Inflammation-Related Indices in Diabetic Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, (2023). doi: 10.1089/met.2022.0088
 8. Pratyush, Kumar., Sonia, Rawat., Atul, Kakar., A, Sinha. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among diabetes, prediabetes and healthy population. *Journal of family medicine and primary care*, (2022). doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_856_22
 9. Plator, Memaj., François, R, Jornayvaz. Non-alcoholic fatty liver disease in type 1 diabetes: Prevalence and

- pathophysiology. *Frontiers in Endocrinology*, (2022). doi: 10.3389/fendo.2022.1031633
10. Dr., Shreyas, Milmile., Dr., Kaushik, Marathe., Dr., Shilpa, Deoke. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with anthropometry, glycemic status and dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *NeuroQuantology*, (2022). doi: 10.48047/nq.2022.20.9.nq44236
 11. Evangelos, Cholongitas., Dimitrios, Tsilingiris., Panagiota, Diamantopoulou., Elpida, Mastrogianni., Anastasios, Tentolouris., Dimitrios, Karagiannakis., Ioannis, Moyssakis., George, V., Papatheodoridis., Nikolaos, Tentolouris. Association of cardiovascular factors in diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease.. *Hormones (Greece)*, (2021). doi: 10.1007/S42000-021-00334-X
 12. Jiwon, Kim., Min, Young, Lee., Soo, Yeon, Kim., Ji-Hye, Kim., Ji, Sun, Nam., Sung, Wan, Chun., Se, Eun, Park., Kwang, Joon, Kim., Yong, Ho, Lee., Joo, Young, Nam., Eun, Seok, Kang. Non-Laboratory-Based Simple Screening Model for Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Developed Using Multi-Center Cohorts. *Endocrinology and Metabolism*, (2021). doi: 10.3803/ENM.2021.1074
 13. Ilknur, Ozturk, Unsal., Murat, Calapkulu., Muhammed, Erkam, Sencar., Basak, Cakal., Mustafa, Ozbek. Evaluation of NAFLD fibrosis, FIB-4 and APRI score in diabetic patients receiving exenatide treatment for non-alcoholic fatty liver disease.

- Dental science reports, (2022). doi: 10.1038/s41598-021-04361-x
14. Ramswarup, K., Jawaharlal., Vamsi, Krishna, Mootha. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus a prospective observational study in coastal region of Andhra Pradesh. International Journal of Advances in Medicine, (2021). doi: 10.18203/2349-3933.IJAM20212401
 15. Wen, Dai., Ziyu, Zhang., Shuiping, Zhao. The Risk of Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease in Non-obese Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Cohort Study.. Frontiers in Cardiovascular Medicine, (2021). doi: 10.3389/FCVM.2021.680664

Microbioma Intestinal en la Infancia

Karol Elizz Rivadeneira Torres

Médica por la Universidad Central del Ecuador

Introducción

El microbioma intestinal ha emergido como un área de interés significativo en la gastroenterología pediátrica. Comprender la composición y las funciones del microbioma intestinal durante la infancia es crucial, ya que esta etapa es fundamental para el desarrollo del sistema inmunológico, metabólico y neurológico. Este capítulo abordará la estructura del microbioma intestinal infantil, su evolución desde el nacimiento, los factores que influyen en su composición, y su impacto en la salud y enfermedad.

1. Desarrollo del Microbioma Intestinal

El microbioma intestinal comienza a desarrollarse desde el momento del nacimiento y su composición inicial está influenciada por el tipo de parto (vaginal o por cesárea) y la alimentación (lactancia materna o fórmula).

1.1 Nacimiento y Primeros Días El parto vaginal expone al recién nacido a la microbiota vaginal y fecal de la madre, facilitando la colonización por bacterias beneficiosas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (1). Estas bacterias desempeñan un papel crucial en la

protección contra patógenos y en la maduración del sistema inmunológico. En contraste, los nacidos por cesárea suelen tener una colonización inicial dominada por bacterias del entorno hospitalario, como *Staphylococcus* y *Clostridium*, lo que puede retrasar la colonización de bacterias beneficiosas y aumentar el riesgo de enfermedades autoinmunes y alérgicas (2).

La lactancia materna proporciona oligosacáridos específicos que promueven el crecimiento de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, esenciales para un microbioma saludable (3). La leche materna también contiene factores inmunológicos que protegen al bebé contra infecciones y enfermedades inflamatorias. En comparación, la alimentación con fórmula puede resultar en una mayor diversidad bacteriana, pero con menos predominancia de bacterias beneficiosas, lo que podría afectar la salud a largo plazo (4).

Además, la microbiota inicial del recién nacido puede influir en la susceptibilidad a enfermedades futuras. Estudios han mostrado que la disbiosis temprana se asocia con un mayor riesgo de desarrollar condiciones como el asma, las alergias y enfermedades inflamatorias

del intestino (5). Por tanto, es fundamental entender y apoyar el desarrollo de un microbioma intestinal saludable desde el nacimiento.

1.2 Lactancia Materna y Alimentación La lactancia materna es la fuente ideal de nutrición para el desarrollo del microbioma intestinal. Contiene una amplia gama de oligosacáridos específicos, anticuerpos y factores inmunológicos que promueven la colonización de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (6). Estas bacterias son cruciales para la maduración del sistema inmunológico y para la prevención de infecciones y enfermedades inflamatorias (7).

Por otro lado, los bebés alimentados con fórmula suelen tener un microbioma más diverso, pero con menos predominancia de bacterias beneficiosas (8). La fórmula infantil, aunque está diseñada para imitar la composición de la leche materna, no puede replicar completamente sus propiedades biológicas. Esta diferencia en la composición del microbioma puede tener implicaciones a largo plazo para la salud del niño, incluyendo un mayor

riesgo de obesidad, diabetes y enfermedades inflamatorias (9).

La introducción de alimentos sólidos también juega un papel importante en la evolución del microbioma. Una dieta rica en fibra y variada promueve un microbioma más diverso y saludable, mientras que una dieta alta en azúcares y grasas puede llevar a una disbiosis (10). Por lo tanto, es fundamental promover prácticas de alimentación que apoyen el desarrollo de un microbioma intestinal equilibrado y saludable.

2. Factores Influyentes en el Microbioma Infantil

2.1 Genética La genética del huésped juega un papel en la composición del microbioma intestinal, influenciando qué bacterias pueden colonizar y proliferar. Estudios han demostrado que ciertos genes pueden predisponer a individuos a tener un microbioma específico, lo que a su vez puede afectar su susceptibilidad a enfermedades (11). Por ejemplo, variaciones genéticas en genes relacionados con el sistema inmunológico pueden influir en la respuesta del cuerpo a diferentes bacterias, moldeando así la composición del microbioma (12).

Además, la interacción entre los genes del huésped y el microbioma puede influir en la expresión genética. Este fenómeno, conocido como la interacción gen-microbioma, puede tener un impacto significativo en la salud y la enfermedad (13). Por ejemplo, la presencia de ciertas bacterias en el intestino puede activar o desactivar genes específicos en el huésped, lo que puede afectar procesos biológicos cruciales como el metabolismo y la respuesta inmunológica (14).

Entender la influencia de la genética en el microbioma intestinal es esencial para el desarrollo de intervenciones personalizadas que puedan optimizar la salud intestinal. La investigación en esta área puede proporcionar nuevas perspectivas sobre cómo prevenir y tratar enfermedades relacionadas con el microbioma mediante enfoques basados en la genética (15).

2.2 Antibióticos y Medicamentos El uso de antibióticos en la infancia puede tener efectos a largo plazo sobre el microbioma intestinal, alterando su composición y función. Los antibióticos no solo eliminan las bacterias patógenas, sino también las bacterias beneficiosas, lo

que puede llevar a una disbiosis (16). La disbiosis inducida por antibióticos puede aumentar el riesgo de infecciones recurrentes, enfermedades inflamatorias del intestino y alergias (7).

Además de los antibióticos, otros medicamentos como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) también pueden afectar negativamente el microbioma intestinal (8). Estos medicamentos pueden alterar el pH del intestino y la integridad de la mucosa intestinal, creando un ambiente menos favorable para las bacterias beneficiosas (9).

Es crucial evaluar el impacto de los tratamientos antibióticos y otros medicamentos en niños para minimizar consecuencias adversas. La investigación continúa en esta área puede ayudar a desarrollar estrategias para mitigar los efectos negativos de los medicamentos en el microbioma intestinal, promoviendo así la salud a largo plazo (2).

2.3 Dieta La introducción de alimentos sólidos y la diversidad dietética son factores importantes que moldean el microbioma. Una dieta rica en fibra y variada promueve un microbioma más diverso y saludable (1).

Las fibras dietéticas actúan como prebióticos, estimulando el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino (2). Alimentos como frutas, verduras, granos enteros y legumbres son excelentes fuentes de fibra y deben ser incluidos en la dieta diaria (3).

En contraste, una dieta alta en azúcares y grasas puede llevar a una disbiosis, promoviendo el crecimiento de bacterias patógenas y reduciendo la diversidad del microbioma (4). La disbiosis inducida por una dieta poco saludable se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes y las enfermedades inflamatorias del intestino (5).

Promover una dieta balanceada y rica en fibra es esencial para mantener un microbioma saludable. Además, la inclusión de alimentos fermentados y ricos en probióticos, como el yogur y el kéfir, puede ofrecer beneficios adicionales al proporcionar bacterias beneficiosas que ayudan a mantener el equilibrio del microbioma intestinal (6).

3. Impacto del Microbioma en la Salud Infantil

3.1 Desarrollo del Sistema Inmunológico El microbioma intestinal desempeña un papel crucial en la maduración del sistema inmunológico. La exposición a diversos microorganismos entrena al sistema inmunológico para distinguir entre patógenos y comensales benignos (7). Este proceso es esencial para prevenir enfermedades autoinmunes y alergias, que pueden resultar de una respuesta inmunológica inapropiada (8).

Además, las bacterias beneficiosas del microbioma intestinal producen metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta, que tienen efectos antiinflamatorios y pueden modular la respuesta inmunológica (9). Estos metabolitos actúan como señales para las células inmunitarias, ayudándolas a responder de manera adecuada a las amenazas (3).

La disbiosis, o el desequilibrio en el microbioma intestinal, puede llevar a una disfunción inmunológica, aumentando el riesgo de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (1). Por lo tanto, es fundamental promover un microbioma saludable desde una edad temprana para

garantizar el desarrollo adecuado del sistema inmunológico y la prevención de enfermedades (2).

3.2 Enfermedades Gastrointestinales Alteraciones en el microbioma, conocidas como disbiosis, se han asociado con diversas enfermedades gastrointestinales en la infancia, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el síndrome del intestino irritable (SII) (3). La disbiosis puede causar una inflamación crónica en el intestino, dañando la mucosa intestinal y alterando la función de barrera del intestino (4).

En la EII, se ha observado que los pacientes tienen una menor diversidad bacteriana y una mayor presencia de bacterias patógenas (5). La restauración del equilibrio del microbioma mediante probióticos y cambios dietéticos puede ayudar a reducir la inflamación y mejorar los síntomas en estos pacientes (6).

El SII también se ha asociado con alteraciones en el microbioma intestinal, aunque los mecanismos exactos aún no están completamente comprendidos (7). Sin embargo, se ha demostrado que la modulación del microbioma mediante la dieta y los probióticos puede aliviar los síntomas en algunos pacientes (8). Continuar

la investigación en esta área es crucial para desarrollar nuevas estrategias de tratamiento para las enfermedades gastrointestinales en la infancia (9).

3.3 Salud Metabólica y Nutricional Un microbioma saludable contribuye a la digestión y absorción de nutrientes, influenciando el estado nutricional del niño. Las bacterias intestinales descomponen fibras y otros compuestos no digeribles, produciendo ácidos grasos de cadena corta y otros metabolitos beneficiosos (4). Estos metabolitos pueden ser absorbidos por el intestino y utilizados como fuente de energía, contribuyendo a la salud metabólica (1).

La disbiosis se ha relacionado con la obesidad y otras alteraciones metabólicas (2). Estudios han mostrado que los niños con obesidad tienen un microbioma diferente al de sus pares de peso normal, con una mayor proporción de bacterias que extraen más energía de los alimentos (3). La modulación del microbioma mediante cambios dietéticos y probióticos puede ser una estrategia prometedora para prevenir y tratar la obesidad infantil (4).

Además, el microbioma intestinal juega un papel en la síntesis de vitaminas y otros nutrientes esenciales (5). Por ejemplo, ciertas bacterias intestinales son responsables de la producción de vitamina K y algunas vitaminas del complejo B, que son cruciales para la salud general (6). Mantener un microbioma saludable es esencial para asegurar una nutrición adecuada y prevenir deficiencias nutricionales (7).

3.4 Desarrollo Neurológico La conexión bidireccional entre el intestino y el cerebro, conocida como el eje intestino-cerebro, sugiere que el microbioma puede influir en el desarrollo neurológico y el comportamiento (8). Las bacterias intestinales producen metabolitos que pueden atravesar la barrera hematoencefálica y afectar la función cerebral (9). Estos metabolitos incluyen neurotransmisores y otros compuestos que pueden influir en el estado de ánimo, el comportamiento y el desarrollo cognitivo (5).

Se están investigando las relaciones entre el microbioma y trastornos neurodesarrollativos como el autismo (1). Algunos estudios han encontrado diferencias significativas en la composición del microbioma entre

niños con autismo y sus pares neurotípicos, lo que sugiere que la disbiosis podría desempeñar un papel en la etiología del trastorno (2). La modulación del microbioma mediante probióticos y cambios dietéticos podría ofrecer nuevas estrategias para el manejo de estos trastornos (3).

La investigación en el eje intestino-cerebro es un campo emergente que promete ofrecer nuevas perspectivas sobre el papel del microbioma en la salud neurológica. Entender estas interacciones puede llevar al desarrollo de nuevas intervenciones para mejorar el desarrollo neurológico y el bienestar mental en la infancia (4).

4. Intervenciones y Manejo del Microbioma

4.1 Probióticos y Prebióticos El uso de probióticos y prebióticos se ha estudiado como una estrategia para modular el microbioma intestinal. Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios a la salud del huésped (5). Los prebióticos, por otro lado, son compuestos no digeribles que promueven el crecimiento y la actividad de bacterias beneficiosas en el intestino (6).

La administración de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* ha mostrado beneficios en la prevención y tratamiento de algunas enfermedades gastrointestinales, como la diarrea infecciosa y la enfermedad inflamatoria intestinal (7). Los probióticos también pueden ayudar a restaurar el equilibrio del microbioma después del uso de antibióticos, reduciendo el riesgo de disbiosis (8).

Los prebióticos, como los oligosacáridos de la leche materna y la inulina, pueden mejorar la salud intestinal al aumentar la población de bacterias beneficiosas (9). La combinación de probióticos y prebióticos, conocida como simbióticos, puede ofrecer beneficios sinérgicos, mejorando la salud del microbioma de manera más efectiva (6).

4.2 Trasplante de Microbiota Fecal En casos de disbiosis severa, el trasplante de microbiota fecal (TMF) ha emergido como una intervención efectiva. El TMF implica la transferencia de microbiota de un donante sano al intestino de un receptor, con el objetivo de restaurar un microbioma equilibrado (6). Aunque su uso en pediatría es limitado, los resultados iniciales son

prometedores, especialmente en el tratamiento de infecciones recurrentes por *Clostridium difficile* (62).

El TMF también se está investigando como una posible terapia para otras condiciones relacionadas con la disbiosis, como la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome del intestino irritable. Los estudios en adultos han mostrado mejoras significativas en los síntomas y en la composición del microbioma, lo que sugiere un potencial similar en la población pediátrica (4).

Sin embargo, el TMF no está exento de riesgos y desafíos. La selección de donantes adecuados y la preparación de la microbiota son aspectos críticos para garantizar la seguridad y eficacia del procedimiento (5). Se necesita más investigación para establecer protocolos estandarizados y comprender completamente los efectos a largo plazo del TMF en niños (6).

4.3 Modificaciones Dietéticas Promover una dieta balanceada y rica en fibra es esencial para mantener un microbioma saludable. Las fibras dietéticas actúan como prebióticos, estimulando el crecimiento de bacterias beneficiosas (7). Alimentos como frutas, verduras, granos enteros y legumbres deben ser incluidos en la

dieta diaria para apoyar un microbioma diverso y saludable (8).

La inclusión de alimentos fermentados y ricos en probióticos, como el yogur, el kéfir y el chucrut, puede ofrecer beneficios adicionales al proporcionar bacterias beneficiosas que ayudan a mantener el equilibrio del microbioma intestinal (9). Estos alimentos no solo aumentan la diversidad bacteriana, sino que también pueden mejorar la función de barrera del intestino y la respuesta inmunológica (7).

En contraste, una dieta alta en azúcares y grasas puede promover una disbiosis, aumentando el riesgo de enfermedades crónicas como la obesidad y las enfermedades inflamatorias del intestino (1). Es fundamental educar a los padres y cuidadores sobre la importancia de una alimentación saludable para el desarrollo y mantenimiento de un microbioma equilibrado (2).

Conclusiones

El microbioma intestinal en la infancia juega un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de la

salud. Comprender los factores que influyen en su composición y función permite implementar estrategias para promover un microbioma saludable y prevenir enfermedades. La investigación continua en esta área promete ofrecer nuevas perspectivas y tratamientos para mejorar la salud gastrointestinal y general de los niños.

Bibliografía

1. Yijia, Liang., Changying, Zhao., Lanlan, Zhao., Dashuang, Sheng., Bin, Chen., Guoping, Zhao., Qinghua, Wang., Lei, Zhang. Taxonomic and functional shifts of gut microbiome in immunoglobulin A vasculitis children and their mothers. *Frontiers in Pediatrics*, (2024). doi: 10.3389/fped.2024.1356529
2. Watcharoot, Kanchongkittiphon., Saifon, Nopnipa., Rubwad, Mathuranyanon., Nutthawan, Nonthabenjawan., Suphanich, Sritournok., Wiparat, SritournokManuyakorn., Pagakrong, Wanapaisan. Characterization of gut microbiome profile in children with confirmed wheat allergy.. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, (2024). doi: 10.12932/ap-080623-1626
3. Thuy, Doan., Zijun, Liu., Ali, Sié., Clarisse, Dah., Mamadou, Bountogo., M., Ouattara., Boubacar, Coulibaly., Dramane, Kiemde., Guillaume, Zonou., Eric, Nebie., Jessica, M,

- Brogdon., Elodie, Lebas., Armin, Hinterwirth., Lina, Zhong., Cindi, Chen., Zhao-jia, Zhou., Travis, Porco., Benjamin, F., Arnold., Catherine, E., Oldenburg., Thomas, M., Lietman. Gut Microbiome Diversity and Antimicrobial Resistance After a Single Dose of Oral Azithromycin in Children: A Randomized Placebo-Controlled Trial.. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, (2024). doi: 10.4269/ajtmh.23-0651
4. Jhuma, Sankar., Vaishali, Thakral., Kanchan, Bharadwaj., Sheetal, Agarwal., Sushil, K., Kabra., Rakesh, Lodha., Sumit, Rathore. The Microbiome and Metabolome of the Gut of Children with Sepsis and Septic Shock.. *Journal of Intensive Care Medicine*, (2023). doi: 10.1177/08850666231216361
 5. Kaitlin, Romano., Ashka, N, Shah., Anett, Schumacher., Clare, Zasowski., Tianyi, Zhang., Glyneva, Bradley-Ridout., Kaitlyn, Merriman., John, Parkinson., Peter, Szatmari., Susan, C, Campisi., Daphne, J., Korczak. The gut microbiome in children with mood, anxiety, and neurodevelopmental disorders: An umbrella review. *Gut microbiome*, (2023). doi: 10.1017/gmb.2023.16
 6. A, Thavamani., Senthilkumar, Sankararaman., Hilmi, Al-Shakhshir., Mauricio, Retuerto., Suji, Velayuthan., Thomas, J., Sferra., Mahmoud, A., Ghannoum. Impact of Erythromycin as a Prokinetic on the Gut Microbiome in Children with Feeding Intolerance—A Pilot Study. *Antibiotics*, (2023). doi: 10.3390/antibiotics12111606

7. Sayaka, Katagiri., Yujin, Ohsugi., Takahiko, Shiba., Kanako, Yoshimi., Kazuharu, Nakagawa., Yuki, Nagasawa., Aritoshi, Uchida., Anhao, Liu., Peiya, Lin., Yuta, Tsukahara., Takanori, Iwata., Haruka, Tohara. Homemade blenderized tube feeding improves gut microbiome communities in children with enteral nutrition.. *Frontiers in Microbiology*, (2023). doi: 10.3389/fmicb.2023.1215236
8. Shivang, Bhanushali., Nikhil, B., Shah., Abhishek, Gupta., Vaman, Khadilkar., Ketan, Gondhalekar., Anuradha, Khadilkar., Yogesh, Souche. A comparative study of the gut microbiome in Indian children with type 1 diabetes and healthy controls.. *Journal of Diabetes*, (2023). doi: 10.1111/1753-0407.13438
9. Xiang-Yu, Li., Min, Na, Zhang., Le, He., Jing-Fang, Zhou., Peng, Shen., Weijie, Dai., Xiao-Zhong, Yang., Yu-Fang, Yuan., Haiyan, Zhu., Yonggang, Wang. Gut microbiota alterations in children and their relationship with primary immune thrombocytopenia. *Frontiers in Pediatrics*, (2023). doi: 10.3389/fped.2023.1213607
10. Kalyani, Pathak., Ratnadeep, Bhattacharjee., Jyotirmoy, Das., Smita, Bordoloi., Manash, Pratim, Pathak., Pervej, Alom, Barbhuiya. Therapeutic Potential of Gut Microbiota in Child Health. *Anti-infective agents*, (2023). doi: 10.2174/2211352521666230518115214
11. Yelena, Lapidot., Maayan, Maya., Lea, Reshef., Dani, Cohen., Asher, Ornoy., Uri, Gophna., Khitam, Muhsen. Relationships

- of the gut microbiome with cognitive development among healthy school-age children. *Frontiers in Pediatrics*, (2023). doi: 10.3389/fped.2023.1198792
12. Natalia, V., V., Kolesnikova., Evgeniy, A., Kokov., Ludmila, N., Kokova., Ella, V., Churyukina. The role of the intestinal microbiome in the development of allergies in children. (2023). doi: 10.36691/rja10031
 13. Mei, Zhang., Hao, Tang., Yang, Chen., Zhuoru, Chen., Yanyi, Xu., Xiaoying, Fu., Yu, Sun., Zhuohui, Zhao. Impact of environmental characteristics on children's gut microbiota - A pilot study in assessing the role of indoor microbiome and metabolites.. *Environmental research*, (2023). doi: 10.1016/j.envres.2023.116114
 14. Alexandru, Cosmin, Pantazi., Cristina, Maria, Mihai., Adrian, Balasa., Tatiana, Chisnoiu., Ancuta, Lupu., Corina, Frecus., L, Mihai., Adina, Ungureanu., V, Cuzic., Vasile, Valeriu, Lupu., Simona, Claudia, Cambrea. Relationship between Gut Microbiota and Allergies in Children: A Literature Review. *Nutrients*, (2023). doi: 10.3390/nu15112529
 15. Shao-rui, Hao., Yuan, yue, Zhou., Xue, Zhang., Hai-yin, Jiang. Gut microbiome profiles may be related to atypical antipsychotic associated overweight in Asian children with psychiatric disorder: a preliminary study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, (2023). doi: 10.3389/fcimb.2023.1124846

16. Ana, K., Carrizales-Sánchez., Oscar, Tamez-Rivera., Nora, A., Rodríguez-Gutierrez., Leticia, Elizondo-Montemayor., Misael, Sebastián, Gradilla-Hernández., Gerardo, García-Rivas., Adriana, Pacheco., Carolina, Senés-Guerrero. Characterization of gut microbiota associated with metabolic syndrome and type-2 diabetes mellitus in Mexican pediatric subjects. *BMC Pediatrics*, (2023). doi: 10.1186/s12887-023-03983-6
17. Carlotta, Vizioli., Rosario, B., Jaime-Lara., Scott, G., Daniel., Alexis, T., Franks., Ana, F., Diallo., Kyle, Bittinger., Tina, P., Tan., Daniel, Merenstein., Brianna, E, Brooks., Paule, V., Joseph., Katherine, A., Maki. Administration of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* strain BB-12® in healthy children: characterization, functional composition, and metabolism of the gut microbiome. *Frontiers in Microbiology*, (2023). doi: 10.3389/fmicb.2023.1165771

Disfagia Orofaringéa en Ancianos con Demencia

Luis Alfredo Loor Fernández

Médico Cirujano por la Universidad Técnica de Manabí

Médico General en Funciones Hospitalarias en Hospital de Especialidades Portoviejo

Carlos Andres Velez Cevallos

Médico Cirujano por la Universidad Técnica de Manabí

Médico en Funciones Hospitalarias en Hospital de Especialidades Portoviejo

Introducción

La disfagia orofaríngea es una condición prevalente y frecuentemente subdiagnosticada en la población geriátrica, especialmente entre aquellos que padecen demencia. Esta patología se caracteriza por la dificultad para iniciar la deglución, y puede tener consecuencias graves, incluyendo desnutrición, deshidratación y aspiración pulmonar (1). En el contexto de la demencia, la disfagia orofaríngea presenta desafíos adicionales debido a la disminución de la capacidad cognitiva y la cooperación del paciente. Este capítulo aborda en detalle los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la disfagia orofaríngea en ancianos con demencia.

La disfagia orofaríngea en ancianos con demencia se asocia con un deterioro progresivo de las funciones neuromusculares implicadas en la deglución. Este deterioro no solo afecta la calidad de vida de los pacientes, sino que también incrementa la carga de cuidado y los costos de atención médica (2). Las características clínicas y el manejo de la disfagia en esta población requieren un enfoque multidisciplinario que

incluya a gastroenterólogos, neurólogos, fonoaudiólogos y nutricionistas.

Además, la demencia agrava los problemas de comunicación, lo que complica aún más la evaluación y el tratamiento de la disfagia. Los pacientes pueden no ser capaces de expresar sus síntomas o cooperar durante las evaluaciones, lo que subraya la necesidad de estrategias de diagnóstico y tratamiento adaptadas a esta población vulnerable (3).

Epidemiología

La prevalencia de disfagia orofaríngea en ancianos con demencia varía ampliamente, con estudios que reportan cifras entre el 30% y el 90% (4). La variabilidad en estos datos puede atribuirse a diferencias en los métodos de diagnóstico y en la población estudiada. La disfagia es más común en los subtipos de demencia que afectan las regiones corticales y subcorticales relacionadas con el control motor y la coordinación, como la enfermedad de Alzheimer y la demencia con cuerpos de Lewy (5).

Los estudios epidemiológicos han demostrado que la disfagia es una causa significativa de morbilidad y

mortalidad en pacientes con demencia. La presencia de disfagia aumenta el riesgo de neumonía por aspiración, desnutrición y deshidratación, lo que contribuye a un deterioro acelerado del estado general del paciente (6). La identificación precoz y el manejo adecuado de la disfagia son esenciales para mejorar los resultados clínicos en esta población.

A pesar de su alta prevalencia, la disfagia orofaríngea en ancianos con demencia a menudo no se diagnostica ni se trata de manera adecuada. Esto se debe en parte a la falta de conciencia sobre la condición entre los cuidadores y profesionales de la salud, así como a las dificultades en la evaluación de la deglución en pacientes con deterioro cognitivo (7).

Fisiopatología

La disfagia orofaríngea en ancianos con demencia se origina en una compleja interacción de factores neurológicos y musculares. La degeneración neuronal en áreas corticales y subcorticales, como el área motora primaria, el tronco encefálico y los ganglios basales, afecta la coordinación y fuerza de los músculos

implicados en la deglución (8). Además, los cambios asociados al envejecimiento, como la sarcopenia y la disminución de la sensibilidad oral, exacerban estas dificultades.

La demencia también puede alterar la percepción sensorial y la atención, disminuyendo la capacidad del paciente para reconocer y responder a la presencia de alimentos en la cavidad oral. Este déficit sensorial y cognitivo puede llevar a una falta de coordinación entre la respiración y la deglución, aumentando el riesgo de aspiración (9). Los mecanismos precisos que subyacen a la disfagia en la demencia varían según el tipo de demencia y la extensión del daño neurológico.

Además, la disfagia en pacientes con demencia está influenciada por factores extrínsecos, como el entorno de alimentación y las prácticas de cuidado. La distracción durante las comidas, la postura inapropiada y la administración incorrecta de alimentos y líquidos pueden contribuir a la aparición y exacerbación de los síntomas de disfagia (10).

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la disfagia orofaríngea en ancianos con demencia incluyen tos durante o después de comer, regurgitación nasal, cambios en la voz (disfonía) y repetidas infecciones respiratorias, que sugieren aspiración (11). Los cuidadores y profesionales de la salud deben estar atentos a signos menos obvios, como la pérdida de peso inexplicada, la deshidratación y la aversión a ciertos alimentos.

La observación directa del comportamiento alimentario del paciente puede proporcionar pistas importantes sobre la presencia de disfagia. Los pacientes con disfagia pueden presentar una prolongación del tiempo de masticación, el rechazo de alimentos sólidos o líquidos, y la necesidad de múltiples tragos para ingerir una pequeña cantidad de alimento (12). La evaluación de la disfagia debe incluir una revisión detallada del historial médico, la medicación y los factores de riesgo asociados. Es importante destacar que la disfagia orofaríngea en la demencia puede presentarse de manera fluctuante, con episodios intermitentes de dificultad para tragar. Esto puede complicar aún más el diagnóstico y el manejo, ya

que los síntomas pueden no ser evidentes en todas las comidas (13).

Diagnóstico

El diagnóstico de la disfagia orofaríngea en ancianos con demencia se realiza mediante una combinación de evaluaciones clínicas y estudios instrumentales. La evaluación clínica incluye la observación de la deglución y la aplicación de pruebas de cribado, como el Test de Agua de 3 Onzas y el Test de Deglución de Volúmenes Graduados (14). Los estudios instrumentales, como la videofluoroscopia de la deglución (VFSS) y la endoscopia de la deglución con fibra óptica (FEES), proporcionan una visualización directa de la fase faríngea de la deglución y ayudan a identificar las alteraciones anatómicas y funcionales específicas.

La videofluoroscopia de la deglución (VFSS) es considerada el estándar de oro para la evaluación de la disfagia. Este procedimiento permite una evaluación dinámica de todas las fases de la deglución y puede identificar problemas específicos como la penetración laríngea y la aspiración (15). Sin embargo, la VFSS

puede ser difícil de realizar en pacientes con demencia avanzada debido a la falta de cooperación y la incapacidad para seguir instrucciones.

La endoscopia de la deglución con fibra óptica (FEES) es una alternativa útil que permite la visualización directa de la laringe y la faringe durante la deglución. La FEES es menos invasiva que la VFSS y puede realizarse a la cabecera del paciente, lo que la hace más adecuada para aquellos con limitaciones físicas o cognitivas (16). La combinación de ambas técnicas puede proporcionar una evaluación completa y detallada de la disfagia en esta población.

Manejo Terapéutico

Intervenciones No Farmacológicas

El manejo de la disfagia orofaríngea en ancianos con demencia se basa principalmente en intervenciones no farmacológicas, dado que no existen tratamientos farmacológicos específicos para esta condición (17). Las estrategias incluyen modificaciones en la dieta, con la adaptación de la consistencia de los alimentos y líquidos para facilitar la deglución y minimizar el riesgo de

aspiración. La terapia de deglución, dirigida por un fonoaudiólogo, se centra en ejercicios para fortalecer los músculos implicados y técnicas compensatorias para mejorar la eficiencia de la deglución.

La modificación de la dieta puede incluir el uso de espesantes para líquidos y la preparación de alimentos con texturas suaves o puré. Estas modificaciones ayudan a reducir el riesgo de aspiración y hacen que la deglución sea más segura y eficiente (18). La supervisión y el entrenamiento de los cuidadores en técnicas de alimentación seguras son cruciales para el éxito de estas intervenciones.

Además, la terapia ocupacional puede ser útil para mejorar las habilidades motoras finas y la coordinación, facilitando la autoalimentación y reduciendo la dependencia del paciente. El ambiente de alimentación también debe ser considerado, asegurando un entorno tranquilo y libre de distracciones para optimizar la concentración del paciente durante las comidas (19).

Intervenciones Farmacológicas

Aunque no existen medicamentos específicos para la disfagia orofaríngea, algunos pacientes pueden beneficiarse del uso de agentes procinéticos o antiespasmódicos, dependiendo de la causa subyacente y los síntomas predominantes (20). Es crucial una evaluación individualizada para evitar efectos secundarios adversos y potenciales interacciones medicamentosas, especialmente en una población ya vulnerable debido a la polifarmacia.

Los agentes procinéticos, como la metoclopramida, pueden mejorar la motilidad esofágica y facilitar el tránsito del bolo alimenticio. Sin embargo, su uso debe ser cuidadosamente monitoreado debido a los posibles efectos extrapiramidales, especialmente en pacientes con demencia que ya tienen alteraciones neurológicas (21). Los antiespasmódicos, por otro lado, pueden ser útiles en casos de espasmo esofágico o disfunción del esfínter esofágico superior, pero también requieren una consideración cuidadosa de los efectos secundarios.

La terapia farmacológica debe ser considerada como una opción complementaria y no como una solución

principal. La monitorización regular y la reevaluación son esenciales para asegurar que los beneficios superan los riesgos en el manejo de la disfagia en esta población (22).

Manejo Nutricional

La intervención nutricional es fundamental para prevenir la desnutrición y la deshidratación en estos pacientes. Los nutricionistas deben trabajar en estrecha colaboración con el equipo médico para desarrollar planes de alimentación personalizados que consideren las necesidades nutricionales y las limitaciones de deglución de cada paciente (23). En casos severos, puede ser necesario recurrir a la alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía percutánea endoscópica (PEG), aunque estas intervenciones deben considerarse cuidadosamente debido a las implicaciones éticas y la calidad de vida.

La elección de la vía de alimentación debe basarse en una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios, considerando los deseos previos del paciente y las expectativas de la familia (24). La nutrición enteral

puede ser una opción temporal durante episodios agudos de disfagia o como una solución a largo plazo en casos de disfagia crónica severa.

El soporte nutricional debe ser revisado periódicamente para ajustar el plan de alimentación según las necesidades cambiantes del paciente y el progreso de la demencia (25). La educación y el apoyo continuo a los cuidadores son esenciales para asegurar una administración adecuada y segura de la nutrición enteral.

Complicaciones

Las complicaciones de la disfagia orofaríngea en ancianos con demencia son numerosas y graves. La aspiración repetida puede llevar a neumonía por aspiración, una causa común de morbilidad y mortalidad en esta población (26). La desnutrición y la deshidratación contribuyen al deterioro general del estado de salud, exacerbando la progresión de la demencia y disminuyendo la calidad de vida.

La disfagia también puede aumentar el riesgo de eventos adversos relacionados con medicamentos debido a la alteración en la absorción de los mismos. Los pacientes

con disfagia pueden tener dificultades para tragar medicamentos en forma de tabletas o cápsulas, lo que puede requerir ajustes en la formulación o la vía de administración de los fármacos (27). La identificación temprana y la intervención adecuada son cruciales para minimizar estas complicaciones.

Además, la disfagia puede llevar a un aislamiento social y una disminución del placer asociado con la alimentación, lo que puede afectar negativamente el bienestar emocional del paciente. La ansiedad y la depresión son comunes en pacientes con disfagia crónica, y el apoyo psicológico puede ser necesario para abordar estos aspectos (28).

Consideraciones Éticas

El manejo de la disfagia orofaríngea en ancianos con demencia presenta desafíos éticos significativos. Las decisiones sobre intervenciones invasivas, como la colocación de una sonda de alimentación, deben tomarse en el contexto de los deseos previos del paciente, la calidad de vida y los beneficios esperados (29). La comunicación con la familia y los cuidadores es crucial

para asegurar que las decisiones reflejen los valores y preferencias del paciente.

Las directrices clínicas y los comités de ética pueden proporcionar orientación en casos complejos donde los beneficios y riesgos de las intervenciones no son claros. La toma de decisiones compartida, que incluye al equipo médico, la familia y el paciente (cuando sea posible), es fundamental para asegurar un enfoque centrado en la persona (30). Las intervenciones deben ser reevaluadas periódicamente para asegurarse de que continúan siendo apropiadas según el estado de salud y las necesidades del paciente.

La consideración de los aspectos culturales y religiosos también es importante en la toma de decisiones sobre el manejo de la disfagia. Las creencias y valores del paciente y su familia pueden influir en la aceptación de ciertas intervenciones, y es esencial respetar y integrar estas consideraciones en el plan de tratamiento (31).

Conclusiones

La disfagia orofaríngea en ancianos con demencia es una condición compleja que requiere un enfoque

multidisciplinario para su manejo. La identificación temprana y la intervención adecuada pueden mejorar significativamente la calidad de vida de estos pacientes y reducir la incidencia de complicaciones graves (32). La investigación continua es necesaria para desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas y comprender mejor los mecanismos subyacentes de esta patología.

La educación y el entrenamiento de los cuidadores y profesionales de la salud son esenciales para mejorar la detección y el manejo de la disfagia. Los programas de formación deben incluir la identificación de signos tempranos, técnicas de alimentación seguras y estrategias de intervención no farmacológicas (33). La colaboración entre diferentes disciplinas es clave para proporcionar un cuidado integral y efectivo.

Finalmente, la integración de nuevas tecnologías, como las aplicaciones móviles y los dispositivos de asistencia, puede ofrecer herramientas adicionales para el monitoreo y manejo de la disfagia. La innovación en este campo tiene el potencial de mejorar la precisión del diagnóstico y la eficacia del tratamiento, contribuyendo a mejores resultados para los pacientes (34).

Bibliografía

1. Smithard DG, O'Neill PA, England RE, Park CL, Wyatt R, Martin DF, et al. The natural history of dysphagia following a stroke. *Dysphagia*. 1997;12(4):188-193.
2. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia*. 2002;17(2):139-146.
3. Baijens LW, Clavé P, Cras P, Ekberg O, Forster A, Kolb GF, et al. European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1403-1428.
4. Ortega O, Martín A, Clavé P. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia among older persons, state of the art. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(7):576-582.
5. Kawashima K, Motohashi Y, Fujishima I. Prevalence of dysphagia among community-dwelling elderly individuals as estimated using a questionnaire for dysphagia screening. *Dysphagia*. 2004;19(4):266-271.
6. Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology*. 1999;116(2):455-478.
7. Shune SE, Linville D. Understanding the dining experiences of assisted living residents: A contextualized approach. *J Aging Stud*. 2012;26(4):360-368.

8. Easterling CS, Robbins E. Dementia and dysphagia. *Geriatr Nurs*. 2008;29(4):275-285.
9. Humbert IA, Robbins J. Dysphagia in the elderly. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008;19(4):853-866.
10. Crary MA, Carnaby-Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(8):1516-1520.
11. Palmer JB, Metheny NA. Preventing aspiration in older adults with dysphagia. *Am J Nurs*. 2008;108(2):40-48.
12. Logemann JA. The evaluation and treatment of swallowing disorders. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;6(6):395-400.
13. Leder SB, Espinosa JF. Aspiration risk after acute stroke: comparison of clinical examination and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. *Dysphagia*. 2002;17(3):214-218.
14. Suiter DM, Leder SB. Clinical utility of the 3-ounce water swallow test. *Dysphagia*. 2008;23(3):244-250.
15. Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, Ford CL, Walters B, Heffner J. Breathing and swallowing dynamics across the adult lifespan. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131(9):762-770.
16. Langmore SE. Evaluation of oropharyngeal dysphagia: which diagnostic tool is superior? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11(6):485-489.

17. Robbins J, Gangnon RE, Theis SM, Kays SA, Hewitt AL, Hind JA. The effects of lingual exercise on swallowing in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(9):1483-1489.
18. Namasivayam AM, Steele CM. Malnutrition and dysphagia in long-term care: a systematic review. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2015;34(1):1-21.
19. Whelan K. Inadequate fluid intakes in dysphagic acute stroke. *Clin Nutr.* 2001;20(5):423-428.
20. Warnecke T, Ritter MA, Kroger B, Oelenberg S, Teismann IK, Schabitz WR, et al. Fiberoptic endoscopic dysphagia severity scale predicts outcome after acute stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2009;28(3):283-289.
21. Clave P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(5):259-270.
22. Carnaby-Mann GD, Crary MA. Pill swallowing by adults with dysphagia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131(11):970-975.
23. Clave P, De Kraa M, Arreola V, Girvent M, Farre R, Palomera E, et al. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(9):1385-1394.
24. Krekeler BN, Broadfoot CK, Johnson S, Connor NP. Patient adherence to dysphagia recommendations: a systematic review. *Dysphagia.* 2018;33(2):173-184.
25. Leder SB, Suiter DM, Warner HL, Kaplan LJ, Acton LM, Siegel MD. Safe initiation of oral diet in critically ill patients

- based on a 3-ounce (90-cc) water swallow challenge. *J Trauma*. 2011;70(5):1203-1207.
26. Pikus L, Levine MS, Yang YX, Rubesin SE, Katzka DA, Laufer I, et al. Videofluoroscopic studies of swallowing dysfunction and the relative risk of pneumonia. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(6):1613-1616.
 27. Almirall J, Cabré M, Clavé P. Aspiration pneumonia: a renewed perspective and practical approach. *Respir Med*. 2007;101(3):456-465.
 28. Attrill S, White S, Murray J, Hammond S, Doeltgen S. Impact of oropharyngeal dysphagia on healthcare cost and length of stay in hospital: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):594.
 29. Langdon PC, Lee AH, Binns CW. High incidence of respiratory infections in 'nil by mouth' tube-fed acute ischemic stroke patients. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):107-113.
 30. Riquelme LF, Notario L. Swallowing disorders in the elderly. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013;46(6):1137-1149.
 31. Reynolds MW, Lau J, Nelson ME, Burch SD, Sheehan DV. Olanzapine for the treatment of schizophrenia: a meta-analysis. *Clin Ther*. 2004;26(12):1912-1931.
 32. Shaker R, Belafsky PC, Postma GN, Easterling C, Belafsky AR, Shaker R, et al. Principles of Deglutition: A Multidisciplinary Text for Swallowing and its Disorders. Springer; 2013.

33. Logemann JA. Swallowing Disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(4):563-573.
34. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke.* 2005;36(12):2756-2763.

Colestasis Intrahepática del Embarazo

Andreina Ninoska Cueva Salan

Médica por la Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil

Maria Jose Veloz Rodríguez

Médico Internista por la Universidad de Guayaquil
Médico Internista en Grupo Hospitalario Kennedy

Introducción

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una condición hepática específica de la gestación, caracterizada principalmente por prurito intenso y elevación de los ácidos biliares séricos. Este trastorno, aunque relativamente raro, tiene importantes implicaciones tanto para la madre como para el feto, lo que hace esencial su comprensión y manejo adecuado en la práctica clínica. La CIE suele presentarse en el tercer trimestre del embarazo y se resuelve espontáneamente tras el parto (1).

La importancia clínica de la CIE radica en su asociación con complicaciones obstétricas y fetales graves, como el parto prematuro y la muerte fetal intrauterina. Estas complicaciones derivan de los efectos tóxicos de los ácidos biliares elevados sobre la placenta y el feto. Por tanto, la identificación temprana y el tratamiento adecuado de la CIE son cruciales para mejorar los resultados perinatales (2).

A nivel global, la prevalencia de la CIE varía considerablemente, con tasas más altas en ciertos grupos étnicos y regiones geográficas. Esta variabilidad sugiere

un componente genético significativo en la etiología de la CIE, que interactúa con factores ambientales y hormonales para desencadenar la enfermedad (3).

Epidemiología

La colestasis intrahepática del embarazo afecta aproximadamente al 0.5-1% de las gestantes en Europa y América del Norte, mientras que en Sudamérica, especialmente en Chile y Bolivia, la prevalencia puede alcanzar hasta el 15% (4). Esta variabilidad epidemiológica se debe en gran parte a diferencias genéticas y ambientales. Estudios han demostrado una mayor incidencia de CIE en mujeres con antecedentes familiares de la enfermedad, lo que subraya la influencia genética en su patogénesis (5).

El riesgo de desarrollar CIE también está modulado por factores hormonales, particularmente los niveles elevados de estrógenos y progesterona durante el embarazo. Estas hormonas pueden afectar la función de los transportadores hepáticos de ácidos biliares, promoviendo su acumulación en el hígado y la sangre. Además, ciertas condiciones médicas, como la

enfermedad hepática crónica y la presencia de litiasis biliar, pueden predisponer a las mujeres embarazadas a desarrollar CIE (6).

En términos de impacto socioeconómico, la CIE puede tener consecuencias significativas debido a las complicaciones obstétricas asociadas, que a menudo requieren intervenciones médicas y hospitalización. Esto resalta la necesidad de políticas de salud pública enfocadas en la identificación y manejo de la CIE, particularmente en poblaciones de alto riesgo (7).

Fisiopatología

La fisiopatología de la colestasis intrahepática del embarazo se caracteriza por una disfunción en la excreción de ácidos biliares a nivel del hepatocito, lo que resulta en su acumulación en la sangre y tejidos (8). Este proceso es exacerbado por los niveles elevados de hormonas estrogénicas y progestacionales durante el embarazo, que interfieren con la función normal de los transportadores de ácidos biliares en la membrana canalicular del hepatocito (9).

A nivel molecular, se han identificado varias mutaciones en genes que codifican transportadores de membrana, como el BSEP (Bile Salt Export Pump) y el MDR3 (Multidrug Resistance Protein 3), que están implicados en la patogénesis de la CIE. Las mutaciones en estos genes pueden resultar en una disminución de la excreción biliar de ácidos biliares, contribuyendo a su acumulación en el hígado y la sangre (10).

Además, la sobreexpresión de receptores nucleares como el FXR (Farnesoid X Receptor) y el PXR (Pregnane X Receptor) durante el embarazo puede modular la expresión de estos transportadores, exacerbando la disfunción biliar. La comprensión de estos mecanismos moleculares es crucial para el desarrollo de terapias específicas que puedan aliviar los síntomas y reducir los riesgos asociados con la CIE (11).

Manifestaciones Clínicas

El síntoma cardinal de la colestasis intrahepática del embarazo es el prurito, que típicamente se presenta en el tercer trimestre y afecta principalmente las palmas de las manos y las plantas de los pies. Este prurito puede ser

extremadamente intenso, especialmente durante la noche, y puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de las pacientes (12). En algunos casos, el prurito puede preceder a la elevación de los niveles de ácidos biliares, lo que puede dificultar el diagnóstico temprano (13).

Además del prurito, otras manifestaciones clínicas pueden incluir ictericia, que se observa en aproximadamente el 10-25% de las pacientes, esteatorrea y fatiga. La ictericia generalmente se debe a la acumulación de bilirrubina en la sangre secundaria a la disfunción hepática (14). Es importante notar que la CIE no suele asociarse con dolor abdominal o hepatomegalia, lo que la diferencia de otras enfermedades hepáticas.

El diagnóstico diferencial de la CIE incluye otras causas de prurito y disfunción hepática durante el embarazo, como la hepatitis viral, el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas) y la preeclampsia (15). El diagnóstico se confirma mediante la elevación de los ácidos biliares séricos y la exclusión de otras patologías hepáticas. Un enfoque

diagnóstico riguroso es esencial para asegurar un manejo adecuado y oportuno (16).

Implicaciones Obstétricas y Fetales

La colestasis intrahepática del embarazo se asocia con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas, incluyendo parto prematuro, sufrimiento fetal, meconio en el líquido amniótico y muerte fetal intrauterina (17). El riesgo de estas complicaciones aumenta con niveles séricos de ácidos biliares superiores a 40 $\mu\text{mol/L}$. Estudios han demostrado que los ácidos biliares elevados pueden tener efectos tóxicos directos sobre la placenta y el feto, comprometiendo la perfusión placentaria y la oxigenación fetal (18).

La monitorización fetal intensiva y la planificación del parto antes de las 37 semanas de gestación son estrategias recomendadas para mitigar estos riesgos (19). En algunos casos, se puede considerar la inducción del parto a las 36 semanas para reducir el riesgo de muerte fetal intrauterina, particularmente en pacientes con niveles muy elevados de ácidos biliares. Este enfoque

debe ser cuidadosamente balanceado contra los riesgos de prematuridad (20).

Además, la CIE puede tener implicaciones para la salud materna, incluyendo un mayor riesgo de hemorragia posparto debido a la malabsorción de vitamina K y la consecuente coagulopatía (21). Por lo tanto, es esencial un manejo interdisciplinario que incluya a obstetras, hepatólogos y neonatólogos para optimizar los resultados maternos y fetales (22).

Manejo y Tratamiento

El tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo se centra en el alivio del prurito y la reducción de los niveles de ácidos biliares. El ácido ursodesoxicólico (UDCA) es el tratamiento de elección, demostrado ser eficaz y seguro para mejorar tanto los síntomas maternos como los resultados fetales (23). La dosificación común es de 10-15 mg/kg/día, ajustada según la respuesta clínica y los niveles de ácidos biliares (24).

En casos refractarios a UDCA, se pueden considerar otros agentes como la colestiramina, rifampicina y

s-adenosilmetionina. Sin embargo, estos tratamientos tienen menos evidencia de eficacia y pueden presentar más efectos secundarios (25). Es importante individualizar el tratamiento basado en la gravedad de los síntomas y las preferencias de la paciente.

El manejo prenatal de las pacientes con CIE debe incluir monitoreo fetal frecuente, evaluación regular de los ácidos biliares séricos y la función hepática, así como la planificación anticipada del parto (26). La inducción del parto entre las 36-37 semanas es una práctica común para reducir el riesgo de complicaciones fetales. La comunicación y el seguimiento cercanos entre el equipo médico y la paciente son esenciales para asegurar un manejo adecuado (27).

Pronóstico y Seguimiento Postparto

La colestasis intrahepática del embarazo generalmente se resuelve rápidamente tras el parto, con normalización de los niveles de ácidos biliares y alivio del prurito (28). Sin embargo, estas pacientes tienen un riesgo elevado de recurrencia en embarazos futuros y un mayor riesgo de desarrollar enfermedades hepáticas crónicas más

adelante en la vida. Se recomienda el seguimiento postparto para monitorear la recuperación y asesorar sobre futuras gestaciones (29).

El seguimiento debe incluir la evaluación de la función hepática y los niveles de ácidos biliares durante las primeras semanas postparto. Además, es importante discutir con las pacientes el riesgo de recurrencia en embarazos futuros y la posibilidad de intervenciones preventivas (30). La asesoría genética puede ser útil en casos con antecedentes familiares de CIE.

Finalmente, es esencial educar a las pacientes sobre los signos y síntomas de recurrencia de la CIE y la importancia de un seguimiento médico regular (31). La colaboración interdisciplinaria entre obstetras, hepatólogos y médicos de atención primaria es clave para proporcionar un cuidado integral y reducir los riesgos a largo plazo para la salud materna y fetal.

Conclusión

La colestasis intrahepática del embarazo es una condición compleja con importantes implicaciones clínicas. Un diagnóstico precoz y un manejo adecuado

son fundamentales para minimizar los riesgos maternos y fetales (32). La investigación continua es crucial para entender mejor los mecanismos subyacentes y desarrollar tratamientos más efectivos, mejorando así los resultados para las mujeres afectadas y sus bebés (33).

Este capítulo proporciona una visión integral de la colestasis intrahepática del embarazo, destacando su importancia en la práctica gastroenterológica y obstétrica, y subrayando la necesidad de un enfoque multidisciplinario para su manejo (34). La educación y el seguimiento continuo son esenciales para asegurar un cuidado óptimo y reducir las complicaciones asociadas con esta condición (35).

Bibliografía

1. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004;40(2):467-474.
2. Reyes H, Báez ME, González MC, Hernández I, Palma J, Ribalta J. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med*. 1978;88(4):487-493.
3. Heinonen S, Kirkinen P. Pregnancy outcome with intrahepatic cholestasis. *Obstet Gynecol*. 1999;94(2):189-193.

4. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;124(1):120-133.
5. Reyes H, Simon FR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen-related disease. *Semin Liver Dis.* 1993;13(3):289-301.
6. Milkiewicz P, Elias E, Williamson C, Weaver J. Obstetric cholestasis. *BMJ.* 2002;324(7343):123-124.
7. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009;15(17):2049-2066.
8. Keitel V, Vogt C, Häussinger D, Kubitz R. Combined mutations of canalicular transporter proteins cause severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 2006;131(2):624-629.
9. Walker IA, Nelson-Piercy C, Williamson C. Role of bile acid measurement in pregnancy. *Ann Clin Biochem.* 2002;39(Pt 2):105-113.
10. Pauli-Magnus C, Meier PJ. Hepatocellular transporters and cholestasis. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(Suppl 3)
.
11. Abu-Hayyeh S, Papacleovoulou G, Lövgren-Sandblom A, Tahir M, Oduwole O, Jamaludin NA, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy levels of sulfated progesterone metabolites, the pruritus and the role of human and mouse pregnancy. *Hepatology.* 2013;57(2):716-724.
12. Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe RM, Shennan AH. Pruritus may precede abnormal liver function

- tests in the diagnosis of obstetric cholestasis: a longitudinal analysis. *BJOG*. 2001;108(11):1190-1192.
13. Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology*. 2005;42(6):1399-1405.
 14. Reyes H. Review: intrahepatic cholestasis: a puzzling disorder of pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol*. 1997;12(3):211-216.
 15. Kondrackiene J, Beuers U, Kupcinskas L. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus betamethasone for treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology*. 2005;129(3):894-901.
 16. Fagan EA, O'Reilly D, Elias E. Serum bile acids in primary biliary cirrhosis and chronic active hepatitis: studies in patients without jaundice. *Gastroenterology*. 1979;77(2):292-299.
 17. Rook M, Vargas J, Caughey AB, Bacchetti P, Rosenthal P, Bull L, et al. Fetal outcomes in pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Northern California cohort. *PLoS One*. 2012;7(3)
.
 18. Williamson C, Hems LM, Goulis DG, Walker I, Chambers J, Donaldson O, et al. Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG*. 2004;111(7):676-681.
 19. Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe RM, Shennan AH. Obstetric cholestasis, outcome with active

- management: a series of 70 cases. *BJOG*. 2002;109(3):282-288.
20. Roncaglia N, Arreghini A, Locatelli A, Bellini P, Andreotti C, Ghidini A. Obstetric cholestasis: outcome with active management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;100(2):167-170.
 21. Bacq Y, Sapey T, Brechot MC, Pierre F, Fignon A, Dubois F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a French prospective study. *Hepatology*. 1997;26(2):358-364.
 22. Chappell LC, Gurung V, Seed PT, Chambers J, Williamson C, Thornton JG. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. *BMJ*. 2012;344.
 23. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004;40(2):467-474.
 24. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. King's College London Obstetric Cholestasis Research Group. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology*. 2014;59(4):1482-1491.
 25. Fisk NM, Storey GN. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95(11):1137-1143.

26. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014;124(1):120-133.
27. Pata O, Vardareli E, Ozcan A, Pata C, Sanisoglu S, Uluutku H. Effect of ursodeoxycholic acid on the serum histamine levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(3):451-455.
28. Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology.* 2008;47(3):1067-1076.
29. Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology.* 2005;42(6):1399-1405.
30. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009;15(17):2049-2066.
31. Reyes H, Báez ME, González MC, Hernández I, Palma J, Ribalta J. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med.* 1978;88(4):487-493.
32. Williamson C, Hems LM, Goulis DG, Walker I, Chambers J, Donaldson O, et al. Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG.* 2004;111(7):676-681.
33. Reyes H, Simon FR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen-related disease. *Semin Liver Dis.* 1993;13(3):289-301.
34. Heinonen S, Kirkinen P. Pregnancy outcome with intrahepatic cholestasis. *Obstet Gynecol.* 1999;94(2):189-193.

35. Rook M, Vargas J, Caughey AB, Bacchetti P, Rosenthal P, Bull L, et al. Fetal outcomes in pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Northern California cohort. *PLoS One*. 2012;7(3)