



ENFOQUE INTEGRAL DE MEDICINA INTERNA

TOMO 4

AUTORES:

María Rosa Urzola Suárez
Diana Yisela Barrera Guerrero
Cristian Alejandro Valencia Burgos
Dayra Dayana Montaña Daza
Valeria Medina Quimbaya
Alfonso Leonardo Camacho Góngora
María Alejandra Velázquez Castañeda

Enfoque Integral de Medicina Interna Tomo 4

Enfoque Integral de Medicina Interna Tomo 4

María Rosa Urzola Suárez

Diana Yisela Barrera Guerrero

Cristian Alejandro Valencia Burgos

Dayra Dayana Montaña Daza

Valeria Medina Quimbaya

Alfonso Leonardo Camacho Góngora

María Alejandra Velázquez Castañeda

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: 978-628-96602-9-6

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-628-96602-9-6>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Noviembre 2024

Cra. 18a #100 41 Usaquén

Bogotá, Colombia

www.cuevaseditores.com

Editado en Colombia - Edited in Colombia

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
Hepatitis Autoinmune en mujeres	7
María Rosa Urzola Suárez	
Diana Yisela Barrera Guerrero	
Cristian Alejandro Valencia Burgos	
Dayra Dayana Montaña Daza	
Diagnóstico y tratamiento de anemia ferropénica en pacientes geriátricos	33
Valeria Medina Quimbaya	
Cirrosis hepática	46
Alfonso Leonardo Camacho Góngora	
Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Crohn	59
María Alejandra Velázquez Castañeda	

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.

Hepatitis Autoinmune en Mujeres

María Rosa Urzola Suárez

Médico Internista Diabetóloga Universidad
Simón Bolívar Barranquilla-Colombia
Hospital San Antonio de Pitalito

Diana Yisela Barrera Guerrero

Médico General Universidad de Antioquia,
Medellín-Colombia
Hospital San Antonio de Pitalito

Cristian Alejandro Valencia Burgos

Médico General Universidad Cooperativa de
Colombia, Pasto-Nariño
Hospital San Antonio de Pitalito

Dayra Dayana Montaña Daza

Médico General Universidad del Sinu-
Cartagena, Colombia
Clínica San Juan Bautista de San Juan del Cesar

DEFINICIÓN

La hepatitis autoinmune es una enfermedad hepática inflamatoria crónica, en la que existe una actividad necroinflamatoria a nivel del espacio porta y de la placa limitante, que se presenta desde el espectro de la hepatitis aguda hasta la hepatitis crónica y la cirrosis. Es de etiología no clara, sin una característica patognomónica, por lo cual su diagnóstico se basa en características inmunológicas, bioquímicas e histológicas, junto con la exclusión de otras enfermedades hepáticas. 1 Fue descrita por waldestrom en 1950, en una mujer joven con ictericia y pruebas hepáticas alteradas de manera persistente inicialmente tratada como hepatitis viral pero posteriormente se evidenció hipergammaglobulinemia y manifestaciones extrahepáticas. Llamada inicialmente hepatitis lupoides, por la presencia de anticuerpos antinucleares y células eritematosas del lupus, posteriormente en un consenso del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune se determinó llamarla hepatitis autoinmune. 2, 3

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad es más frecuente en mujeres, teniendo una proporción mujer hombre de 4:1 llegando a ser hasta de 10: 1 en hepatitis autoinmune tipo 2.

Afecta principalmente a personas jóvenes. En las mujeres generalmente se observa un patrón de edad bimodal, uno al final de la adolescencia y otro alrededor de la quinta y sexta década, pero se puede presentar a cualquier edad y en ambos sexos. 4 La incidencia mundial varía de 0.7-2 por 100.000 habitantes, en una población sueca la incidencia fue de 0,85/100.000,5 En una población de valencia la tasa de incidencia de HAI para el año 2003 en personas mayores de 14 años de edad fue de 1,07 casos nuevos por 100.000 habitantes.6

En Colombia no existen datos epidemiológicos claros, en Medellín en el Hospital Pablo Tobó Uribe se realiza un estudio observacional de cohorte, donde se incluyeron 278 pacientes con diagnóstico de hepatitis autoinmune que cumplieran con los criterios simplificados para el diagnóstico del Grupo internacional de hepatitis

autoinmune, de estos el 90% eran mujeres, la mediana de edad fue de 50 años. 7

PATOGENIA

La enfermedad no tiene una etiología completamente conocida, se sugiere que es causada por un desencadenante ambiental en una persona predispuesta genéticamente, originando una respuesta inmunitaria desregulada hacia el hígado. 8, 9 La asociación más fuerte es con los genes ubicados dentro de la región HLA en el brazo corto del cromosoma 6, particularmente aquellos que codifican los alelos HLA clase II DRB. Las moléculas de HLA expuestas en las células presentadoras de antígenos son importantes en la presentación de los antígenos a las células T CDA. Por otro lado esta la presentación de antígenos que pueden tener mimetismo molecular, como sucede con los anticuerpos anti LKM1 , el principal autoantígeno de los anticuerpos anti-LKM1 en la HAI-2 identificado es el citocromo P4502D6 CYP2D6 que tiene homología de secuencia con el virus de la hepatitis c, el

citomegalovirus y el virus del herpes simple tipo 1 que podrían actuar como factores iniciadores de la enfermedad en personas genéticamente susceptibles. 10, 11, 12, 12 Finalmente está el concepto que implica una respuesta inapropiada de los linfocitos t efectores que provoca daño tisular o un defecto de las células t reguladoras que impiden controlar esta respuesta. Dicha respuesta puede ocurrir cuando las respuestas de los linfocitos efectores son abundantes e inapropiadas, lo que conduce a un daño tisular o, alternativamente, cuando existe un defecto numérico y/o funcional en las células T reguladoras (Treg) que controlan dichas respuestas.13, 14

MANIFESTACIÓN CLÍNICA

El espectro de presentación de los pacientes incluyen estados asintomáticos así como hepatitis aguda, cirrosis e insuficiencia hepática aguda. Además puede presentarse un largo periodo subclínico antes o después de la presentación. La presentación más común es la hepatitis aguda en un 40% de los pacientes. 15, 16 Ante un

paciente con pruebas hepáticas anormales el enfoque es en general la obtención de una historia clínica completa para determinar factores de riesgo y un examen físico en búsqueda de signos que guían la etiología, ya que el diagnóstico de hepatitis autoinmune se basa en la excepción de las otras etiologías asociadas con enfermedad hepática.¹⁷ La búsqueda de posibles hepatotoxinas como alcohol y medicamentos es fundamental, la asociación estadounidense de gastroenterología define consumo significativo de alcohol más de 210 gramos por semana en hombres o más de 140 gramos de alcohol por semana en mujeres. Por otro lado el consumo de medicamentos recetados como herbales y de venta libre son importantes. 16

Además indagar por factores de riesgo para hepatitis virales como uso de drogas intravenosas, transfusiones de sangre y exposición a pacientes con hepatitis c. Al examen físico buscar estigmas de enfermedad hepática como eritema palmar, nevis, ginecomastia en paciente con enfermedad hepática crónica. Ascitis y encefalopatía en pacientes con cirrosis descompensada.

También existen trastornos extrahepáticos que también tienen la misma etiopatogenia que la hepatitis autoinmune y pueden coexistir con esta, como tiroiditis autoinmune, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo 1 colitis ulcerosa, lupus eritematoso sistémico, la enfermedad celíaca. En una cohorte de 460 pacientes con hepatitis autoinmune se demostró que la presencia de enfermedad celíaca es 10 veces mayor en comparación con la población general. 13 la HAY puede tener características colestásicas que pueden parecerse a la colangitis esclerosante primaria (CEP) y la cirrosis biliar primaria (CBP) y se ha descrito superposición con estas enfermedades en el 10%-20% y el 2%-8% de los casos, respectivamente 17.

LABORATORIOS

En cuanto a las pruebas de laboratorios usualmente se presenta un patrón hepatocelular con elevación de aminotransferasas séricas 10 a 20 veces el límite superior normal en comparación con la fosfatasa alcalina, la bilirrubina puede estar elevada, las pruebas de función

sintética como albúmina y tiempos de coagulación pueden ser anormales. Existe hipergammaglobulinemia que se asocia con autoanticuerpos circulantes, en particular la IgG, pero se puede encontrar niveles normales en hasta un 30% de los pacientes. Los autoanticuerpos más asociadas son los anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso (ASMA), anticuerpos anti microsomales hepáticos y renales (lkm 1). Los ANA son los que se presentan con mayor frecuencia, pueden presentarse solos o con los ASMA, pero son inespecíficos, de hecho al menos el 5% de la población asana tiene un título moderado de ANA que se considera positivo, por eso la correlación clínica es importante. Los ASMA son más específicos que los ANAS pero son menos frecuentes.

CLASIFICACIÓN

La detección de autoanticuerpos además de ser parte de los criterios diagnósticos también clasifica la hepatitis autoinmune Hepatitis autoinmunitaria tipo I: es el 80% de los casos de hepatitis autoinmune y afecta

comúnmente a adultos. Se caracteriza principalmente por elevación de ANA en un 40-60% de los casos, puede existir presencia de ASMA que como se mencionó anteriormente son más específicos hepatitis Autoinmune tipo II: Más común en población pediátrica, se caracteriza por presencia de Anti LKM1 y anti proteína citosólica hepática tipo 1 (Anti LC1) hepatitis Autoinmune tipo III: se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti antígeno soluble hepático/anti hígado páncreas (anti-SLA/LP), que tienen una especificidad elevada.

Tabla 1. Clasificación de Hepatitis Autoinmune

	HAI tipo I	HAI tipo II	HAI tipo III
Frecuencia	80-90%	10%	
Autoanticuerpos	ANA > 1/80 AML antiactina o SLA/LP	Anti-LKM1 Anti-LC1 Anti-LKM3 raro	Anti-SLA/LP
Población	Adultos ++	Niños ++ Adolescentes	
Gravedad	+	+++	
Respuesta al tratamiento	Fracaso infrecuente	Fracaso frecuente	
Recidiva	Variable	Frecuente	

LKM1: anticuerpos antimicrosoma de hígado y de riñón de tipo I; LC1: proteína citosólica hepática de tipo I; SLA/LP: antígeno soluble del hígado/antihígado y páncreas
ANA: anticuerpos antinucleares; AML: anticuerpos antimúsculo liso.

Hepatitis autoinmunitaria A. Garioud, J.-F. Cadranel

HISTOLOGÍA

No hay lesiones patognomónicas, pero hay algunas características histológicas que son sugestivas. Existe infiltrado de células mononucleares portales, en general células linfoplasmocitoides con eosinófilos ocasionales que invaden la placa limitante que sería el espacio delimitado del hepatocito que rodea la triada portal . En la hepatitis de interfase la placa limitante se rompe y el proceso inflamatorio se extiende y afecta una mayor parte del lóbulo, se presenta en el 84-98% de los pacientes pero puede verse en otro tipo de hepatitis viral y por fármacos. La ausencia de hepatitis de interfase no excluye el diagnóstico y puede estar ausente en un tercio de los pacientes. En un estudio donde se evaluó pacientes biopsias de 63 pacientes con hepatitis autoinmune se encontró que la emperipolesis y la formación de rosetas son predictores de hepatitis autoinmune 20 21.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hepatitis autoinmune se basa en sistemas de puntuación dado que no tiene un característica patognomónica o un estándar de oro. En 1993, el International Autoimmune Hepatitis Group (IAHG) estableció una escala diagnóstica revisada en 1999, 22, 23. sin embargo estos criterios en complejos y estaban destinados pmas para finalidades científicas, en 2008 se revisaron los criterios y se encontró que la puntuación tenía un sensibilidad del 88% y especificidad de 97% con un punto de corte mayor o igual a 6 y una sensibilidad de 81% con una especificidad del 99% con un punto de corte mayor o igual a 7, por lo cual el diagnóstico de hepatitis autoinmune probable se realiza con un punto de corte mayor de 6 y hepatitis autoinmune definitiva con 7 puntos o mas. Este sistema se basa en cuatro variables: presencia y nivel de anticuerpos, concentración de IgG, características histológicas típicas y ausencia de marcadores virales Dado que es un diagnóstico de exclusión, si se sospecha de hepatitis autoinmune se deberá solicitar inicialmente globulinas

séricas y marcadores serológicos como ANA, ASML, ANTI LKM 1, AMA . si estos autoanticuerpos convencionales son negativos se deberán solicitar anticuerpo anti citosol hepático 1 (alc 1), anti sla/lp y p anca. La biopsia no es necesaria dado que el diagnóstico se podría realizar sin estar basados en la clínica, la exclusión de otros diagnósticos, los niveles de igg y los autoanticuerpos. Se realizará si se sospecha para confirmar el diagnóstico valorando riesgos y beneficios. Existen otras etiología que pueden tener similitud con la hepatitis autoinmune como la colangitis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP), , pero estas tiene un patrón en pruebas de laboratorio colestasis con aumento de Fosfatasa alcalina mas de 2 veces lo normal, lesione hepáticas sugestivas y presencia de autoanticuerpos específicos (para CBP los AMA o CEP anomalías en las vías biliares en resonancia magnetica y p ANCA atípicos. Si se sospecha un síndrome de superposición es importante realizar el estudio histológico.

Table 2. Simplified Diagnostic Criteria for Autoimmune Hepatitis

Variable	Cutoff	Points
ANA or SMA	$\geq 1:40$	1
ANA or SMA or LKM	$\geq 1:80$ $\geq 1:40$	2*
or SLA	Positive	
IgG	>Upper normal limit	1
	>1.10 times upper normal limit	2
Liver histology (evidence of hepatitis is a necessary condition)	Compatible with AIH	1
	Typical AIH	2
Absence of viral hepatitis	Yes	2

≥ 6 : probable AIH
 ≥ 7 : definite AIH

Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis 2008

TRATAMIENTO

Primera Línea de Tratamiento Prednisona o Prednisolona con y sin Azatioprina Para el tratamiento se utiliza prednisona sola, 40-60 mg al día en adultos y 1-2 mg/kg al día en niños (dosis máxima 40-60 mg al día), o una dosis menor de prednisona, 20-40 mg al día, en combinación con AZA (adultos dosificación: 50 a 150 mg al día; o 1 a 2 mg/kg al día; niños, 1 a 2 mg/kg al

día); se administra con un antiácido durante la fase de inducción. En algunos centros la AZA se inicia al mismo tiempo que los glucocorticoides, mientras que la mayoría de los centros recomiendan esperar 2 semanas antes de comenzar AZA para confirmar la respuesta a los esteroides, evaluar el estado de TPMT (Tiopurina metil transferasa.) y evaluar la respuesta al tratamiento excluyendo la rara posibilidad de hepatitis inducida por AZA.

La dosis de prednisona o prednisolona se reduce gradualmente a 20 mg diarios o a una dosis suficiente para lograr la remisión bioquímica mientras se controlan las pruebas de laboratorio cada 2 semanas. A partir de entonces, se recomienda una disminución gradual (2,5 a 5 mg cada 2 a 4 semanas) para lograr una dosis más baja de 5 a 10 mg diarios que mantenga la remisión de laboratorio. Se puede utilizar monoterapia con corticoides solo cuando el paciente tiene contraindicación para recibir AZA, o cuando el tiempo de tratamiento esperado sea menor de 6 meses. (25)

La aparición de leucopenia o trombocitopenia justifica la reducción de la dosis o la suspensión del fármaco. La AZA debe interrumpirse si la citopenia no se recupera en 1 o 2 semanas. La mayoría de los casos de citopenia en pacientes tratados con AZA en la HAI se asocian con cirrosis.

Por lo tanto, las guías de la AASLD recomiendan:

- Para los niños y adultos que presentan HAI y no tienen cirrosis o HAI grave aguda, utilizar budesonida y AZA o prednisona/prednisolona y AZA como tratamiento de primera línea.
- Para niños y adultos con HAI que tienen cirrosis o presentan HAI grave aguda, se sugiere que no se utilice budesonida (recomendación condicional, certeza muy baja).

Alternativas al tratamiento de primera línea

El MMF (micofenolato mofetil) se utiliza en pacientes intolerantes a AZA como tratamiento de primera línea en combinación con prednisolona.

La ciclosporina (CsA) ha inducido la remisión bioquímica en niños con HAI con buenos resultados durante el seguimiento a largo plazo. Los niveles mínimos de CsA generalmente se mantienen más altos inicialmente (es decir, 150 a 200 ng/mL) y luego disminuyen gradualmente a 50 a 70 ng/ml después de 1 año, siempre que la enfermedad esté en remisión.

Segunda Línea de tratamiento

Se puede utilizar el MMF en pacientes con HAI que no toleran la AZA o tienen una respuesta incompleta o fracaso del tratamiento con glucocorticoides/AZA. La efectividad de MMF como terapia de segunda línea también ha sido respaldada por un estudio reciente que indica la inducción de la remisión bioquímica en el 60% de los casos. (26)

Inhibidores de calcineurina

Hay múltiples estudios sobre el uso de TAC en el contexto del fracaso del tratamiento. Se ha administrado en combinación con prednisona, budesonida, AZA o MMF, con niveles séricos mínimos que oscilan entre 1 y 10 ng/mL. Dos estudios de un solo centro informaron la normalización de las aminotransferasas séricas en respuesta a TAC en el 91%-92% de los casos de adultos, y un tercer estudio de un solo centro mostró la normalización del nivel sérico de ALT o IgG en el 79%.
(26)

Anticuerpos contra TNF- α

Se sabe que los anticuerpos monoclonales contra el TNF- α (infiximab) causan daño hepático e incluso pueden causar lesiones similares a la HAI inducidas por fármacos. Los anticuerpos anti-TNF también pueden tener un papel terapéutico en la HAI (26)

Anticuerpos Anti CD20

El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor CD20 de superficie de las células B. La evidencia que favorece el uso de anticuerpos que agotan las células B es limitada y no justifica su uso como tratamiento de segunda línea(26,27)

Tioguaninas

La tioguanina (TGN) se metaboliza directamente a 6-TGN, que es el metabolito activo de AZA. Los metabolitos de 6-TGN son responsables del efecto inmunosupresor terapéutico de AZA, pero también pueden causar mielosupresión, especialmente en presencia de deficiencia de TPMT. Estos metabolitos metilados se encuentran asociados con la conversión de AZA a 6-TGN se han asociado con intolerancia a AZA, y la producción de estos metabolitos metilados puede reducirse mediante el tratamiento con tioguanina.(27,28)

Trasplante hepático en la HAI

La HAI es la indicación de TH en el 2%-3% de los receptores en Europa y aproximadamente en el 5% de los receptores en Estados Unidos. La sobrevida ha sido similar en pacientes pediátricos y adultos hasta los 50 años. Siendo la infección la causa más frecuente de muerte dentro de los 30 a 180 días posteriores al TH, especialmente durante el período postoperatorio temprano para pacientes > 50 años. Respecto al uso a largo plazo de corticosteroides después de TH sigue habiendo controversias.

Bibliografía

1. van Gerven NM, de Boer YS, Mulder CJ, van Nieuwkerk CM, Bouma G. Auto immune hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2016 May 21;22(19):4651-61. doi: 10.3748/wjg.v22.i19.4651. PMID: 27217697; PMCID: PMC4870072.
2. 2. Cowling DC, Mackay IR, Taft LI. Hepatitis lupoides. *Lancet*.
3. 3. Johnson, PJ 1 ; McFarlane, Ian G. Ph.D. *, 1 Coordinadores, en nombre del panel .Informe de la reunión del grupo internacional sobre hepatitis autoinmune. *Hepatología* 18(4):p 998-1005, octubre de 1993. | DOI: 10.1002/hep.1840180435
4. 4. van Gerven NM, de Boer YS, Mulder CJ, van Nieuwkerk CM, Bouma G. Auto immune hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2016 May 21;22(19):4651-61. doi: 10.3748/wjg.v22.i19.4651. PMID: 27217697; PMCID: PMC4870072.
5. 5. Werner M, Prytz H, Ohlsson B, Almer S, Björnsson E, Bergquist A, Wallerstedt S, Sandberg-Gertzén H, Hulterantz R, Sangfelt P, Weiland O, Danielsson A. Epidemiology and the initial presentation of

- autoimmune hepatitis in Sweden: a nationwide study. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(10):1232- 40. doi: 10.1080/00365520802130183. PMID: 18609163.
6. 6. Primo J, Maroto N, Martínez M, Antón MD, Zaragoza A, Giner R, Devesa F, Merino C, del Olmo JA. Incidence of adult form of autoimmune hepatitis in Valencia (Spain). *Acta Gastroenterol Belg.* 2009 Oct-Dec;72(4):402-6. PMID: 20163033.
 7. 7. Characterization of patients with autoimmune hepatitis at an university hospital in MedellínColombia: cohort study Gabriel Sebastián Díaz-Ramírez, , Juan Ignacio Marín-Zuluaga
 8. 8. Longhi MS, Hussain MJ, Kwok WW, Mieli-Vergani G, Ma Y, Vergani D. Células T reguladoras específicas de autoantígenos, una herramienta potencial para la reconstitución de la tolerancia inmunitaria en la hepatitis autoinmune tipo 2. *Hepatología.*
 9. 9. Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Regulatory T cells in autoimmune hepatitis: an updated overview. *J Autoimmun.* 2021 May;119:102619. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102619.

- Epub 2021 Feb 27. PMID: 33652348; PMCID: PMC8044040.
10. 10. Gatselis NK, Zachou K, Koukoulis GK, Dalekos GN. Autoimmune hepatitis, one disease with many faces: etiopathogenetic, clinico-laboratory and histological characteristics. *World J Gastroenterol.* 2015 Jan 7;21(1):60-83. doi: 10.3748/wjg.v21.i1.60. PMID: 25574080; PMCID: PMC4284362.
 11. 11. Curran CS, Sharon E. PD-1 immunobiology in autoimmune hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol.* 2017 Dec;44(6):428-432. doi: 10.1053/j.seminoncol.2017.12.001. Epub 2018 Jan 6. PMID: 29935904; PMCID: PMC6086388.
 12. 12. Manns MP, Johnson EF, Griffin KJ, Tan EM, Sullivan KF. El principal antígeno de los autoanticuerpos microsomales de hígado y riñón en la hepatitis autoinmune idiopática es el citocromo P450db1. *J Clin Invest.* 1989;83:1066–1072
 13. 13. van Gerven NM, Bakker SF, de Boer YS, Witte BI, Bontkes H, van Nieuwkerk CM, Mulder CJ, Bouma G; Dutch AIH working group. Seroprevalence of celiac disease in patients with autoimmune hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014

- Oct;26(10):1104-7. doi: 10.1097/MEG.0000000000000172. PMID: 25089548.
14. 14. Lapierre P, Lamarre A. Regulatory T Cells in Autoimmune and Viral Chronic Hepatitis. *J Immunol Res.* 2015;2015:479703. doi: 10.1155/2015/479703. Epub 2015 May 28. PMID: 26106627; PMCID: PMC4464004.
15. 15. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol.* 2017 Jan;112(1):18-35. doi: 10.1038/ajg.2016.517. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27995906.
16. 16. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ; American Gastroenterological Association; American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology.* 2012 Jun;142(7):1592-609. doi:

- 10.1053/j.gastro.2012.04.001. Epub 2012 May 15.
Erratum in: *Gastroenterology*. 2012 Aug;143(2):503.
PMID: 22656328.
17. 17. van Gerven NM, de Boer YS, Mulder CJ, van Nieuwkerk CM, Bouma G. Auto immune hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2016 May 21;22(19):4651-61. doi: 10.3748/wjg.v22.i19.4651. PMID: 27217697; PMCID: PMC4870072
18. 18. Silveira MG, Lindor KD. Síndromes de superposición con hepatitis autoinmune en enfermedades hepáticas colestásicas crónicas. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2007;1:329–340. doi: 10.1586/17474124.1.2.329
19. 19. Lohse AW, Mieli-Vergani G. Hepatitis autoinmune. *J Hepatol*. 2011;55:171–182. doi: 10.1016/j.jhep.2010.12.012
20. 20. O'Sullivan M, McLean-Tookey A, Loh RK. Antinuclear antibody test. *Aust Fam Physician*. 2013 Oct;42(10):718-21. PMID: 24130974
21. 21. Czaja AJ, Carpenter HA. Sensitivity, specificity, and predictability of biopsy interpretations in chronic hepatitis. *Gastroenterology*. 1993

- Dec;105(6):1824-32. doi: 10.1016/0016-5085(93)91081-r. PMID: 8253358.
22. 22. Boer YS, van Nieuwkerk CM, Witte BI, Mulder CJ, Bouma G, Bloemena E. Assessment of the histopathological key features in autoimmune hepatitis. *Histopathology*. 2015 Feb;66(3):351-62. doi: 10.1111/his.12558. Epub 2014 Dec 22. PMID: 25257662.
23. 23. Johnson PJ, McFarlane IG. Meeting report: International Autoimmune Hepatitis Group. *Hepatology*. 1993 Oct;18(4):998-1005. doi: 10.1002/hep.1840180435. PMID: 8406375.
24. 24. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, Chapman RW, Cooksley WG, Czaja AJ, Desmet VJ, et al. Informe del International Autoimmune Hepatitis Group: revisión de los criterios para el diagnóstico de la hepatitis autoinmune. *J Hepatol*. 1999;31:929-938. doi: 10.1016/s0168-8278(99)80297-9.
25. 25. Purnak T, Efe C, Kav T, Wahlin S, Ozaslan E. Treatment response and outcome with two different prednisolone regimens in autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 2017;62(10):2900-2907.

26. Mack, C.L., Adams, D., Assis, D.N., Kerkar, N., Manns, M.P., Mayo, M.J., Vierling, J.M., Alsawas, M., Murad, M.H. and Czaja, A.J. (2020), Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 72:671-722. <https://doi.org/10.1002/hep.31065>
27. Newman WG, Payne K, Tricker K, Roberts SA, Fargher E, Pushpakom S, et al. A pragmatic randomized controlled trial of thiopurine methyltransferase genotyping prior to aza-thioprine treatment: the TARGET study. *Pharmacogenomics* 2011;12(6):815-826.
28. Beretta-Piccoli BT, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis: Standard treatment and systematic review of alternative treatments. *World J Gastroenterol* 2017;23(33):6030-6048
29. Pape S, et al. Systematic review of response criteria and endpoints in autoimmune hepatitis by the International Autoimmune Hepatitis Group. *J. Hepatol.* 2022,76,841-849.

Diagnóstico y tratamiento de anemia ferropénica en pacientes geriátricos

Valeria Medina Quimbaya

Medica

Consulta Asistida Cemdi y Clínicos IPS

Introducción

La anemia ferropénica es la causa más común de anemia en los pacientes geriátricos, representando un desafío diagnóstico y terapéutico debido a la frecuente coexistencia de múltiples comorbilidades y cambios fisiológicos propios del envejecimiento. Esta condición se caracteriza por una disminución de los niveles de hemoglobina secundaria al déficit de hierro, afectando negativamente la calidad de vida y la funcionalidad del adulto mayor [1]. La etiología puede variar desde una ingesta insuficiente hasta pérdidas crónicas de sangre, por lo que identificar la causa subyacente es crucial para un manejo adecuado [2].

En los pacientes geriátricos, los síntomas pueden ser inespecíficos y solaparse con otras enfermedades, lo que dificulta el diagnóstico temprano. La fatiga, la debilidad y la disnea son los signos más frecuentes, aunque estos también pueden estar relacionados con el deterioro funcional propio de la edad [3]. Por tanto, una evaluación sistemática y estructurada es esencial para

diferenciar la anemia ferropénica de otras anemias comunes en esta población, como las asociadas a enfermedad crónica o deficiencia de vitamina B12 [4].

El diagnóstico requiere una combinación de historia clínica detallada, exploración física y estudios de laboratorio específicos. La evaluación inicial debe incluir un hemograma completo, índices eritrocitarios, y pruebas para determinar los niveles de ferritina, transferrina y hierro sérico [5]. Una vez confirmado el diagnóstico, es indispensable abordar la causa subyacente para evitar recurrencias y complicaciones.

Este capítulo revisará los aspectos clave del diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes geriátricos, con énfasis en un enfoque integral que contemple tanto la corrección del déficit de hierro como la intervención sobre las causas predisponentes.

Diagnóstico clínico y laboratorial

El diagnóstico clínico de la anemia ferropénica en adultos mayores comienza con una detallada historia

clínica que explore antecedentes de pérdidas sanguíneas, alteraciones gastrointestinales y déficits dietéticos. Los pacientes geriátricos pueden presentar cuadros más sutiles de anemia, siendo necesario prestar atención a síntomas como fatiga persistente, pérdida de la tolerancia al ejercicio y alteraciones cognitivas leves [6].

En el laboratorio, el hemograma completo suele mostrar una hemoglobina baja asociada a una microcitosis y disminución de la concentración media de hemoglobina corpuscular. No obstante, estas alteraciones pueden ser menos pronunciadas en etapas tempranas o en presencia de otras condiciones que afecten los índices eritrocitarios, como enfermedades crónicas o inflamación [7]. Los niveles séricos de ferritina son el marcador más sensible para la deficiencia de hierro; valores inferiores a 30 ng/mL son diagnósticos de ferropenia en ausencia de inflamación [8].

Adicionalmente, se recomienda evaluar el índice de saturación de transferrina, que típicamente se encuentra reducido (<15 %), y la capacidad total de fijación de

hierro, la cual suele estar aumentada en estos pacientes [9]. La combinación de estos parámetros permite diferenciar entre anemia ferropénica y otras etiologías anémicas frecuentes en geriatría, como la anemia por enfermedad crónica.

Es fundamental realizar estudios adicionales para identificar la causa del déficit de hierro, como la endoscopia digestiva alta y baja en casos de sospecha de sangrado gastrointestinal. En pacientes con limitaciones funcionales o alto riesgo quirúrgico, las técnicas no invasivas, como la cápsula endoscópica, pueden ser opciones viables [10].

Tratamiento con hierro oral y parenteral

El tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes geriátricos se basa en la reposición de hierro y la corrección de la causa subyacente. La terapia con hierro oral es el enfoque inicial en la mayoría de los casos debido a su efectividad, seguridad y bajo costo. Los compuestos más utilizados incluyen el sulfato ferroso, gluconato ferroso y fumarato ferroso, que deben

administrarse en dosis divididas para optimizar su absorción [11].

Sin embargo, los pacientes geriátricos presentan una alta prevalencia de efectos adversos gastrointestinales asociados al hierro oral, como náuseas, estreñimiento y malestar abdominal, lo que puede comprometer la adherencia al tratamiento. En estos casos, se puede considerar el uso de formulaciones de liberación lenta o hierro en solución, aunque su eficacia puede ser menor [12].

El hierro parenteral es una alternativa eficaz para pacientes con intolerancia al hierro oral, pobre adherencia o en aquellos con necesidades rápidas de repleción de hierro, como los que presentan anemia severa. Entre las opciones disponibles, el hierro carboximaltosa y el hierro sacarosa son los más utilizados debido a su perfil de seguridad y rapidez en la repleción de depósitos de hierro [13]. La administración parenteral requiere supervisión médica debido al riesgo de reacciones adversas graves, como anafilaxia, aunque

su incidencia es baja con las formulaciones modernas [14].

Es importante monitorear la respuesta al tratamiento mediante la medición periódica de la hemoglobina y los parámetros de hierro sérico. Una respuesta clínica adecuada suele observarse en las primeras dos semanas, con un aumento progresivo de los niveles de hemoglobina en las siguientes cuatro a ocho semanas [15].

Abordaje de las causas subyacentes

La identificación y manejo de la causa subyacente del déficit de hierro son componentes esenciales del tratamiento integral de la anemia ferropénica en pacientes geriátricos. En la mayoría de los casos, la ferropenia se asocia a pérdidas sanguíneas crónicas del tracto gastrointestinal, secundarias a lesiones como úlceras, angiodisplasias o neoplasias [16].

El manejo debe incluir la colaboración multidisciplinaria, integrando a gastroenterólogos y, en

casos específicos, a oncólogos. En pacientes con diagnóstico de neoplasias, el tratamiento específico, ya sea quirúrgico, quimioterápico o radioterápico, debe realizarse de manera concomitante a la repleción de hierro para optimizar la recuperación hematológica [17].

En casos de déficit nutricional, se debe enfatizar la educación dietética, promoviendo el consumo de alimentos ricos en hierro hemo, como carnes rojas y pescados, así como de hierro no hemo acompañado de vitamina C para mejorar su absorción. En los pacientes con dificultades para alimentarse adecuadamente, puede ser necesario el uso de suplementos multivitamínicos y asesoría por un nutricionista [18].

Finalmente, la vigilancia a largo plazo es crucial para prevenir recurrencias, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas o que requieren anticoagulación. El seguimiento debe incluir monitoreo de parámetros hematológicos y una evaluación regular de la eficacia del tratamiento, adaptándose según la evolución clínica y las necesidades individuales del paciente [19].

Conclusión

La anemia ferropénica en pacientes geriátricos representa un problema clínico significativo debido a su alta prevalencia, impacto en la calidad de vida y el pronóstico funcional de esta población. Su diagnóstico requiere un enfoque integral que combine una evaluación clínica detallada con estudios de laboratorio específicos y, en muchos casos, procedimientos adicionales para identificar la causa subyacente. Los síntomas inespecíficos en esta población subrayan la importancia de un cribado oportuno, especialmente en aquellos con múltiples comorbilidades.

El tratamiento debe individualizarse, priorizando la corrección del déficit de hierro mediante hierro oral o parenteral, dependiendo de las necesidades del paciente y las posibles limitaciones para adherirse al tratamiento. Asimismo, abordar la causa subyacente, como pérdidas crónicas o deficiencias dietéticas, es fundamental para evitar la recurrencia de la anemia y sus complicaciones. La participación multidisciplinaria y la educación del

paciente desempeñan un papel clave en el manejo exitoso.

A largo plazo, es esencial implementar un seguimiento regular para garantizar la resolución de la anemia y prevenir recaídas. La atención debe enfocarse en optimizar los niveles de hierro y hemoglobina, al tiempo que se monitorizan posibles comorbilidades que puedan influir en la evolución del paciente. Una estrategia proactiva y personalizada contribuirá a mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los adultos mayores con esta condición.

Referencias

1. World Health Organization. Global prevalence of anaemia. Geneva: World Health Organization; 2021.
2. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1832-43.
3. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am J Hematol.* 2010;85(2):147-50.
4. Gaskell H, Derry S, Andrew Moore R, McQuay HJ. Iron supplementation for anemia in older adults. *Age Ageing.* 2008;37(4):429-34.
5. Means RT Jr. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in older adults. *Geriatr Hematol Oncol.* 2019;13(2):183-92.
6. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;7:CD004736.
7. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood.* 2019;133(1):40-50.
8. Auerbach M, Macdougall IC. The available intravenous iron formulations: history, efficacy, and toxicology. *Hemodial Int.* 2017;21:S83-92.

9. Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:14-8.
10. McCarthy JT, Al-Khafaji B, Jain R. Iron deficiency anemia in older adults. J Geriatr Oncol. 2020;11(6):1000-8.
11. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World J Gastroenterol. 2009;15(37):4638-43.
12. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med. 1999;341(26):1986-95.
13. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. Gut. 2011;60(10):1309-16.
14. Busti F, Campostrini N, Martinelli N, Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. Front Pharmacol. 2014;5:83.
15. Numan S, Hameed A, Faizuddin M. Iron-deficiency anemia in the elderly: a review of diagnostic challenges and therapeutic options. J Am Geriatr Soc. 2013;61(8):1435-42.

16. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr.* 2001;4(2B):537-45.
17. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2013;87(2):98-104.
18. Kilic U, Kilic O. Current approaches to iron deficiency anemia in older adults. *Blood Rev.* 2017;31(4):284-9.
19. Gómez-Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, Muñoz M. Iron deficiency anemia in the elderly population: a review on the new insights into diagnostic and therapeutic approaches. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(8):850-7.

Cirrosis hepática

Alfonso Leonardo Camacho Góngora

Médico y Cirujano General Fundación
Universitaria Juan N. Corpas.

Especialista en Sistemas de garantía de la
calidad y Auditoría en servicios de Salud,
Especialista en Gerencia en Salud, Especialista
en Epidemiología

Aspirante a Magister en Educación y Docencia
y Aspirante a Magíster en Bioética.

Introducción

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica e irreversible que se caracteriza por la fibrosis progresiva y la formación de nódulos regenerativos, lo que conduce a una alteración estructural y funcional del hígado. Representa la etapa final de diversas patologías hepáticas crónicas, como la hepatitis viral crónica, el consumo excesivo de alcohol y la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) [1,2]. Esta condición constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, siendo un problema creciente en países desarrollados y en desarrollo [3].

La patogénesis de la cirrosis hepática implica una activación sostenida de las células estrelladas hepáticas, responsables de la síntesis de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular, lo que ocasiona fibrosis y remodelado tisular [4]. Adicionalmente, factores como la inflamación crónica, el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial desempeñan un papel relevante en su progresión [5]. El curso clínico puede

variar desde una fase compensada, sin síntomas evidentes, hasta una descompensada con manifestaciones como ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía hepática e ictericia [6].

La detección temprana y el manejo oportuno son esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática. La evaluación incluye herramientas clínicas, analíticas y de imagen para determinar la gravedad de la enfermedad y el riesgo de complicaciones [7]. En este contexto, el modelo de puntuación MELD (Model for End-Stage Liver Disease) y la clasificación de Child-Pugh son ampliamente utilizados para estimar la severidad de la cirrosis y guiar decisiones terapéuticas [8].

Este capítulo analiza los aspectos clave de la cirrosis hepática, abarcando su etiología, diagnóstico, tratamiento y manejo de complicaciones, con un enfoque basado en la evidencia y centrado en las necesidades del paciente.

Etiología

La cirrosis hepática tiene múltiples causas, siendo las más comunes las infecciones crónicas por virus de la hepatitis B y C. Estas infecciones conducen a una inflamación persistente que, sin tratamiento adecuado, puede evolucionar hacia fibrosis avanzada y cirrosis [9]. La hepatitis viral es particularmente prevalente en regiones de Asia y África, donde las estrategias de prevención y tratamiento son limitadas [10].

El consumo excesivo de alcohol es otra causa importante, especialmente en países occidentales. El daño hepático inducido por alcohol resulta de la toxicidad directa de los metabolitos como el acetaldehído, así como de la activación de procesos inflamatorios y el estrés oxidativo [11]. La abstinencia es fundamental para detener la progresión de la enfermedad en estos casos [12].

La EHGNA y su forma más grave, la esteatohepatitis no alcohólica, están emergiendo como causas relevantes de cirrosis en asociación con la obesidad, la diabetes tipo 2

y el síndrome metabólico. Esta entidad es ahora una de las principales indicaciones para trasplante hepático en países desarrollados [13].

Otras causas menos comunes incluyen enfermedades autoinmunes, como la hepatitis autoinmune y la cirrosis biliar primaria, así como enfermedades metabólicas hereditarias como la hemocromatosis y la enfermedad de Wilson. Es esencial identificar la etiología subyacente para implementar intervenciones dirigidas y mejorar los resultados del tratamiento [14].

Diagnóstico

El diagnóstico de cirrosis hepática se basa en una combinación de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio, estudios de imagen y, en casos seleccionados, biopsia hepática. En etapas avanzadas, los signos clínicos incluyen ictericia, esplenomegalia, arañas vasculares y signos de hipertensión portal como ascitis y circulación colateral [15].

Los análisis de laboratorio suelen mostrar alteraciones en las enzimas hepáticas, hipoalbuminemia, prolongación del tiempo de protrombina y trombocitopenia. Además, los niveles séricos de bilirrubina pueden estar elevados en la cirrosis descompensada [16]. Marcadores no invasivos, como el índice de fibrosis-4 (FIB-4) y el índice APRI, son útiles para evaluar la presencia y severidad de fibrosis hepática [17].

Las técnicas de imagen, como la elastografía transitoria, el ultrasonido Doppler y la resonancia magnética, permiten evaluar la rigidez hepática y detectar complicaciones como hipertensión portal y carcinoma hepatocelular (CHC) [18]. En casos de diagnóstico incierto, la biopsia hepática sigue siendo el estándar de referencia, aunque se realiza con precaución debido a su carácter invasivo [19].

El diagnóstico temprano es crucial para prevenir complicaciones y planificar un manejo adecuado. La vigilancia regular de pacientes con factores de riesgo

permite detectar la enfermedad en etapas iniciales, mejorando el pronóstico y la calidad de vida [20].

Tratamiento

El tratamiento de la cirrosis hepática tiene como objetivos principales detener la progresión de la enfermedad, manejar las complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. En primer lugar, el abordaje etiológico es fundamental; por ejemplo, en pacientes con hepatitis viral crónica, el uso de antivirales de acción directa puede lograr la eliminación del virus y prevenir la progresión de la fibrosis [1,2]. Para la cirrosis por consumo de alcohol, la abstinencia completa es la medida más efectiva, mientras que en la esteatohepatitis no alcohólica, la pérdida de peso y el control de comorbilidades como la diabetes son esenciales [3,4].

En pacientes con cirrosis compensada, el manejo se centra en prevenir complicaciones. Los betabloqueadores no selectivos, como el propranolol, se utilizan para disminuir la presión portal y reducir el riesgo de

hemorragia variceal [5]. Asimismo, el cribado regular de carcinoma hepatocelular (CHC) mediante ultrasonido y alfa-fetoproteína es fundamental en pacientes con riesgo elevado [6].

En la cirrosis descompensada, el manejo incluye el control de ascitis mediante restricción de sodio y diuréticos como espironolactona y furosemida. En casos de ascitis refractaria, se puede considerar la paracentesis de gran volumen o la colocación de un TIPS (derivación portosistémica intrahepática transyugular) [7]. La encefalopatía hepática se trata con lactulosa y rifaximina para reducir la producción de amoníaco [8]. En pacientes con hemorragia variceal, el uso de terlipresina y ligadura endoscópica son pilares terapéuticos [9].

En casos avanzados donde el hígado pierde su funcionalidad, el trasplante hepático es la única opción curativa. Los criterios de selección se basan en la puntuación MELD, que evalúa la gravedad de la enfermedad. La optimización del manejo pretrasplante y

la adecuada selección de donantes son esenciales para mejorar los resultados [10].

Conclusión

La cirrosis hepática es una enfermedad compleja y multifactorial que representa un desafío clínico significativo debido a su alta carga de morbilidad y mortalidad. Su manejo requiere un enfoque integral que abarque tanto el tratamiento etiológico como el manejo de las complicaciones. La identificación temprana de la enfermedad en pacientes con factores de riesgo y la implementación de estrategias preventivas son esenciales para reducir la progresión hacia la descompensación y mejorar los desenlaces clínicos.

El tratamiento personalizado, adaptado a las necesidades de cada paciente, y la vigilancia estrecha de complicaciones como hipertensión portal y carcinoma hepatocelular son pilares fundamentales en el abordaje de esta patología. Además, el desarrollo de nuevas terapias antifibróticas y la optimización del trasplante

hepático representan avances prometedores en el manejo de la enfermedad [1-4].

Un enfoque multidisciplinario, que incluya hepatólogos, nutricionistas y equipos de trasplante, puede mejorar significativamente la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática. Finalmente, la educación del paciente y sus cuidadores es crucial para garantizar la adherencia a las medidas terapéuticas y optimizar los resultados a largo plazo.

Bibliografía

1. Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal complications of obesity. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1656-1670.
2. EASL. Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-98.
3. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019;70(1):151-71.
4. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002;346(16):1221-31.
5. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagán JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis*. 2008;28(1):3-25.
6. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53(3):1020-2.
7. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2021;398(10308):1359-76.

8. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification. *Hepatology*. 2002;35(3):716-21.
9. García-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2017;153(6):1542-1555.e1.
10. Kim WR, Lake JR, Smith JM, et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant*. 2019;19(Suppl 2):184-283.
11. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383(9930):1749-61.
12. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol*. 2014;61(6):1385-96.
13. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):811-26.
14. EASL. Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015;63(4):971-1004.

15. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 12th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2011.
16. Berzigotti A, Castera L, Pinzani M. Advances in the non-invasive diagnosis of liver fibrosis. *Semin Liver Dis.* 2015;35(2):184-202.
17. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology.* 2015;276(3):845-61.
18. Ioannou GN, Perkins JD, Carithers RL Jr. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl.* 2008;14(10):1273-80.
19. Shiffman ML. Hepatitis C virus therapy in the direct acting antiviral era. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014;30(3):217-22.
20. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. *J Hepatol.* 2020;72(2):250-61.

Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Crohn

María Alejandra Velázquez Castañeda

Médico y Cirujano General (Fundación Universitaria Juan N. Corpas)

Médico General en Consulta Asistida de Especialidades de Medicina Interna y Consulta del Paciente Crónico.

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno inflamatorio crónico del tracto gastrointestinal que afecta predominantemente al íleon terminal y al colon, aunque puede comprometer cualquier segmento desde la boca hasta el ano. Es una enfermedad caracterizada por su heterogeneidad en cuanto a localización, patrón de inflamación y manifestaciones clínicas, lo que complica tanto el diagnóstico como el manejo [1]. Su etiología es multifactorial, involucrando una interacción compleja entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales [2].

La incidencia y prevalencia de la EC han aumentado significativamente en las últimas décadas, particularmente en países industrializados. Esto ha llevado a un incremento en la carga social y económica de la enfermedad, debido a su curso progresivo y a las frecuentes complicaciones, como la formación de fístulas, estenosis y abscesos [3]. Además, la EC puede tener manifestaciones extraintestinales, como artritis,

uveítis y eritema nodoso, lo que subraya la necesidad de un abordaje integral [4].

El diagnóstico de la EC se basa en una combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos, histológicos, radiológicos y serológicos. Debido a la ausencia de un marcador específico para la enfermedad, es fundamental realizar un enfoque multidisciplinario para establecer un diagnóstico preciso y diferenciarla de otras condiciones, como la colitis ulcerosa y las infecciones intestinales [5].

El manejo de la EC ha evolucionado considerablemente en las últimas décadas, con la introducción de terapias biológicas y estrategias de tratamiento personalizadas. Sin embargo, aún persisten desafíos, como la prevención de recaídas, el manejo de complicaciones y la mejora de la calidad de vida de los pacientes [6].

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Crohn requiere una combinación de herramientas clínicas, endoscópicas, histológicas y de imagen, ya que no existe una prueba

diagnóstica específica. Los síntomas clínicos más comunes incluyen dolor abdominal, diarrea crónica, pérdida de peso y fiebre, aunque las manifestaciones pueden variar según la localización y la extensión de la enfermedad [7].

La endoscopia es la herramienta más importante para el diagnóstico inicial y la evaluación de la extensión y severidad de la enfermedad. Durante la colonoscopia, se pueden observar lesiones características, como úlceras aftosas, áreas de inflamación parcheada y estenosis. Además, las biopsias obtenidas permiten confirmar el diagnóstico mediante hallazgos histológicos, como inflamación transmural, granulomas no caseificantes y fibrosis [8].

Las técnicas de imagen, como la enterografía por resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC), son esenciales para evaluar el compromiso del intestino delgado y detectar complicaciones, como fístulas, abscesos y estenosis. Estas modalidades también son útiles para el

seguimiento de la enfermedad y para guiar decisiones terapéuticas [9]. Los estudios serológicos, como la detección de anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA), pueden ser útiles como soporte diagnóstico, pero su utilidad es limitada debido a su baja especificidad [10].

Finalmente, el diagnóstico diferencial debe considerar otras enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal, como la colitis ulcerosa, infecciones, tuberculosis intestinal y enfermedades isquémicas o neoplásicas. Esto resalta la importancia de un abordaje multidisciplinario en la evaluación de estos pacientes [11].

Tratamiento

El manejo terapéutico de la enfermedad de Crohn se basa en un enfoque escalonado que tiene como objetivos principales inducir y mantener la remisión, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. Este enfoque combina terapias farmacológicas,

intervenciones quirúrgicas y modificaciones en el estilo de vida [12].

En los casos leves a moderados, el tratamiento inicial suele incluir corticosteroides, como la budesonida, para inducir la remisión. Los aminosalicilatos tienen un papel limitado en la EC, en contraste con la colitis ulcerosa. Para los pacientes con enfermedad moderada a severa o refractaria, los inmunomoduladores, como azatioprina y metotrexato, son opciones de mantenimiento. Los agentes biológicos, como infliximab y adalimumab, han revolucionado el tratamiento al dirigirse específicamente contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) [13].

En casos de enfermedad refractaria o con complicaciones, como abscesos o estenosis, puede ser necesario el manejo quirúrgico. Aunque la cirugía no es curativa, puede mejorar significativamente los síntomas al tratar las áreas afectadas y prevenir complicaciones severas. Las técnicas laparoscópicas han reducido la morbilidad asociada a estos procedimientos [14].

Además de las intervenciones médicas y quirúrgicas, es crucial abordar las necesidades nutricionales y emocionales del paciente. La terapia nutricional, incluida la nutrición enteral, puede ser particularmente beneficiosa en niños y adolescentes con enfermedad activa. Asimismo, la educación del paciente y el manejo del estrés son fundamentales para garantizar la adherencia al tratamiento y mejorar los resultados [15].

Conclusión

La enfermedad de Crohn representa un desafío clínico significativo debido a su heterogeneidad, curso crónico y potencial para desarrollar complicaciones graves. Un diagnóstico oportuno y preciso, basado en una combinación de herramientas clínicas, endoscópicas y de imagen, es esencial para diferenciarla de otras patologías gastrointestinales y optimizar el manejo terapéutico [1,2].

El avance en las terapias biológicas y el enfoque personalizado del tratamiento han mejorado considerablemente los desenlaces en estos pacientes,

permitiendo la inducción y mantenimiento de la remisión en muchos casos. Sin embargo, persisten desafíos importantes, como la prevención de recaídas y la mejora de la calidad de vida a largo plazo [3,4].

El manejo integral de la enfermedad requiere la participación de un equipo multidisciplinario que incluya gastroenterólogos, cirujanos, nutricionistas y psicólogos. La educación del paciente sobre su condición y el empoderamiento para tomar decisiones informadas también son aspectos clave para un manejo exitoso [5,6].

A medida que la investigación avanza, se espera que surjan nuevas terapias dirigidas y estrategias de manejo más efectivas, lo que subraya la necesidad de un enfoque basado en la evidencia para tratar esta enfermedad compleja y debilitante [7-9].

Referencias

1. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2012;380(9853):1590-605.
2. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1741-55.
3. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Colombel JF, Sandborn WJ. Early Crohn disease: a proposed definition for use in disease-modification trials. *Gut*. 2010;59(2):141-7.
4. Kostic AD, Xavier RJ, Gevers D. The microbiome in inflammatory bowel disease: current status and the future ahead. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1489-99.
5. Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1. Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3-25.
6. Colombel JF, Shin A, Gibson PR. AGA Clinical Practice Update on Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel

- Disease: Expert Review. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1769-1775.
7. Sandborn WJ, Hanauer SB. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(2):383-98.
 8. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis*. 2013;7(7):556-85.
 9. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649-670.
 10. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004;126(6):1504-17.
 11. Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2012;6(10):965-90.

12. Fakhoury M, Negrulj R, Mooranian A, Al-Salami H. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments. *J Inflamm Res.* 2014;7:113-20.
13. Schwartz MZ, Glaws WR. Inflammatory bowel disease. *Surg Clin North Am.* 2010;90(6):1053-70.
14. Kotze PG, Shen B, Lightner A, et al. Modern management of perianal fistulas in Crohn's disease: future directions. *Gut.* 2018;67(6):1181-1194.
15. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(1):423-39.