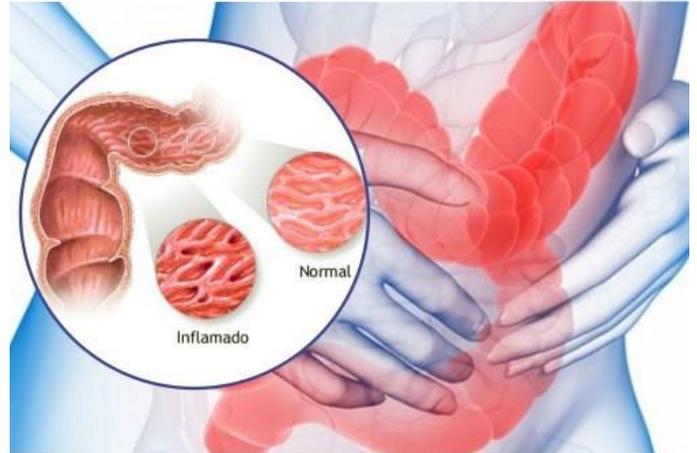


Patologías de intestino delgado y grueso

Síndrome de intestino irritable

Definición: El Síndrome del Intestino Irritable (SII) es un trastorno funcional digestivo, que se caracteriza clínicamente por la asociación de hinchazón, dolor/molestia abdominal y alteraciones en el hábito deposicional que puede variar desde estreñimiento, diarrea o ambos.

El SII no comporta una mayor probabilidad de padecer cáncer ni acorta la vida, sin embargo, puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de quienes lo padecen, en ocasiones mayor que el de otras enfermedades como asma, migraña o diabetes mellitus.



Factores de riesgo: Muchas personas padecen signos y síntomas ocasionales del síndrome del intestino irritable. Pero es más probable que tengan el síndrome si:

- Son jóvenes. El síndrome del intestino irritable suele manifestarse con mayor frecuencia en personas menores de 50 años.
- Son de sexo femenino. En los Estados Unidos, el síndrome del intestino irritable es más frecuente en las mujeres. La terapia con estrógeno antes o después de la menopausia también es un factor de riesgo del síndrome del intestino irritable.
- Tienen antecedentes familiares de síndrome del intestino irritable. Los genes pueden influir, al igual que los factores compartidos en el ambiente familiar o una combinación de los genes y el ambiente.
- Tienen un problema de salud mental. La ansiedad, la depresión y otros trastornos de la salud mental están relacionados con el síndrome del intestino irritable. Los antecedentes de maltrato sexual, físico o emocional también pueden ser un factor de riesgo.

Fisiopatología: El SII es un trastorno multifactorial. Hasta el momento no existe una causa bien definida ni un agente etiológico único discernible. Es una alteración a la que puede aplicarse un enfoque biopsicosocial a causa de los múltiples factores que participan en su desarrollo. Con objeto de simplificar las diversas teorías, éstas se dividen en: trastornos de la motilidad; hipersensibilidad visceral y el concepto del eje cerebro-intestino; inflamación de la pared intestinal, y factores psicológicos.

Trastornos de la motilidad

Los pacientes con SII tienen diversos trastornos de la motilidad con mayor frecuencia que la población general. Se describen alteraciones en la actividad eléctrica gástrica, aumento de la frecuencia del complejo motor migratorio, con incremento de las contracciones yeyunales y la propulsión ileal, y respuestas motoras exageradas al alimento y el estrés emocional, sobre todo en el colon.

Cabe destacar que las anormalidades motoras antes descritas pueden verse también en sujetos normales sin síntomas, lo que sugiere que otros factores participan en la percepción consciente de tales anormalidades.

Hipersensibilidad visceral y el eje cerebrointestinal

Múltiples estudios demuestran que los sujetos con SII tienen una percepción anormal de dolor ante un estímulo visceral que no es doloroso para un sujeto normal; este fenómeno se denomina hipersensibilidad visceral (HV). El ejemplo clásico experimental sería la distensión de un balón en el recto. Los sujetos con HV tendrán una sensación de dolor o de querer evacuar el recto con presiones más bajas que los sujetos control. Esta percepción de las sensaciones viscerales la determinan fibras aferentes de pequeño diámetro que llevan la información a la médula espinal y el tallo cerebral, y de estos sitios de relevo se proyecta al

hipotálamo y la amígdala, entre otros. A nivel central existe una compleja red de regulación influida por factores emocionales y cognitivos en el procesamiento de la información. En otras palabras, las sensaciones viscerales como dolor, náusea, saciedad y hambre son experiencias subjetivas y conscientes que resultan de sensaciones moduladas por diversos factores emocionales, cognitivos y motivacionales representadas a nivel de la corteza insular. Mediante estudios de resonancia magnética cerebral funcional (MRIf) se han determinado diversos patrones de actividad cerebral en pacientes con SII que difieren de los de sujetos normales y que involucran la corteza insular, la amígdala y el puente dorsal. Incluso la actividad cerebral ante el mismo estímulo visceral puede ser diferente entre hombres y mujeres. En un estudio se produjo un estímulo rectal a seis sujetos sanos y seis con SII, y se analizó su efecto en el flujo sanguíneo cerebral con tomografía de emisión de positrones. Se encontró que en los sujetos sanos se activa la corteza insular anterior mientras que los sujetos con SII presentan una falla para activar esta área y muestran activación en la corteza prefrontal izquierda, lo que demuestra que existen patrones de activación diferentes que quizás expliquen la diferencia en la sensación visceral.

Asimismo se han demostrado anormalidades en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. En los sujetos con SII se observa una hiperrespuesta de este eje a un agente visceral estresante en comparación con controles. Aún más, los pacientes con SII que sufrieron eventos estresantes previos durante su infancia o adolescencia (abuso emocional, físico o sexual) tienden a experimentar mayores anormalidades a este nivel.

Inflamación

En los últimos años se ha publicado una gran cantidad de trabajos científicos de la relación de la flora intestinal, la inflamación de la mucosa y el SII. En 7% a 15% de los individuos con SII puede obtenerse el antecedente de gastroenteritis al inicio

de la sintomatología. Se cree que estos pacientes pueden tener una inflamación de bajo grado o inflamación microscópica no específica caracterizada por incremento de la celularidad de la lámina propia del colon con aumento de los mastocitos e hiperplasia de las células enterocromafines, así como mayor permeabilidad de la mucosa. Al parecer es posible que un estímulo antigénico induzca una respuesta inmunitaria y la perpetuación de la inflamación de bajo grado.

Alteraciones de la flora intestinal

Con respecto a la flora microbiana, se propone que su interacción con la mucosa intestinal puede relacionarse con la sintomatología. Por ejemplo, en un estudio reciente de genómica bacteriana se determinó que los pacientes con SII, en comparación con sujetos sanos, presentan una anomalía estadísticamente significativa de la micro-flora fecal. Algunos estudios demostraron la existencia de sobrecrecimiento bacteriano, aunque éste aún es tema de debate. También se encontró que la flora colónica productora de metano se vincula con estreñimiento.

Esta evidencia apoya el uso de probióticos o antibióticos, o ambos, en el tratamiento del SII.

Factores psicológicos

El peso que debe asignársele a los factores psicológicos en la génesis del SII es incierto. Sin embargo, resulta ineludible que más de dos terceras partes de los pacientes con SII presentan trastornos psicológicos relacionados. La prevalencia de problemas psiquiátricos varía de acuerdo con el grupo de población analizado. Los individuos con más perturbación psicológica son los que reciben atención de tercer nivel. Por lo general este subgrupo ha sido visto por muchos médicos, se ha sometido a múltiples tratamientos fallidos y su frecuencia de trastornos de

somatización, hipocondriasis, depresión, ansiedad y abuso sexual durante la infancia es más alta.

Si bien se intenta determinar algún factor genético en el SII, se aprecian poderosos factores familiares y ambientales, más que hereditarios, en el desarrollo del síndrome. Los hijos de pacientes con SII tienen más visitas al médico, más ausentismo escolar y más síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales que los de personas sin SII.

Cuadro clínico: El síndrome del intestino irritable tiende a comenzar en la adolescencia y la tercera década de la vida, y causa episodios sintomáticos que recurren a intervalos irregulares. El comienzo en etapas tardías de la vida adulta es menos frecuente. Los síntomas del SII rara vez despiertan al paciente. A menudo, son desencadenados por alimentos o por estrés.

Los pacientes tienen molestias abdominales, que varían considerablemente pero suelen localizarse en el hemiabdomen inferior, son constantes o de carácter cólico y se relacionan con la defecación. Además, las molestias abdominales presentan una asociación temporal con alteraciones del ritmo evacuatorio (aumentado en el síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea y disminuido en el síndrome del intestino irritable con predominio de estreñimiento) y la consistencia de la materia fecal (es decir, líquida o grumosa y dura). Es probable que el dolor o el malestar relacionado con la defecación sea de origen intestinal; el asociado con ejercicio, movimiento, micción o menstruación suele tener una causa diferente.

Aunque los patrones evacuatorios son relativamente consistentes en la mayoría de los pacientes, no es inusual que éstos alternen entre el estreñimiento y la diarrea. Asimismo, los pacientes pueden tener síntomas de defecación anormal (esfuerzo, urgencia o sensación de evacuación incompleta), eliminar moco o referir distensión abdominal. Muchos pacientes también tienen síntomas de dispepsia. Son frecuentes los síntomas extraintestinales (p. ej., cansancio, fibromialgia, alteraciones del sueño, cefaleas crónicas).

Diagnóstico:

- Evaluación clínica, basada en los criterios de Roma
- Investigación de causas orgánicas con pruebas de laboratorio básicas y sigmoidoscopia o colonoscopia
- Otras pruebas para pacientes con signos de alarma (p. ej., sangre rectal, pérdida de peso, fiebre)

El diagnóstico del SII se basa en los patrones evacuatorios característicos, la cronología y el carácter del dolor, y la exclusión de otros procesos patológicos mediante la exploración física y las pruebas diagnósticas de rutina.

Signos de alarma

La investigación diagnóstica debe ser más exhaustiva cuando se observan los siguientes signos de alarma en el momento de la presentación inicial o en cualquier momento después del diagnóstico:

- Edad avanzada
- Fiebre
- Pérdida de peso
- Proctorragia
- Vómitos

Diagnósticos diferenciales

Como los pacientes con síndrome del intestino irritable pueden presentar enfermedades orgánicas, también deben realizarse estudios para otras enfermedades en pacientes que presentan síntomas de alarma o notoriamente diferentes durante la evolución del síndrome del intestino irritable. Las enfermedades comunes que pueden ser confundidas con el SII incluyen

- Intolerancia a la lactosa
- diarrea inducida por fármacos
- Síndrome poscolecistectomía
- Abuso de laxantes
- Infestación parasitaria (p. ej., giardiasis)
- Gastritis eosinofílica o enteritis

- Colitis microscópica
- Proliferación o sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado
- Enfermedad celíaca
- Enfermedad inflamatoria intestinal temprana

Sin embargo, los divertículos colónicos no inflamados no provocan síntomas, y su presencia no debe considerarse una explicación.

La distribución etaria bimodal de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal torna imperativo evaluar a pacientes tanto jóvenes como mayores. En aquellos > 60 con síntomas agudos, debe considerarse la colitis isquémica. Es preciso investigar el hipotiroidismo y la hipercalcemia en pacientes con estreñimiento y sin lesiones anatómicas. Si los síntomas del paciente sugieren malabsorción, corresponde considerar esprúe tropical, enfermedad celíaca y enfermedad de Whipple. Los trastornos defecatorios deben ser considerados la causa de estreñimiento en pacientes que refieren síntomas de defecación difícil.

El hipertiroidismo, el cáncer medular de tiroides o el síndrome carcinoide, el gastrinoma y el vipoma son causas raras de diarrea. Sin embargo, estas causas de diarrea suelen ir acompañadas de volúmenes de heces > 1.000 mL al día, lo que los diferencia del SII.

Tratamiento: El tratamiento del síndrome del intestino irritable se centra en aliviar los síntomas para poder llevar adelante una vida lo más normal posible.

Por lo general, los signos y síntomas leves pueden controlarse manejando el estrés, así como realizando cambios en la dieta y el estilo de vida. Intenta lo siguiente:

- Evita alimentos que desencadenen los síntomas
- Come alimentos con alto contenido de fibra
- Bebe mucho líquido
- Haz ejercicio regularmente
- Duerme lo suficiente

El médico podría sugerirte que elimines los siguientes alimentos de la dieta:

- **Alimentos que generen muchos gases.** Si presentas hinchazón o gases, podrías evitar productos, como bebidas alcohólicas y carbonatadas, cafeína, frutas crudas y ciertos vegetales, por ejemplo, repollo, brócoli y la coliflor.
- **Alimentos que contienen gluten.** Las investigaciones indican que algunas personas que tienen síndrome del intestino irritable informan mejoras en los síntomas de la diarrea si suspenden el consumo de gluten (trigo, cebada y centeno), incluso si no tienen celiaquía.
- **Oligosacáridos fermentables, disacáridos y monosacáridos y polioles.** Algunas personas son sensibles a determinados tipos de hidratos de carbono, como la fructosa, los fructanos, la lactosa y otros, denominados «FODMAP», que significa oligosacáridos fermentables, disacáridos y monosacáridos y polioles. Los FODMAP se encuentran en determinados granos, vegetales, frutas y productos lácteos. Los síntomas del síndrome del intestino irritable se podrían aliviar con una dieta estricta baja en FODMAP y, luego, volver a introducir los alimentos de a uno a la vez.

Un dietista puede ayudarte con estos cambios en la dieta.

Si tienes problemas moderados o graves, el médico podría sugerirte terapia, en especial, si el estrés tiende a empeorar tus síntomas.

Además, en función de tus síntomas, el médico podría sugerirte medicamentos como los siguientes:

- **Suplementos de fibra.** Tomar un suplemento, como el plantago (Metamucil) con líquidos, puede ayudar a controlar el estreñimiento.
- **Laxantes.** Si la fibra no mejora los síntomas, es posible que el médico te recete hidróxido de magnesio oral (leche de magnesia Phillips) o polietilenglicol (Miralax).
- **Medicamentos antidiarreicos.** Los medicamentos de venta libre, como la loperamida (Imodium), pueden ayudar a controlar la diarrea. El médico también podría recetarte un aglutinante de ácidos biliares, como la colestiramina (Prevalite), el colestipol (Colestid) o el colesevelam (Welchol). Los aglutinantes de ácidos biliares pueden causar hinchazón.

- **Anticolinérgicos.** Los medicamentos como la dicitlomina (Bentyl) pueden ayudar a aliviar los espasmos intestinales dolorosos. A veces, se recetan a personas que sufren episodios de diarrea. Por lo general, estos medicamentos suelen ser seguros, pero pueden causar estreñimiento, sequedad de boca y visión borrosa.
- **Antidepresivos tricíclicos.** Este tipo de medicamento puede ayudar a aliviar la depresión, así como inhibir la actividad neuronal que controla los intestinos a fin de ayudar a reducir el dolor. Si tienes diarrea y dolor abdominal sin depresión, es posible que el médico te sugiera una dosis más baja que la normal de imipramina (Tofranil), desipramina (Norpramin) o nortriptilina (Pamelor). Los efectos secundarios, que podrían reducirse si tomas el medicamento a la hora de dormir, pueden comprender somnolencia, visión borrosa, mareos y sequedad de boca.
- **Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.** Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como la fluoxetina (Prozac, Sarafem) o la paroxetina (Paxil), pueden ayudar si estás deprimido, y tienes dolor y estreñimiento.
- **Analgésicos.** La pregabalina (Lyrica) o la gabapentina (Neurontin) podrían aliviar el dolor o la hinchazón intensos.

Sangrado de tubo digestivo alto

Definición: Hemorragia digestiva es la pérdida de sangre que se origina en cualquier segmento del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano. Puede ser alta (si se produce sobre el ángulo de Treitz) o baja (su origen es bajo el ángulo de Treitz). Las causas de la hemorragia digestiva son numerosas, aproximadamente en el 10% de los casos la hemorragia es secundaria a una enfermedad sistémica, ya sea un trastorno hematológico o una septicemia.

Suele manifestar por hematemesis y/o melena. La presencia de hematemesis (sangre en el vómito) generalmente sugiere que el origen del sangrado está próximo al ligamento de Treitz. El aspecto de las heces, también informa la altura del origen del sangrado, cuando la sangre ha permanecido por menos de 5 horas en el intestino, generalmente sale de color rojo en la heces, mientras la sangre que ha permanecido por 20 horas es, por lo general melénica (heces negras, brillantes, pegajosas, fétidas y de consistencia pastosa) (2,8). La hematoquecia es la emisión de sangre roja por el ano, sola o mezclada con la deposición, y suele ser indicativa de sangrado digestivo bajo aunque en ocasiones es una forma de presentación de sangrado digestivo alto, cuando existe un tránsito acelerado por la abundante y rápida presencia de sangre en el tubo digestivo. Para que esto

sucedan, la hemorragia debe ser mayor de 1000 cc y producirse en menos de 1 hora.

Fisiopatología:

ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

La enfermedad ulcerosa péptica, que incluye las úlceras gástrica, duodenal, esofágica y de estomas es la causa más común de hemorragia de tubo digestivo alto.

GASTRITIS Y ESOFAGITIS EROSIVAS

La gastritis, esofagitis y duodenitis erosivas son en conjunto las causantes de casi 13% de todos los casos de hemorragia de tubo digestivo alto. Los factores predisponentes incluyen el consumo de alcohol, salicilatos y NSAID.

VARICES GÁSTRICAS Y ESOFÁGICAS

Las varices esofágicas y gástricas son consecuencia de hipertensión portal; en Estados Unidos, más a menudo son consecuencia de la hepatopatía alcohólica. Las varices explican sólo 7% de los casos de hemorragia de tubo digestivo alto, pero se acompañan de altas tasas de recidiva del sangrado y conllevan tasas de mortalidad cercanas a 16%. Sin embargo, varios pacientes con cirrosis en etapa terminal nunca desarrollan varices, muchos sujetos con varices documentadas nunca presentan hemorragia y muchos pacientes con antecedente documentado de varices que acuden con hemorragia de tubo digestivo alto en realidad pudieran estar sangrando de sitios no relacionados con varices.

SÍNDROME DE MALLORY-WEISS

El síndrome de Mallory-Weiss es la hemorragia de tubo digestivo alto secundaria a un desgarramiento longitudinal de la mucosa en la región cardioesofágica. El antecedente clásico es vómito repetido seguido de hematemesis roja brillante pero también se han reportado como causa la maniobra de Valsalva extrema como en casos de tos o convulsiones.

OTRAS CAUSAS

Las úlceras por estrés, malformaciones arteriovenosas y cáncer son otras causas de hemorragia de tubo digestivo alto. La hemorragia proveniente de oídos, nariz y faringe puede ocultar una hemorragia de tubo digestivo. Una fístula aortoentérica secundaria a un injerto aórtico preexistente es una causa poco común pero importante de hemorragia y es necesario tenerla en mente. La forma clásica se manifiesta como hemorragia "anticipatoria" que cede en forma espontánea y que precede a una hemorragia masiva.

Cuadro clínico: Los signos y síntomas del sangrado gastrointestinal pueden ser evidentes o estar ocultos. Los signos y síntomas dependen de la ubicación del sangrado, que puede ser en cualquier parte del tracto gastrointestinal, desde donde comienza (la boca) hasta donde termina (el ano) y el tipo de sangrado.

El sangrado evidente aparece como:

- Vómitos con sangre, que pueden ser de color rojo o marrón oscuro y parecerse a la textura de los granos de café
- Heces oscuras o alquitranadas
- Sangrado rectal, por lo general dentro o con las heces

Con el sangrado oculto, es posible que presentes lo siguiente:

- Aturdimiento
- Dificultad para respirar
- Desmayos
- Dolor en el pecho
- Dolor abdominal

Síntomas de choque

Si el sangrado comienza de manera abrupta y avanza rápidamente, podrías sufrir un choque. Los signos y síntomas del choque incluyen los siguientes:

- Descenso de la presión arterial
- No orinar u orinar de forma espaciada, en pequeñas cantidades
- Pulso acelerado
- pérdida de la conciencia;

Diagnóstico: Estas son algunas de las pruebas:

- Análisis de sangre. Es posible que necesites un hemograma completo, una prueba para ver qué tan rápido se coagula tu sangre, un recuento de plaquetas y pruebas sobre la función hepática.
- Análisis de las heces. Analizar las heces puede ayudar a determinar la causa desconocida del sangrado.
- Lavado nasogástrico. Se pasa un tubo a través de la nariz hasta el estómago para eliminar el contenido del mismo. Esto podría ayudar a determinar el origen del sangrado.
- Endoscopia digestiva alta. Este procedimiento utiliza una cámara pequeña en el extremo de un tubo largo, el cual se pasa por la boca para que tu médico pueda examinar el tracto gastrointestinal superior.
- Colonoscopia. Este procedimiento utiliza una cámara pequeña en el extremo de un tubo largo, el cual se pasa por el recto para que tu médico pueda examinar el intestino grueso y el recto.
- Endoscopia capsular. En este procedimiento, ingieres una cápsula del tamaño de una vitamina que posee una pequeña cámara en su interior. La cápsula viaja a través de tu sistema digestivo y toma miles de imágenes que se envían a una grabadora que tendrás en un cinturón alrededor de la cintura. Esto le permite al médico ver dentro de tu intestino delgado.
- Sigmoidoscopia flexible. Se coloca un tubo con una luz y una cámara en el recto para observar el recto y la última parte del intestino grueso, la cual conduce al recto (colon sigmoide).
- Enteroscopia de doble balón. Un visor especializado inspecciona partes del intestino delgado a las que otras pruebas que utilizan un endoscopio no pueden llegar. En ocasiones, el origen del sangrado se puede controlar o tratar durante esta prueba.
- Angiografía. Se inyecta un tinte de contraste en una arteria y se toma una serie de radiografías para detectar y tratar los vasos sangrantes u otras anomalías.
- Estudios de diagnóstico por imágenes. Se pueden utilizar otras pruebas de diagnóstico por imágenes, como una tomografía computarizada del abdomen, para encontrar el origen del sangrado.

Si el sangrado gastrointestinal es grave y las pruebas no invasivas no pueden encontrar la causa, es posible que necesites una cirugía para que los médicos puedan ver todo el intestino delgado. Afortunadamente, esto no ocurre con frecuencia.

Tratamiento: Por lo general, las hemorragias gastrointestinales se detienen por sí solas. De lo contrario, el tratamiento depende de dónde proviene la hemorragia. En muchos casos, es posible administrar medicamentos o realizar un procedimiento a fin de controlar las hemorragias durante algunas pruebas. Por ejemplo, a veces se puede tratar una úlcera péptica hemorrágica durante una endoscopia alta o extirpar pólipos durante una colonoscopia.

Si tienes una hemorragia gastrointestinal alta, es posible que te administren un medicamento intravenoso conocido como inhibidor de la bomba de protones (PPI) para suprimir la producción de ácido estomacal. Una vez que se identifica la fuente de la hemorragia, el médico determinará si necesitas continuar tomando un inhibidor de la bomba de protones.

Dependiendo de la cantidad de pérdida de sangre y de si continúas sangrando, es posible que necesites líquidos a través de una aguja (IV) y, posiblemente, transfusiones de sangre. Si tomas medicamentos anticoagulantes, como aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, es posible que debas detener su administración.

Sangrado de tubo digestivo bajo

Definición: Generalmente se manifiesta como hematoquecia, acompañada con frecuencia de dolor abdominal de carácter cólico y en ocasiones tenesmo rectal. Sin embargo, los sangrados digestivos masivos provocan con frecuencia la aceleración del tránsito intestinal y por ello la imposibilidad de formación de hematina y consiguiente transformación del color de la sangre. La evaluación de la hemorragia rectal debe comenzar con un examen digital, anoscopía y proctosigmoidoscopia. La colonoscopia no es útil si hay hemorragia torrencial pero si es valiosa para evaluar los pacientes que tienen sangrado rectal inexplicable y persistente resultados positivos en las pruebas de sangre oculta en las heces. La angiografía es la técnica de elección, con sangrado activo.

Factores de riesgo: Los factores de riesgo que se vinculan con una HDB con marcada repercusión hemodinámica son siete: sangrado activo o recurrente, hipotensión, taquicardia, síncope, estatus mental alterado, prolongación del tiempo

de protrombina y comorbilidad (dos o más enfermedades); se ha estimado que si un paciente tiene 3 o más, menos de 3, o ningún factor de riesgo, las contingencias de severidad son 84%, 43% y 9% respectivamente.

Cuadro clínico: Existen diferentes factores que determinan el aspecto de las heces durante un sangrado; entre ellas están la velocidad del tránsito intestinal, el volumen de extravasación sanguínea y la acción de las bacterias y sus enzimas. La HTDB puede presentarse como rectorragia, hematoquecia, melena, sangre oculta en heces o anemia. La rectorragia es sangre roja brillante que sale del recto o del ano. La hematoquecia es sangre combinada con heces de un color rojo oscuro que proviene del intestino delgado o colon. La melena es sangre digerida de color café o negra que se origina en el tubo digestivo alto. La anemia está asociada a pérdida de sangre crónica, el paciente se presenta con palidez de tegumentos, fatiga y palpitaciones.

Diagnóstico: Las pruebas diagnósticas iniciales son típicamente la esofagogastroduodenoscopia (EGD) en caso de duda en cuanto a la fuente del sangrado (alto vs. bajo) y la colonoscopia dado su potencial terapéutico. Si una EGD o una colonoscopia no identifican la fuente de sangrado, debe sospecharse sangrado del intestino delgado. En pacientes en los que una vez realizadas las exploraciones ya mencionadas, no se logra establecer la causa del sangrado, podrían realizarse una angiografía para detectar volúmenes mayores de 0.5 mL/min, una gammagrafía con tecnecio 99 para identificar divertículo de Meckel y una gammagrafía con eritrocitos marcados para sangrados en los que el volumen sea superior a 0,1 mL/min. Recientemente se han propuesto otras técnicas diagnósticas exploratorias como la utilización de la cápsula endoscópica, en su versión pediátrica, aprobada en mayores de dos años, que permite la exploración integral de todo el tubo digestivo, con la limitante de que no permite la toma de biopsias, ni tiene potencial terapéutico. La enteroscopia es un complemento del estudio de cápsula con fines terapéuticos, cuando esta no aclara el diagnóstico. En los casos en que estos exámenes no conduzcan al diagnóstico será necesario realizar una laparotomía exploratoria.

Tratamiento: Por lo general, las hemorragias gastrointestinales se detienen por sí solas. De lo contrario, el tratamiento depende de dónde proviene la hemorragia. En muchos casos, es posible administrar medicamentos o realizar un procedimiento a fin de controlar las hemorragias durante algunas pruebas. Por ejemplo, a veces se puede tratar una úlcera péptica hemorrágica durante una endoscopia alta o extirpar pólipos durante una colonoscopia.

Si tienes una hemorragia gastrointestinal alta, es posible que te administren un medicamento intravenoso conocido como inhibidor de la bomba de protones (PPI) para suprimir la producción de ácido estomacal. Una vez que se identifica la fuente de la hemorragia, el médico determinará si necesitas continuar tomando un inhibidor de la bomba de protones.

Dependiendo de la cantidad de pérdida de sangre y de si continúa sangrando, es posible que necesites líquidos a través de una aguja (IV) y, posiblemente, transfusiones de sangre. Si tomas medicamentos anticoagulantes, como aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, es posible que debas detener su administración.

Síndrome de intestino corto

Definición: El *síndrome de intestino corto (SIC)* es una entidad compleja que puede ser el resultado tanto de la pérdida física de segmentos de intestino delgado como de una pérdida funcional. Esta pérdida anatómica o funcional de una parte del intestino delgado ocasiona un cuadro clínico de graves alteraciones metabólicas y nutricionales debidas a la reducción de la superficie absortiva intestinal efectiva.

Fisiopatología: La longitud "normal" del intestino delgado (ID) en el ser humano es de 300 a 850 cm, siendo variable dependiendo del método que se utilice para medirlo: radiológico, quirúrgico o en autopsia. El duodeno ocupa los primeros 25-30 cm, el yeyuno 160-200 cm, y el resto es íleon. Cuando se produce una pérdida masiva de su longitud, mayor del 70-75%, o la longitud del intestino remanente es menor de 200 cm se considera que existe un SIC. Sin embargo, aunque la evidencia sugiere que estos pacientes con menos de 200 cm de ID desarrollarán con alta probabilidad un fallo intestinal, la absorción no depende sólo de la longitud del intestino residual, ya que existen otros factores pronósticos, que se tratarán en el siguiente apartado, como la calidad del intestino remanente y la presencia o no de colon. Por ejemplo, la pérdida intestinal resultante de una enfermedad de Crohn o de una enteritis rádica será probablemente más severa que aquella que resulte de un traumatismo. Además, las consecuencias fisiopatológicas del SIC también se relacionan con la adaptabilidad del intestino remanente.

La clínica asociada al SIC también está en función de la *zona de intestino delgado afectada* por la resección o la alteración funcional. La mayor parte de la absorción de carbohidratos y proteínas tiene lugar en el duodeno y yeyuno, mientras que el íleon es responsable de la absorción de grasas y vitaminas liposolubles (unidas a sales biliares excretadas por el hígado al duodeno). El yeyuno tiene vellosidades más altas, criptas más profundas y mayor actividad enzimática que el íleon, por lo que en condiciones normales un 90% de la digestión y absorción de macro y micronutrientes tendrá lugar en los primeros 100-150 cm de yeyuno. En el íleon terminal tiene lugar la absorción de vitamina B₁₂ unida al factor intrínseco secretado en el estómago. Los fluidos y electrolitos son absorbidos predominantemente en el íleon (80%) y colon, lo que implica una absorción diaria de 2-3 litros de agua ingerida y 7-9 litros de secreciones gastrointestinales.

Cuando la resección intestinal afecta al *duodeno y/o yeyuno*, el íleon se puede adaptar para realizar sus funciones absortivas, por lo que la resección es

habitualmente mejor tolerada que si afecta al íleon. Existe una reducción temporal en la absorción de la mayor parte de los nutrientes que es compensada por la adaptación ileal. Mientras que la adaptación yeyunal es sólo funcional, la ileal lo es en estructura y función. A pesar de la adaptación ileal, la digestión enzimática se ve afectada por la pérdida irremplazable de hormonas entéricas producidas en yeyuno (colecistokinina, secretina, GIP, VIP). Las secreciones biliares y pancreáticas disminuyen por la falta de colecistokinina y secretina; mientras que se elevan los niveles de gastrina por el déficit de GIP y VIP, produciendo hipersecreción ácida gástrica. La salida de ácido desde el estómago puede dañar la mucosa intestinal y además el bajo pH intraluminal crea condiciones desfavorables para la actividad de las enzimas pancreáticas presentes. Si los nutrientes malabsorbidos llegan al íleon y colon, su alta carga osmolar puede ocasionar una diarrea osmótica.

Las consecuencias de la *resección ileal* tienen que ver en parte con otra característica del yeyuno e íleon. La mucosa ileal tiene uniones intercelulares "ajustadas", lo que permite concentrar los contenidos luminales. Sin embargo, la mucosa yeyunal tiene uniones intercelulares "porosas", de modo que la osmolaridad de los contenidos luminales es similar a la plasmática⁵. Así, el yeyuno permite el movimiento rápido de agua y electrolitos a través de la mucosa, desde el plasma a la luz intestinal, para diluir adecuadamente el contenido luminal. Como resultado, existe una marcada secreción de fluidos en el yeyuno en respuesta a cualquier alimentación hipertónica, que es reabsorbida en el íleon y en menor grado en el colon. Por ello, una resección ileal > 100 cm, ocasionará pérdidas de fluidos y electrolitos. Estos pacientes no toleran grandes bolos de alimentos ni alimentaciones con altas concentraciones de carbohidratos de absorción rápida. Además, si el íleon terminal es reseado (> 60 cm) se afectará la absorción de vitamina B₁₂, ya que sus receptores no son reemplazados en el yeyuno ni en el colon. Si la resección es > 100 cm, no podrán absorberse las sales biliares, lo que dará lugar no sólo a una deficiencia de sales biliares y malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles por la disrupción en la circulación enterohepática, sino también a una diarrea secretora ocasionada por la llegada al colon de sales biliares no absorbidas. La malabsorción grasa resultante puede contribuir a la hiperabsorción de oxalato, lo que conlleva hiperoxaluria y posible formación de litiasis renal, como se verá posteriormente. Por tanto, el pronóstico de la resección yeyunal será, en principio, mejor que el de la ileal.

Cuadro clínico: Los síntomas pueden incluir:

- Diarrea
- Fatiga
- Heces grasosas y pálidas

- Hinchazón (edema), especialmente de las piernas
- Deposiciones con olor muy fétido
- Pérdida de peso

- Deshidratación

Diagnóstico:

- Exámenes de química sanguínea (como el nivel de albúmina)
- Conteo sanguíneo completo (CSC)
- Examen de grasa fecal
- Radiografía del intestino delgado

- Niveles vitamínicos en la sangre

Tratamiento: Las opciones de tratamiento para el síndrome del intestino corto dependerán de qué partes del intestino delgado están afectadas, de si el colon está intacto y de tus preferencias.

El tratamiento del síndrome del intestino corto puede incluir:

- Terapia nutricional médica. Las personas con síndrome de intestino delgado deberán seguir una dieta especial y tomar suplementos nutricionales. Es posible que algunas personas necesiten alimentarse por vía intravenosa (nutrición parenteral) o por sonda de alimentación (nutrición enteral) para prevenir la malnutrición.
- Medicamentos. Además del apoyo nutricional, el médico puede recomendar fármacos para ayudar a controlar el síndrome del intestino corto, como medicamentos para ayudar a controlar los ácidos estomacales, reducir la diarrea o mejorar la absorción intestinal después de la cirugía.
- Cirugía. Los médicos pueden recomendar la cirugía para niños y adultos con síndrome de intestino corto. Los tipos de cirugía incluyen procedimientos para retrasar el paso de los nutrientes a través del intestino o un procedimiento para alargar el intestino (reconstrucción gastrointestinal autóloga), así como el trasplante de intestino delgado.

Enfermedad inflamatoria intestinal: CUCI(colitis ulcerativa crónica idiopática) y Enfermedad de Crohn

Definición: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) comprende principalmente la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) o colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis indeterminada o inclasificable (CI). Es crónica e incurable, y se presenta con periodos de recaída y remisión.

La colitis ulcerosa crónica inespecífica (CUCI) es una enfermedad inflamatoria del colon (intestino grueso). Está caracterizada por la inflamación y ulceración de la pared interior del colon.

La enfermedad de Crohn Es una afección por la cual resultan inflamadas partes del tubo digestivo.

- Casi siempre compromete el extremo inferior del intestino delgado y el comienzo del intestino grueso.
- También puede ocurrir en cualquier parte del tubo digestivo desde la boca hasta el extremo del recto (ano).

La enfermedad de Crohn es una forma de enfermedad intestinal inflamatoria (EII).

Factores de riesgo: Aunque se desconoce la causa exacta de la enfermedad, se sabe que para su desarrollo intervienen diferentes factores:

No es una enfermedad hereditaria, pero aparece en personas con predisposición genética, en las que la interacción con distintos factores ambientales (infecciones, tabaco, etc.) desencadena una respuesta inmunológica anómala que se mantiene en el tiempo.

Diversos gérmenes se han vinculado con el desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal, pero ninguno se ha confirmado como el origen. Se cree que son los antígenos (sustancias que dan lugar a la respuesta inmunitaria), que se encuentran en la luz intestinal, los que generan la inflamación en el intestino.

Los factores que pueden jugar un papel en la enfermedad de Crohn incluyen:

- Los genes y los antecedentes familiares (las personas que son blancas o de ascendencia judía europea están en mayor riesgo).
- Los factores ambientales.
- Tendencia del cuerpo a reaccionar en forma exagerada a bacterias normales en los intestinos.
- Tabaquismo.

La enfermedad de Crohn puede ocurrir a cualquier edad. Más a menudo se presenta en personas entre los 15 y los 35 años.

Fisiopatología: La colitis ulcerosa (CU) suele comenzar en el recto. Puede permanecer localizada allí (rectitis ulcerosa) o extenderse en sentido proximal, a veces con compromiso de todo el colon. Es inusual que afecte de una vez gran parte del intestino grueso.

La inflamación causada por la colitis ulcerosa compromete la mucosa y la submucosa, y hay un límite definido entre el tejido normal y el afectado. Sólo en la enfermedad grave compromete la muscular de la mucosa. En estadios tempranos de la enfermedad, se observa una mucosa eritematosa, finamente granulosa y friable, con pérdida del patrón vascular normal y, a menudo, con zonas hemorrágicas dispersas. La enfermedad grave se caracteriza por grandes úlceras mucosas, con exudado purulento abundante. Por encima de las zonas de mucosa ulcerada, se proyectan islas de mucosa relativamente normal o hiperplásica inflamatoria (seudopólipos). No hay fístulas ni abscesos.

La enfermedad de Crohn comienza con inflamación y abscesos de las criptas, que progresan a pequeñas úlceras aftoides focales. Estas lesiones mucosas pueden evolucionar a úlceras longitudinales y transversales profundas, con edema de la mucosa interpuesta, lo que crea un aspecto de empedrado típico del intestino.

La propagación transmural de la inflamación causa linfedema y engrosamiento de la pared intestinal y el mesenterio. Por lo general, la grasa mesentérica se extiende sobre la superficie serosa del intestino. A menudo, se observa agrandamiento de los ganglios linfáticos mesentéricos. La inflamación extensa puede causar hipertrofia de la muscular de la mucosa, fibrosis y formación de estenosis, que pueden provocar obstrucción intestinal.

Los abscesos son comunes, y las fístulas suelen penetrar hasta estructuras contiguas, como asas intestinales, vejiga o músculo psoas. Las fístulas pueden extenderse incluso a la piel de la pared abdominal anterior o de los flancos. Independientemente de la actividad de la enfermedad intraabdominal, se observan fístulas y abscesos perianales en el 25-33% de los casos; estas complicaciones suelen ser los aspectos más problemáticos de la enfermedad de Crohn.

Pueden formarse granulomas no caseosos en ganglios linfáticos, peritoneo, hígado y todas las capas de la pared intestinal. Si bien son patognomónicos

cuando están presentes, no se detectan granulomas en alrededor de la mitad de los pacientes con enfermedad de Crohn. La presencia de granulomas no parece estar relacionada con la evolución clínica.

Hay una clara delimitación entre los segmentos de intestino patológico y el intestino normal adyacente (llamadas zonas preservadas), de lo que deriva el nombre de enteritis regional.

- Alrededor del 35% de los casos de enfermedad de Crohn solo compromete el íleon (ileítis).
- Aproximadamente el 45% involucra el íleon y el colon (ileocolitis), con una predilección por el lado derecho del colon.
- Alrededor del 20% involucra solo el colon (colitis granulomatosa), la mayor parte de las cuales, a diferencia de la colitis ulcerosa (UC), no afectan el recto.

En ocasiones, está afectado todo el intestino delgado (yeyunoileítis). Sólo rara vez se observa compromiso clínico del estómago, el duodeno o el esófago, aunque a menudo hay evidencia microscópica de enfermedad en el antro gástrico, sobre todo en pacientes más jóvenes. En ausencia de intervención quirúrgica, la enfermedad casi nunca se extiende a regiones de intestino delgado no afectadas en el momento del diagnóstico inicial.

Cuadro clínico: La diarrea sanguinolenta de variada intensidad y duración alterna con intervalos asintomáticos. Por lo general, un episodio comienza de manera insidiosa, con mayor urgencia por defecar, cólicos abdominales bajos leves y deposiciones con sangre y moco. Algunos casos se producen después de una infección (p. ej., amebiasis, disentería bacilar).

Cuando la ulceración se limita al rectosigmoides, las heces pueden ser normales o duras y secas, pero hay secreción rectal de moco cargado de eritrocitos y leucocitos que acompaña a las deposiciones o se produce entre éstas. No se observan síntomas sistémicos o éstos son leves. Si la ulceración se extiende en sentido proximal, las heces se vuelven más blandas, y el paciente puede tener > 10 deposiciones por día, a menudo con cólicos intensos y tenesmo rectal molesto que no ceden por la noche. Las heces pueden ser acuosas o contener moco y con frecuencia están formadas casi completamente por sangre y pus.

La colitis tóxica o fulminante se manifiesta inicialmente por diarrea súbita violenta, fiebre de 40° C (104° F), dolor abdominal, signos de peritonitis (p. ej., dolor a la descompresión) e intensa toxemia.

Los signos y síntomas sistémicos, más comunes en la colitis ulcerosa extensa, son malestar general, fiebre, anemia, anorexia y pérdida de peso. Las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal (en particular, complicaciones articulares y cutáneas) son más comunes cuando hay síntomas sistémicos.

Los síntomas más comunes de la enfermedad de Crohn son

- Dolor abdominal de tipo cólico
- Diarrea crónica (a veces con sangre, cuando el intestino grueso está afectado de forma grave)
- Fiebre
- Inapetencia
- Pérdida de peso

Los síntomas de la enfermedad de Crohn duran días o semanas y pueden resolverse sin tratamiento. La recuperación completa y permanente después de un único brote es extremadamente rara. La enfermedad de Crohn reaparece casi siempre a intervalos irregulares a lo largo de toda la vida. Estas reapariciones pueden ser leves o graves, breves o prolongadas. Las recidivas graves derivan en un constante dolor intenso, fiebre y deshidratación.

Se desconoce por qué los síntomas aparecen y desaparecen, qué es lo que desencadena nuevos episodios o qué determina la gravedad de los mismos. La inflamación recurrente tiende a aparecer en la misma zona intestinal afectada, pero puede extenderse a áreas adyacentes después de haberse extraído quirúrgicamente un segmento enfermo.

En los niños, el dolor abdominal y la diarrea a menudo no son los síntomas principales y pueden incluso no aparecer. En cambio, los síntomas principales pueden ser un crecimiento lento, inflamación articular (artritis), fiebre o debilidad y fatiga derivadas de la anemia.

Diagnóstico: *El diagnóstico de la EII debe basarse en la correlación de aspectos clínicos, de laboratorio, endoscópicos e histológicos. Los posibles diagnósticos diferenciales deben ser descartados.*

La EII se refiere a un grupo de trastornos de una etiología poco clara, pero con aspectos clínicos e histopatológicos comunes. Las enfermedades principales son CUCI y EC. La CUCI es un trastorno inflamatorio de la mucosa colónica, que comienza en el recto, pero puede extenderse proximalmente y envolver el colon. Por otra parte, la EC es una enfermedad crónica que puede causar inflamación desde la boca hasta el ano, con una distribución irregular de lesiones que pueden afectar no solo la mucosa, sino también a la pared intestinal en su grosor completo. El diagnóstico diferencial de la EII y otros trastornos inflamatorios, infecciosos o funcionales es a menudo difícil. Solo recientemente se han empleado los biomarcadores para ayudar en el diagnóstico y manejo de la EII.

El diagnóstico puede realizarse tomando una historia clínica muy detallada que deberá incluir información sobre la aparición inicial de síntomas, crisis previas, sangrado rectal, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso y lesiones perianales, y la presencia de síntomas extraintestinales. Deben también evaluarse antecedentes familiares de la EII, viajes recientes, el uso de fármacos antiinflamatorios e infecciones (incluyendo tuberculosis).

El diagnóstico de la EII debe basarse en datos clínicos, endoscópicos, de laboratorio e imagenológicos. Actualmente, la evaluación endoscópica es la prueba de valor basal para la EII para detectar y medir la inflamación intestinal, pero es costosa, invasiva y molesta para el paciente. Al menos uno de 3 pacientes presenta actividad clínica y endoscópica con niveles normales de proteína C reactiva (PCR). Hay pruebas sencillas, seguras y económicas relacionadas adecuadamente con la endoscopia que son apoyos bien recibidos en el diagnóstico y la monitorización de la EII. Se pueden utilizar regularmente en lugar de otras pruebas invasivas, como la colonoscopia, especialmente cuando los

pacientes presentan síntomas. Los posibles diagnósticos diferenciales deben descartarse, y en casos de duda, cuando la inflamación se limita al colon o se trata de una CI. Las siguientes pruebas de rutina son las recomendadas, de acuerdo con la necesidad/el sitio/las condiciones locales:

- 1. Exploración física.
- 2. Pruebas de laboratorio: biometría hemática, velocidad de sedimentación globular (VSG), PCR, albúmina, hierro, ferritina, examen coprológico (calprotectina fecal).
- 3. Eliminación de la posibilidad de virus de la inmunodeficiencia humana (sida), tuberculosis y otras patologías, como infecciones intestinales, isquemia, etc. (pruebas sanguíneas y fecales).
- 4. Íleo-colonoscopia.
- 5. Ultrasonido (US) abdominal.
- 6. La imagen por RM (IRM) es preferida sobre la TC debido a la exposición a radiación, y se realiza con un protocolo enterográfico.
- 7. Exámenes radiológicos con contraste de bario (tránsito intestinal y colon por enema) (cuando no están disponibles la IRM o la TC).
- 8. Cápsula endoscópica (en casos donde no se ha establecido el diagnóstico, aun después de las pruebas anteriores).

Tratamiento:

- Dieta y loperamida
- Aminosalicilatos
- Corticoesteroides
- Fármacos inmunomoduladores
- Fármacos biológicos
- En ciertas ocasiones, intervención quirúrgica

El tratamiento de la colitis ulcerosa se dirige a controlar la inflamación, reducir los síntomas y reponer cualquier pérdida de líquidos y nutrientes.

El tratamiento específico depende de la gravedad de los síntomas.

Tratamiento general de la colitis ulcerosa

Los complementos de hierro compensan la anemia derivada de las pérdidas de sangre en las heces.

Por lo general, si el intestino grueso está hinchado, las personas afectadas deben seguir una dieta baja en fibra (en particular, evitando alimentos como los frutos secos, la cáscara de maíz y las frutas y verduras crudas) para reducir el daño a la mucosa inflamada del intestino grueso.

Una dieta sin productos lácteos disminuye los síntomas y vale la pena probarla, pero no debe continuarse si no se observa mejoría.

Todas las personas que tienen colitis ulcerosa deben tomar suplementos de calcio y vitamina D.

Se toman pequeñas dosis de loperamida para la diarrea relativamente leve. Para diarreas más intensas, pueden ser necesarias dosis más elevadas de loperamida. En casos graves, sin embargo, el médico debe controlar muy de cerca a la persona que toma estos fármacos antidiarreicos debido al riesgo de aparición súbita de una colitis fulminante.

Las medidas rutinarias de mantenimiento de la salud, en particular las vacunas y el cribado del cáncer, son importantes.

Enfermedad de Crohn

- Fármacos antidiarreicos
- Aminosalicilatos
- Corticoesteroides
- Fármacos inmunomoduladores
- Fármacos biológicos
- Antibióticos
- Régimen dietético
- En ciertas ocasiones, intervención quirúrgica

Muchos tratamientos de la enfermedad de Crohn ayudan a reducir la inflamación y aliviar los síntomas.

Tratamiento general

Los calambres y la diarrea pueden aliviarse al tomar loperamida o medicamentos que detienen los espasmos en el abdomen (a ser posible antes de las comidas). Los preparados a base de metilcelulosa o de ispágula hacen que las heces sean más compactas y a veces es útil para prevenir la irritación anal. Las personas deben evitar el consumo de fibra durante los brotes o si tienen obstrucción intestinal.

Las medidas rutinarias de mantenimiento de la salud, en particular las vacunas y el cribado del cáncer, son importantes.

Cáncer colorrectal

Definición: El cáncer de colon es un tipo de cáncer que comienza en el intestino grueso (colon). El colon es la parte final del tubo digestivo.

El cáncer de colon suele afectar a los adultos mayores, aunque puede ocurrir a cualquier edad. Por lo general, comienza como grupos pequeños y no cancerosos (benignos) de células llamados pólipos que se forman en el interior del colon. Con el tiempo, algunos de estos pólipos pueden convertirse en cáncer de colon.

Factores de riesgo: Los factores que pueden aumentar el riesgo de cáncer de colon incluyen los siguientes:

- **Edad avanzada.** El cáncer de colon se puede diagnosticar a cualquier edad, pero la mayoría de las personas con cáncer de colon son mayores de 50 años. Las tasas de cáncer de colon en personas menores de 50 años han estado aumentando, pero los médicos no están seguros del motivo.
- **Raza afroamericana.** Los afroamericanos tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de colon que las personas de otras razas.

- Antecedentes personales de cáncer colorrectal o pólipos. Si ya has tenido cáncer de colon o pólipos no cancerosos en el colon, tienes un mayor riesgo de padecer cáncer de colon en el futuro.
- Afecciones intestinales inflamatorias. Las enfermedades inflamatorias crónicas del colon, como la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, pueden aumentar el riesgo de cáncer de colon.
- Síndromes hereditarios que aumentan el riesgo de cáncer de colon. Algunas mutaciones genéticas transmitidas a través de las generaciones de tu familia pueden aumentar significativamente tu riesgo de padecer cáncer de colon. Solo un pequeño porcentaje de los casos de cáncer de colon están relacionados con genes heredados. Los síndromes hereditarios más comunes que aumentan el riesgo de cáncer de colon son la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el síndrome de Lynch, también conocido como cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC).
- Antecedentes familiares de cáncer de colon. Tienes mayor probabilidad de desarrollar cáncer de colon si tiene un pariente consanguíneo que haya tenido la enfermedad. Si más de un miembro de la familia tiene cáncer de colon o de recto, tu riesgo es aún mayor.
- Dieta con bajo contenido de fibra y alto contenido de grasas. El cáncer de colon y el cáncer de recto pueden estar asociados con una dieta occidental típica, que tiene un bajo contenido de fibra y un alto contenido de grasas y calorías. La investigación en esta área ha tenido resultados desiguales. Algunos estudios han encontrado un mayor riesgo de cáncer de colon en personas que cuyas dietas tienen un alto contenido de carne roja y carne procesada.
- Un estilo de vida sedentario. Las personas inactivas son más propensas a desarrollar cáncer de colon. Hacer actividad física regular puede reducir el riesgo de cáncer de colon.
- Diabetes. Las personas con diabetes o resistencia a la insulina tienen un mayor riesgo de cáncer de colon.
- Obesidad. Las personas obesas tienen un mayor riesgo de cáncer de colon y un mayor riesgo de morir de cáncer de colon en comparación con las personas consideradas de peso normal.

- Tabaquismo. Las personas que fuman pueden tener un mayor riesgo de cáncer de colon.
- Alcohol. El consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de colon.
- Radioterapia contra el cáncer. La radioterapia dirigida al abdomen para tratar casos de cáncer anteriores aumenta el riesgo de cáncer de colon.

Fisiopatología: La mayoría de los CCR se desarrollan a través de una serie de eventos ordenados de la mucosa colónica normal-mucosa en riesgo-adenoma-adenocarcinoma, la evidencia indirecta que soporta la secuencia adenoma-carcinoma incluye: prevaletía dentro de la población, patrones de distribución similar en el colon y recto, tejido adenomatoso benigno yuxtapuesto con el cáncer invasivo en estados malignos tempranos, y disminución de la incidencia de cáncer colorrectal asociado con polipectomía endoscópica. También han sido correlacionados eventos genéticos con las diferentes fases de carcinogénesis.

PATOGENESIS MOLECULAR

La progresión morfológica de la mucosa normal a adenoma y de éste a tumor maligno es una manifestación de mutaciones del DNA.

El CCR aparece por una serie de mutaciones acumuladas en genes específicos: genes supresores tumorales, oncogenes y genes reparadores del DNA.

Los genes supresores tumorales son aquellos que normalmente suprimen y regulan el crecimiento celular; para inactivarlos ambas copias del gen deben mutar o perderse; cuando esto ocurre se disminuye en algún grado la regulación del crecimiento.

Los oncogenes estimulan el crecimiento celular. Cuando mutan la estimulación del crecimiento se vuelve constitutiva o continuamente activada. La mutación de una sola copia de oncogen es suficiente para que ocurra este cambio.

La función normal de los genes reparadores del DNA es arreglar las mutaciones que ocurren durante la fisión celular o como una consecuencia de eventos que dañan el DNA. Cuando estos genes funcionan de manera inadecuada persisten mutaciones en muchos otros afectando importantes vías moleculares que conducen a la progresión del cáncer.

La mutación más temprana en la progresión al cáncer de colon es en el gen de la poliposis coli adenomatosa (PCA) (APC), un gen supresor tumoral; normalmente la proteína PCA se asocia con la betacatenina y produce su destrucción. Cuando

el PCA muta no se liga a la betacatenina permitiendo que los niveles intranucleares de ésta aumenten uniéndose al DNA, activando la transcripción de genes responsables de la formación de adenomas; los resultados serán la inhibición de la apoptosis y la proliferación celular; una vez el gen es inactivado en una célula única, la célula presenta una ventaja de crecimiento selectivo sobre las otras células colónicas epiteliales.

Se forma primero un clon de células y éste progresa a un pólipo visible; la mutabilidad se incrementa acumulándose adicionales en todas las cromosomas. Cuando las mutaciones ocurren en genes relevantes a la patogénesis del cáncer la progresión a éste se acelera.

Al menos 80% (o quizás todos) de los adenomas comienzan con una mutación del gen PCA (APC) como el primer paso en la patogénesis del cáncer de colon. Este gen fue descubierto como el responsable de la poliposis adenomatosa familiar (PAF) (FAP). En esta condición, los individuos afectados nacen con una copia del gen PCA ya mutada, y así, cada célula del colon (mejor cada célula del organismo) porta esta mutación germinal. Cuando la segunda copia del gen PCA muta o se inactiva por un evento somático, se desarrollan cientos y miles de pólipos. Para la formación de un adenoma esporádico (no hereditario), es necesario que se produzcan cambios somáticos en ambas copias del gen (PCA) (APC), siendo menor la probabilidad, desarrollando uno o algunos pocos adenomas con tendencia a aparecer más tarde en la vida.

Después de que el gen PCA (guardián de la puerta-gatekeeper) pierde su función, mutan subsecuentemente muchos otros genes en el cáncer colon, incluyen K-ras, p53, DCC (u otros genes localizados en el cromosoma 18q) y los genes reparadores de la alteración en el acople del DNA (Mismatch Repair-MMR), todos los cuales son supresores tumorales excepto el K-ras, que es un oncogen. El K-ras está normalmente involucrado en la señal de transducción de crecimiento intracelular. Cuando una copia del K-ras muta, la señal de crecimiento es constante.

El gen p53, normalmente, cuando se presentan mutaciones del DNA en cualquiera de los cromosomas, induce que el ciclo celular G1 se detenga. Esta función aparentemente da tiempo para que el reparo de la mutación se realice. Si el reparo no es posible el p53 induce la muerte celular apoptótica. Cuando ambas copias p53 mutan, el gen no es funcional, y las mutaciones a través del genoma persisten y se acumulan. El p53 mutado (disfuncional) está presente en el 50% de todos los cánceres humanos.

La proteína DCC tiene una función de adhesión celular, pero su papel preciso en la carcinogénesis del cáncer de colon es controvertido.

Los genes MMR están involucrados en reparar los errores en la replicación del DNA de uno o varios nucleótidos consecutivos que ocurren frecuentemente durante la división celular normal. Sirven como un sistema de chequeo del deleción

molecular; hay seis genes identificados que participan en el proceso de reparo MMR en humanos: hMLH1, hMSH2, hMSH3, hMSH6, hPMS1 y hPMS2. Cuando uno de estos genes es inactivado por mutaciones (de ambas copias), el MMR no funciona, resultando en errores persistentes en la replicación del DNA (produciendo el fenotipo de errores en la replicación o RER). Las mutaciones en hMLH1 y hMSH2 son responsables de más del 95% de las mutaciones encontradas en el sistema MMR humana. La inactivación de los procesos del MMR es otra vía de acumulación de importantes mutaciones en los pólipos del colon y en la patogénesis del cáncer del colon las mutaciones germinales de los genes MMR del síndrome de cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC). Más del 90% de los cánceres del colon de personas con HNPCC son RER+ comparados con 15% de los tumores esporádicos. Se cree que las mutaciones de gen MMR pueden afectar muchos otros genes reguladores, acelerando la secuencia adenoma-carcinoma; comparados con los adenomas esporádicos los adenomas en personas con HNPCC ocurren en jóvenes, tienden a ser más grandes y tienen un estado histológico más avanzado.

En HNPCC se desarrollan sólo unos pocos adenomas porque no hay mutaciones germinales en el APC; algunas especulaciones sugieren que las mutaciones en la vía del MMR pueden explicar que algunos adenomas esporádicos aparezcan y progresen más rápidamente. La secuencia displasia-carcinoma en enfermedad inflamatoria intestinal comparte algunas de las mismas alteraciones moleculares con una menor frecuencia.

Las mutaciones en el APC, las cuales marcan el inicio de adenomas esporádicos, ocurren más tardíamente en las neoplasias asociadas a colitis y las mutaciones del p53, las cuales son eventos tardíos; en los adenomas ocurren más tempranamente antes de que se reconozcan la displasia histológica.

Estos hallazgos sugieren una vía molecular alternativa para la carcinogénesis en la inflamación crónica del colon, siendo la displasia el denominador final común.

Cuadro clínico: Los signos y síntomas del cáncer de colon incluyen los siguientes:

- Un cambio persistente en tus hábitos intestinales, incluidos diarrea o estreñimiento, o un cambio en la consistencia de tus heces
- Sangrado rectal o sangre en las heces
- Molestia abdominal persistente, como calambres, gases o dolor
- Una sensación de que el intestino no se vacía por completo
- Debilidad o fatiga

- Pérdida de peso sin causa aparente

Muchas personas con cáncer de colon no experimentan síntomas en las primeras etapas de la enfermedad. Cuando aparecen los síntomas, es probable que varíen, según el tamaño del cáncer y de su ubicación en el intestino grueso.

Diagnostico:

Si tus signos y síntomas indican que podrías tener cáncer de colon, el médico puede recomendarte una o más pruebas y procedimientos, que incluyen lo siguiente:

- **Uso de un endoscopio para examinar el interior del colon (colonoscopia).** Para la colonoscopia, se utiliza un tubo largo, flexible y delgado conectado a una cámara de video y un monitor para ver todo el colon y el recto. Si se encuentran áreas sospechosas, el médico puede pasar instrumentos quirúrgicos a través del tubo para tomar muestras de tejido (biopsias) para analizarlas y extirpar pólipos.
- **Análisis de sangre.** Ningún análisis de sangre puede determinar si tienes cáncer de colon. Sin embargo, el médico puede realizarte análisis de sangre para buscar indicios acerca de tu salud en general, como análisis de la función renal y hepática.

El médico también puede realizarte análisis de sangre para determinar la presencia de una sustancia química que algunas veces se produce con el cáncer de colon (antígeno carcinoembrionario o ACE). Si se lo controla en el tiempo, el nivel de ACE en la sangre puede ayudar a su médico a entender tu pronóstico y si el cáncer está respondiendo al tratamiento.

Tratamiento: Cuáles tratamientos tienen más probabilidades de ayudarte depende de tu situación particular, incluidas la ubicación del cáncer, su etapa y tus otros problemas de salud. El tratamiento contra el cáncer de colon, por lo general, involucra cirugía para extirpar el cáncer. También se pueden recomendar otros tratamientos, como radioterapia y quimioterapia.

Cirugía para cáncer de colon en etapa temprana

Si tu cáncer de colon es muy pequeño, el médico puede recomendar un enfoque mínimamente invasivo para la cirugía, p. ej.:

- Extirpación de pólipos durante una colonoscopia (polipectomía). Si tu cáncer es pequeño, localizado, completamente contenido dentro de un pólipo y en una etapa muy temprana, el médico podría extirparlo por completo durante una colonoscopia.
- Resección endoscópica de mucosa. Los pólipos más grandes se pueden extirpar durante la colonoscopia utilizando herramientas especiales para extirpar el pólipo y una pequeña cantidad del revestimiento interno del colon en un procedimiento llamado resección endoscópica de mucosa.
- Cirugía mínimamente invasiva (cirugía laparoscópica). Los pólipos que no se pueden extirpar durante una colonoscopia se pueden extirpar mediante cirugía laparoscópica. En este procedimiento, el cirujano realiza la operación a través de varias incisiones pequeñas en la pared abdominal, insertando instrumentos con cámaras conectadas que muestran el colon en un monitor. El cirujano también puede tomar muestras de los ganglios linfáticos en el área donde se localiza el cáncer.