

Sangrado gastrointestinal de origen oscuro. Manejo clínico

Obscure gastrointestinal bleeding

Lina Otero,¹ William Otero, MD,² Rodrigo Bula, MD,³ Fabiola Quintero, MD.⁴

RESUMEN

Paciente de 71 años, mujer, quien presenta un cuadro clínico de 36 horas de dolor abdominal, asociado a hematoquezia abundante, astenia, adinamia. Al examen físico se encuentra palidez mucocutánea generalizada y dolor a la palpación de hemiabdomen inferior, se realiza esquema diagnóstico apropiado encontrando un GIST confirmado por medio de patología.

Palabras clave

GIST, sangrado gastrointestinal oscuro, angiografía, videocápsula, enteroscopia doble balón

SUMMARY

A 71-year-old woman with 36 hours of abdominal pain, abundant hematochezia, and debility. To the physical examination of the patient one finds pallor and abdominal pain to the palpation. There is realized diagnostic appropriate scheme finding a GIST confirmed by means of pathology.

KEY WORDS

GIST, Obscure gastrointestinal bleeding, angiography, Capsule endoscopy, Double balloon endoscopy.

CASO CLÍNICO

Mujer de 71 años, G7P4A3, consulta a Clínica Fundadores el 9 de marzo 2007, por cuadro clínico de aproximadamente 36 horas consistente en dolor abdominal difuso asociado a hematoquezia abundante. Un año antes presentó un episodio de meLENAS, fue hospitalizada, y no se encontró la etiología del sangrado después de realizarse endoscopia digestiva alta (EVDA) y colonoscopia (CNC). No refiere otros antecedentes de importancia. Al examen físico marcada palidez mucocutánea, y dolor abdominal de predominio en mesogastrio, sin signos de irritación peritoneal. Los paraclínicos de ingreso Hb: 8,1 gr/%, hematocrito: 24,5 gr/%, VCM: 87,4, HbCM: 28,8, concentración HbCM: 33,1, RDW: 48,3. Se le realiza una EVDA en la cual se encuen-

tra: esofagitis erosiva grado A, hernia hiatal, gastritis crónica erosiva, sin signos de sangrado activo ni lesiones sugestivas de sangrado previo y una CNC en la cual se observa hemorroides internas GII, y sangrado masivo que impidió avanzar más allá del sigmoides. Con diagnóstico de sangrado masivo, se solicitó una arteriografía mesentérica, la cual es informada con el hallazgo de "lesión sólida dependiente de ramas de arteria mesentérica superior, que por su patrón de captación sugiere descartar proceso neoplásico y que no es posible embolizar debido que se trata de circulación terminal" (figura 1). Se solicita una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen en la que informan masa con densidad de tejidos blandos de aproximadamente 4 x 3,5 x 5cm, en flanco izquierdo, al parecer dependiente de colon descendente con adecuados planos de clibaje

¹ Estudiante de Medicina XII semestre (Interna), Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

² Profesor de Medicina, Coordinador Unidad de Gastroenterología Universidad Nacional de Colombia. Gastroenterólogo, Clínica Fundadores, Bogotá, Colombia

³ Cirujano General, Clínica Fundadores, Hospital de Engativá, Bogotá, Colombia.

⁴ Patóloga Clínica Fundadores, Instituto de Medicina Legal, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 19-10-07 / Fecha aceptado: 01-11-07

y sin alteración de grasa adyacente (figura 2). Con este hallazgo se realiza una nueva CNC en la cual se observa hemorroides internas GII, diverticulosis y no se evidencia signos de sangrado. Se realiza entonces el diagnóstico de sangrado manifiesto de origen oscuro. Por la anemia que no mejora con las transfusiones y la inestabilidad hemodinámica, la paciente es llevada a cirugía encontrándose una masa en el intestino delgado a 10 cm del ángulo de Treitz, de aproximadamente 8 cm, la cual es resecada (figuras 3 y 4) y el diagnóstico de patología fue GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor).

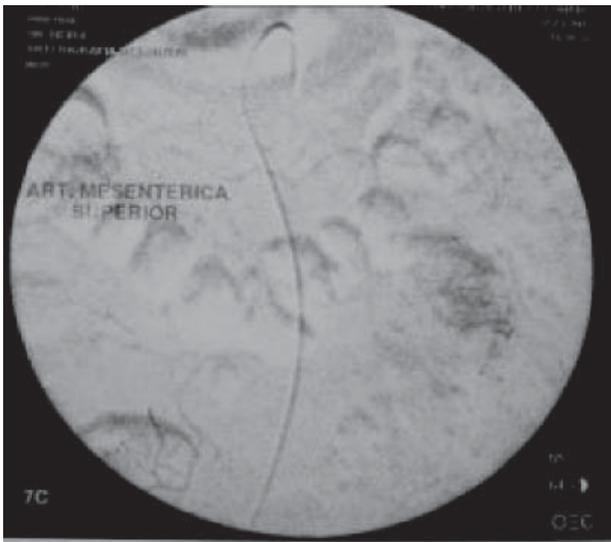


Figura 1. Área focal de hipervascularización, con patrón de tinción aumentada en fase capilar, nutrida por ramas de arteria mesentérica superior, proyectada en aspecto lateral izquierdo de mesogastrio.



Figura 2. Se evidencia “masa con densidad de tejidos blandos de aproximadamente 4 x 3,5 x 5 cm. En flanco izquierdo al parecer dependiente de colon descendente con adecuados planos de clibaje.”



Figura 3. Masa resecada.



Figura 4. Masa resecada.

ACTUALIZACIÓN-DISCUSIÓN

El sangrado gastrointestinal de origen oscuro (SGIO) es una patología de gran importancia en salud pública ya que representa aproximadamente el 5% de los sangrados gastrointestinales (1) produciendo un gran impacto en costos, dado que, en dos años se utilizan en promedio 7,3 métodos diagnósticos, 5 hospitalizaciones y por lo menos 46 UGRE previos al diagnóstico (2).

El SGIO se define como el sangrado que a pesar de haberse realizado una endoscopia y una colonoscopia y/o una serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior, no se evidencia sitio de origen de sangrado (3, 4) y puede ser de dos tipos: sangrado manifiesto de origen oscuro en el cual hay melenas, rectorragia, melanemesis y hematemesis en menor proporción, y oculto de origen oscuro; en el cual clínicamente no se evidencia el sangrado, pero hay presencia de anemia ferropénica y/o sangre oculta positiva en heces.

ETIOLOGÍA (3-6)

Las principales causas de sangrado gastrointestinal según su localización se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Causas sangrado gastrointestinal de origen oscuro.

SITIO	CAUSAS
Esófago	Esofagitis
Estómago	Úlceras o erosiones de Cameron Lesión de Dieulafoy Angiodisplasias GAVE Gastropatía portal hipertensiva
Duodeno	Neoplasia ampular Neoplasia distal duodenal Fístula aortoentérica (3ª porción duodeno) Hemosuccus pancreaticus (aneurisma pancreático) Hemofilia
Intestino delgado	Angiodisplasias Neoplasias primarias (leiomioma, leiomiomasarcoma, carcinoide) Metástasis (cáncer pulmón, cáncer seno, carcinoma células renales, melanoma) Síndromes polipósicos Divertículo de Meckel Lesiones mucosas inducidas por drogas Enfermedad de Crohn Vasculopatía hipertensiva portal intestinal
Colon	Angiodisplasias Colopatía portal hipertensiva
Otros	Amiloidosis, pseudoaxantoma elástico, enfermedad de Von Willebrand, telangiectasia hereditaria, síndrome de Bean, síndrome de Ehlers-Danlos, radiación

Al enfrentar un paciente con SGIO, además de las causas listadas previamente, es necesario tener en cuenta el grupo etáreo. En personas menores de 40 años, las causas más frecuentes son los tumores del intestino delgado, enfermedad de Crohn, divertículo de Meckel y en personas mayores de 40 años, angioectasias, GAVE (ectasia vascular gástrica antral), lesiones mucosas causadas por drogas, exulceraciones Dieulafoy y tumores del intestino delgado (3, 6). Otra consideración útil (5, 6) es recordar que las *ectasias vasculares* están asociadas fundamentalmente con la edad avanzada, insuficiencia renal crónica,

enfermedad de Von Willebrand, síndrome CREST, telangiectasia hemorrágica hereditaria y entre los tumores que pueden presentar estos pacientes se encuentran: GIST, adenocarcinoma, linfoma, sarcoma de Kaposi, y cáncer metastático.

En el caso de esta paciente con SGIO manifiesto, teniendo en cuenta su edad y las causas ya mencionadas, las posibilidades diagnósticas podrían ser ectasias vasculares, várices gástricas e intestinales y tumores de intestino delgado.

¿CUÁL ES EL ENFOQUE DIAGNÓSTICO RECOMENDADO?

Antes de esclarecer la causa del SGIO es necesario diagnosticarlo, teniendo en cuenta su definición, mediante una EVDA y CNC (3, 7, 8) y/o evaluación radiográfica del tracto gastrointestinal superior (1). No obstante haber realizado estos exámenes inicialmente, se recomienda repetirlos (1-3). El rendimiento diagnóstico global de este “second look” endoscópico se desconoce pero se estima que en la colonoscopia inicial, se pueden pasar por alto más del 3% de las lesiones responsables del cuadro clínico y con la EVDA más del 5% de las lesiones (1), entre las cuales se encuentran ectasias vasculares, erosiones de Cameron (que se presentan en la mucosa gástrica de la hernia hiatal), lesión de Dieulafoy, várices gástricas aisladas y cáncer. Por este rendimiento, la repetición de este procedimiento se considera costo-efectivo.

REPETIR SERIE RADIOGRÁFICA DE TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR

Este procedimiento tiene una baja sensibilidad (0-10%), no logra diagnosticar lesiones mucosas o subepiteliales, puede aumentar su sensibilidad hasta un 25% si se realiza enteroclisia con bario o metilcelulosa (1). Sin embargo, debido a la pobre sensibilidad y a la inhabilidad de diagnosticar el sitio de la lesión, no es un procedimiento útil.

ENTEROSCOPIA DE EMPUJE (PUSH)

Este examen logra evaluar alrededor de 50 a 100 cm de intestino delgado distal al ligamento de Treitz. Tiene una sensibilidad de 38-75%, aunque tiene un rendimiento similar a la endoscopia y a la colonoscopia, sus complicaciones son más frecuentes dentro de las que se encuentran perforación y laceración de la mucosa (1, 3, 5). Estas características impiden que se le considere un examen costo-efectivo.

MEDICINA NUCLEAR

Dentro de esta modalidad, se consideran dos exámenes. Uno con sulfuro de tecnecio coloidal, que tiene una vida media corta o los glóbulos rojos marcados con tecnecio 99. Este último es el de elección, sin embargo, sólo es útil en sangrado activo, la sensibilidad oscila entre 26-78%, el umbral de detección se sitúa a partir de 0,1-0,4cc/min. Su rendimiento final es bajo ya que los sangrados gastrointestinales generalmente son intermitentes y aun en casos de sangrado activo, no permite localizar el sitio exacto (9) y por lo tanto no se puede tomar una decisión terapéutica solamente con base en sus resultados.

ANGIOGRAFÍA

La sensibilidad varía de 27 a 77%. Su umbral de detección se sitúa a partir de 0,5cc/minuto, permite además ver lesiones asociadas a anomalías estructurales que no se encuentren sangrando activamente, tales como angiodisplasias, tumores, y lesiones inflamatorias, por la persistencia del macizo vascular (fase arterial), y el llenamiento venoso lento que persiste (3, 9). Otra ventaja adicional que tiene este examen es que no requiere preparación previa para su realización, y una vez se evidencia el sitio de sangrado es posible realizar una embolización selectiva durante la fase arterial la cual controla el sangrado en un 100%, aunque el resangrado puede ocurrir en un 15-40%, de los pacientes y la realización de la embolización puede presentar complicaciones aun-

que en una tasa muy baja que oscila de 0-9% según recientes estudios publicados (10) lo cual depende de la adecuada realización de la técnica; dentro de las posibles complicaciones se encuentran arritmias, edema pulmonar, hipertensión, e incluso isquemia intestinal. Por lo anterior es claro que su máximo rendimiento se da durante el sangrado activo y sólo debe realizarse en estos casos ya que además permite realizar el tratamiento adecuado (11).

ANGIOGRAFÍA PROVOCADA

Este procedimiento se realiza de forma similar a la angiografía convencional. La principal diferencia se basa en la utilización de agentes anticoagulantes, trombolíticos o vasodilatadores que aumentan el sangrado, el cual en ocasiones puede ser incontrolable con riesgo de exanguinación, dado que el propósito ideal del mismo consiste en producir sangrado para identificar la lesión y tratarla. Sin embargo, si no encuentra el sitio de sangrado las opciones terapéuticas se reducirían a intervenciones quirúrgicas urgentes, dentro de las que se han descrito gastrectomía subtotal o total en el caso de lesiones gástricas (3, 9). El rendimiento de este procedimiento varía de 20-80% (11), esta gran variabilidad está relacionada con la experiencia del operador, tipo de fármacos utilizados y tiempo del procedimiento. La tasa de complicaciones se presenta en menos de 18% de los pacientes (12).

TAC DE MECKEL CON PERTECNECTATO

Es importante destacar que el divertículo de Meckel ocurre en cerca del 3% de las personas. La sensibilidad de este procedimiento va de 75 a 100% (9) y en personas menores de 40 años, se le considera un procedimiento costo-efectivo.

VIDEOCÁPSULA

La sensibilidad de este procedimiento varía de 55-80%, especificidad: 90%, VPP: 90-95%, VPN: 80-85%

(13, 14). Este examen “atravesó la frontera” abrió un nuevo capítulo en algo que no se había podido superar: el intestino delgado. La capsula endoscópica que está actualmente en uso tiene un tamaño de 11 mm x 26 mm de longitud, toma imágenes a una velocidad de 2 por segundo, transmite alrededor de 50.000 imágenes durante 7-8 horas que es el promedio de duración de la batería. Por esta exactitud, se le considera un examen útil para identificar el origen del sangrado oscuro. Dentro de las principales lesiones identificadas se encuentran ectasias vasculares, sangrado fresco, ulceración, tumores y várices. Sin embargo, tiene las siguientes limitaciones: no logra realizar insuflación de aire para permitir una adecuada visualización, no puede realizar intervenciones terapéuticas, no logra realizar un diagnóstico histopatológico, y sólo ve en un ángulo de 140°. Sin embargo, como procedimiento de diagnóstico es útil en sangrado oscuro, y es uno de los pilares para identificar lesiones sangrantes no encontradas por los exámenes anteriormente mencionados (5, 6, 8, 15).

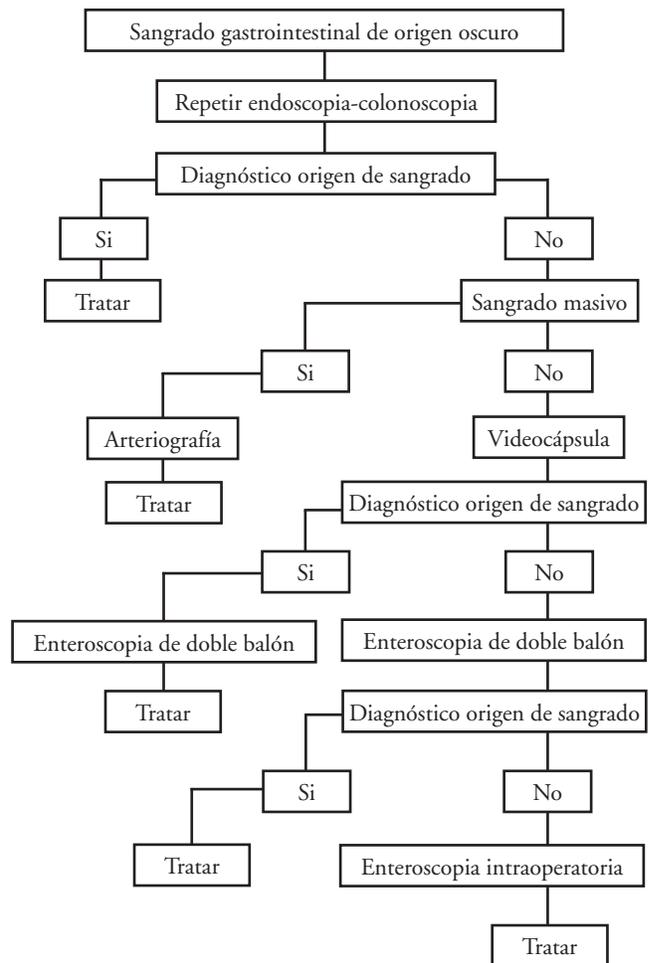
ENTEROSCOPIA DE DOBLE BALÓN

La sensibilidad de este procedimiento se sitúa cerca del 85%, tiene cerca del 5% de falsos negativos, su duración oscila entre 70-190 minutos (7, 16, 17). Con respecto a la videocápsula tiene las siguientes ventajas: posibilidad de realizar biopsias, hemostasia, polipeptomías, resección mucosa (2, 7, 18-20). Según Narosky “Quien apunta al cielo, siempre da en el blanco”. Esta es la mayor forma de explicar este procedimiento debido a que une la posibilidad de examinar todo el trayecto gastrointestinal sin requerir un abordaje quirúrgico, y además realizar una intervención terapéutica. Sin embargo, no es una técnica fácil de utilizar, requiere operadores entrenados para su adecuada utilización y alcanzar el máximo rendimiento, la ruta de elección para iniciar sea per oral o per anal depende de hallazgos encontrados anteriormente o según la preferencia de la persona que realiza el procedimiento, Por lo anterior, es ideal y se obtienen mejores resultados cuando se hace con fines terapéuticos en las lesiones identificadas que no pueden ser alcanzadas con medios diagnósticos convencionales.

LAPAROTOMÍA EXPLORATORIA CON ENTEROSCOPIA INTRAOPERATORIA

La sensibilidad oscila entre 50-100%, tiene múltiples ventajas como por ejemplo lograr una terapia hemostática, identificar la lesión y realizar resección quirúrgica (1, 3). Sin embargo es la última opción en el manejo diagnóstico después de realizar las anteriores modalidades diagnósticas debido a sus múltiples complicaciones tales como laceración mucosa, perforación, absceso abdominal, isquemia, infección, incluso la muerte (1, 3).

Con base en la literatura consultada, consideramos que el siguiente podría ser un esquema para el enfoque diagnóstico del SGIO:



GIST COMO CAUSA DE SGIO

Inicialmente los GISTs fueron clasificados como leiomiomas y leiomiomasarcomas. Fueron descritos

inicialmente por Mazur y Clark en 1983 como un tumor no carcinomatoso intraabdominal, el cual carecía de características ultraestructurales de músculo liso o de características inmunohistoquímicas conocidas (21). Después de aproximadamente una década, Salomo-Rikali describió las características propias de esta lesión tales como la positividad universal de CD117 comparada con otros tumores como leiomiomas, leiomiosarcomas y schwannomas y la expresión de la proteína del proto-oncogen c-kit en más del 95% de los mismos, con mutaciones en el gen kit del cromosoma 4 descrito por Hirota y colaboradores (21, 22).

EPIDEMIOLOGÍA

Su incidencia es de aproximadamente 0,1 a 3% de los tumores gastrointestinales malignos pero representan el 80% de los tumores mesenquimales (21). Sin embargo, estudios recientes demostraron que su incidencia es mucho mayor pudiendo llegar incluso a 7,8% con alrededor de 5.000 casos nuevos por año en Estados Unidos (15, 22).

El pico de incidencia oscila entre la sexta y la séptima década de la vida, y predomina en el sexo masculino (22).

El 60% se encuentran en estómago, 25% en intestino delgado, 10% en colon y recto, aunque pueden aparecer en sitios tales como apéndice, mesenterio y vejiga en menos del 5% (23). Se consideran que tiene un comportamiento maligno en el 13,9% de los del intestino delgado y 0,1% de todos los tumores de colon son de tipo maligno. Los sitios más comunes de metástasis son en hígado, omentum, menos frecuente en pulmón, y rara vez en hueso o en nódulos linfoides (22).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Cerca del 10-30% de estas lesiones son asintomáticas (22, 24) y su diagnóstico es incidental. Sin embargo, los síntomas se relacionan con su tamaño y su ubicación (22). Los que se encuentran en el esófago son

aproximadamente < del 5%, son extremadamente raros, pueden presentar disfagia o pérdida de peso. Los de estómago tienen una incidencia de 50-70% cuyo principal síntoma es dolor abdominal, aunque generalmente son asintomáticos y su hallazgo es incidental, los del intestino delgado se presentan en un 25-35% de los pacientes, la localización más frecuente es el yeyuno, pueden presentarse con dolor abdominal, masa palpable a sangrado gastrointestinal (como en el caso que presentamos), obstrucción parcial o total e incluso intususcepción (21, 23). Aunque en menor proporción pueden ocurrir en el ileon, los cuales dan dolor a la palpación y con frecuencia son confundidos con patologías ginecológicas (23). Los tumores ubicados en colon que son aproximadamente de 5-10%, aunque no son tan comunes, presentan sangrado gastrointestinal, dolor abdominal, cambios en hábito intestinal y los del recto usualmente producen hematoquezia, dolor rectal, o pueden ser detectados incidentalmente mediante exámenes ginecológicos o tacto rectal (22, 23). Los de localización extraintestinal se presentan en alrededor de 7% de los pacientes, con masa palpable o dolor abdominal.

HISTOLOGÍA

Este tumor posee 3 subtipos histológicos dentro de los que se encuentran células en huso en un 70%, células epiteliales en 20% (más frecuentemente en estómago) y subtipo mixto en 10% (23).

El riesgo de malignidad se basa en dos características importantes: tamaño del tumor y número de mitosis, además debe tenerse en cuenta el sitio en el cual se halla el tumor así como invasión de la mucosa, los cuales son factores pronóstico de la enfermedad (24).

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, la cual está indicada en todos los tumores sintomáticos y en los que se sospeche malignidad o riesgo de ésta. La sobrevida posquirúrgica oscila entre 20-78% y

la recurrencia es cercana al 40% (21). En la enfermedad metastásica o en GIST irresecables se ha utilizado radio y quimioterapia basada en inhibidores de tirosin kinasas dentro los cuales se encuentra Imatinib mesilato y Sunitinib malato (22).

REFERENCIAS

1. Gralnek I. Obscure-Overt Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2005; 128: 1424-1430.
2. Das A, Leighton J. Is Double Balloon Enteroscopy the Best Initial Imaging Method for Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4(3): 120-1.
3. Concha R, Amaro R, Barkin J. Obscure Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41(3): 242-51.
4. Bini E, Use of upper endoscopy to evaluate patients with a positive fecal occult blood test and negative colonoscopy: Is it appropriate? *Dig Liver Dis* 2006; 503-507.
5. Penazio M, Santucci R, Rondotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126: 643-653.
6. Dominguez J, Cerezo A, Guiote S, et al. Caso atípico hemorragia digestiva masiva. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30(1): 22-24.
7. Hadithi M, Heine D, Marrten J, Bodegraven A, et al. A prospective study comparing video capsule endoscopy with double ballon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 101: 52-57.
8. Saperas E, Dot J, Videla S, et al. Capsule endoscopy versus Computed tomographic or Standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointesinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1-7.
9. Edelman D, Sugawa C, Lower gastrointestinal bleeding. *Surg Endosc* 2007; 21: 514-520.
10. Kuo WT, Lee DE, Saad WE, et al. Super selective microcoil embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1503-1509.
11. Green B, Rockey D. Lower gastrointestinal bleeding management. *Gastroenterol Clin N Am* 2005; 34: 665-678.
12. Wright C, Peterson B, Bridges C, et al. Heparin Provocation for identification and treatment of a gastric Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 728-730.
13. Schwartz G, Barkin J. Small-Bowel tumors detected by wireless capsula endpscopy. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1026-1030.
14. Makins R, Blanshard C. Guidelines for capsule endoscopy: diagnoses will miss. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 5293-297.
15. Estévez E, González J, Vázquez L, et al. Incidence of tumoral pathology according to study using capsule endoscopy for patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Surg Endosc* 2007; Epub ahead of print.
16. Hsu C, Chiu C, Su M, et al. The Outcome assessment of double balloon enteroscopy for diagnosing and managing patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 162-166.
17. Akahoshi K, Kubowaka M, Matsumoto M. Double balloon endoscopy in the diagnosis and management of GI tract disease: methodology, indications, safety, and clinical impact. *World J Gastroenterol* 2006; 12(47): 7654-7659.
18. Mönkemüller K, Knippig C, Rickes S, et al. Usefulness of the double-balloon enteroscope in colonoscopies performed in patients with previously failed colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 277-278.
19. Mönkemüller K, Malferteiner P. Double balloon enteroscopy: beyond feasibility, what do we now? *Endoscopy* 2007; 39: 229-231
20. Ohmiya N, Yano T, Yamamoto H, et al, Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double ballon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 72-77.
21. Raut C, Morgan J, Ashley S. Current issues in gastrointestinal stromal tumors: incidence, molecular biology, and contemporary treatment of localized and advanced disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 149-58.
22. Trent J, Benjamin R. New developments in gastrointestinal stromal tumor. *Curr Opin Oncol* 2006; 18: 386-395.
23. Darnell A Dalmau E, Pericay C, et al. Gastrointestinal stromal tumors. *Abdom imaging* 2006; 31: 387-399.
24. Tryggvason G, Kristmundsson P, Örvar K, et al. Clinical Study on Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003. *Dig Dis Sci* 2007; Epub ahead of print.