



Síndrome de vómito cíclico en adultos

Gregorio Arellano Aguilar,¹ Éctor Jaime Ramírez Barba,² Carlos Hidalgo Valadez,²
Luis Gerardo Domínguez-Carrillo³

Resumen

El síndrome de vómito cíclico mencionado por Heberden en 1806, y descrito en Francia por Lombard en 1861, ha sido catalogado por los criterios de Roma IV como un trastorno funcional de tipo gastroduodenal, en el que existe interacción con el sistema nervioso central. Se caracteriza por hiperémesis de presentación paroxística, recurrente de manera cíclica, alternando con periodos de ausencia de sintomatología, con moderada predilección por el género femenino y de predominio en la infancia con incremento de los reportes en adultos, acompañado de dolor abdominal, es desencadenado por el estrés, infecciones, menstruación, y algunos alimentos. Los estudios indican que existe relación directa con migraña. Es un reto diagnóstico, requiriendo hospitalizaciones frecuentes, y no es rara la cirugía exploratoria de abdomen ante duda diagnóstica. Al presentarse tres diferentes casos en la institución, realizamos la revisión del tema, motivo de esta comunicación.

Palabras clave: Síndrome de vómito cíclico, migraña.

Summary

Cyclic vomiting syndrome mentioned by Heberden in 1806, described in France by Lombard in 1861. Currently the cyclic vomiting syndrome has been cataloged by the Criteria of Rome IV as a gastroduodenal functional disorder, in which there is interaction with the Central Nervous System; characterized by hyperemesis of paroxysmal presentation, recurrent cyclically, alternating with periods of absence of symptoms, with moderate predilection for the female gender and predominance in childhood with increased reports in adults, accompanied by abdominal pain, is triggered by the stress, infections, menstruation, and some foods. Studies indicate that there is a direct relationship with migraine, it is a diagnostic challenge, requiring frequent hospitalizations, and to perform abdomen exploratory surgery is not uncommon. Because three different patients with cyclic vomiting syndrome arrived to our Institution, we conducted a topic review, reason for this communication.

Key words: Cyclic vomiting syndrome, migraine.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de vómito cíclico (SVC) mencionado por Heberden¹ en 1806, y descrito en Francia por Lombard² en 1861, ha sido catalogado por los criterios de Roma IV³ como un trastorno funcional de tipo gastroduodenal,

en el que existe interacción con el sistema nervioso central. Se caracteriza por hiperémesis de presentación paroxística, recurrente de manera cíclica, alternando con periodos de ausencia de sintomatología, con moderada predilección por el género femenino y de predominio en la infancia con incremento de los reportes en adultos, acompañado de dolor abdominal, es desencadenado por el estrés, infecciones, menstruación, y algunos alimentos. Su diagnóstico implica la presencia de cuatro criterios: a) tres o más episodios recurrentes de vómito; b) intervalos variables de ausencia de sintomatología entre los episodios; c) cada episodio es similar en cuanto a causas desencadenantes, inicio de síntomas y duración; y d) ausencia de causa orgánica del vómito. Los estudios indican que existe relación directa con migraña, es un reto diagnóstico, requiriendo hospitalizaciones frecuentes, y no es rara la cirugía exploratoria de abdomen ante la duda diagnóstica. Al presentarse tres diferentes casos en la institución, realizamos la revisión del tema, motivo de esta comunicación.

¹ División de Medicina Interna. Hospital Ángeles León. León, Guanajuato, México.

² División de Cirugía. Hospital Ángeles León. León, Guanajuato, México.

³ Departamento de Medicina de Rehabilitación. Facultad de Medicina de León. Universidad de Guanajuato, México.

Correspondencia:

Dr. Gregorio Arellano Aguilar

Correo electrónico: gregareag@gmail.com

Aceptado: 10-04-2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicographic.com/actamedica>

REPORTE DE CASOS

Caso clínico 1

Mujer de 18 años de edad, con antecedente de tía materna con migraña; proviene de una familia disfuncional y ha sido sometida a estrés emocional en los dos últimos meses por problemas familiares; en valoración psicológica previa se le reporta como paciente introvertida con tendencias depresivas. El padecimiento actual lo relata su familiar (madre): inicia a los seis años de edad, presentando vómitos en número aproximado de 15 por hora durante cinco días, aparentemente desencadenado por erupción cutánea y fiebre, cursó con dolor abdominal difuso, ameritando hospitalización y rehidratación, los vómitos cedieron en forma brusca y espontánea, permaneció asintomática los siguientes seis años. A los 12 años de edad, coincidiendo con la menarca, presenta nuevo episodio de vómitos con las mismas características anteriores, requiriendo hospitalización, estudios de laboratorio y gabinete (todos normales); la sintomatología desapareció de manera espontánea y al parecer sin medidas farmacológicas especiales. Al cumplir 18 años, presenta cuadro de varicela y la aparición de nuevo episodio de vómitos en número de 15 por hora, acompañado de dolor abdominal difuso y desequilibrio hidroelectrolítico requiriendo hospitalización, efectuándose endoscopia y serie esofagogastroduodenal, reportadas ambas sin anormalidades. Se decidió realizar laparotomía exploradora, encontrando una brida congénita sin mayores especificaciones. Al no desaparecer los vómitos, el mal estado general, baja de peso de 6 kg y agregarse ictericia después de 12 días desde la última cirugía, acude a nuestra institución en donde es valorada por los Servicios de Cirugía General y Medicina Interna. A su ingreso se observa: paciente femenino con edad aparente menor que la real, con ictericia moderada de tegumentos y mucosas, recostada en posición fetal y vómitos de contenido glerobiliar, en número de 12-13 por hora, estado nauseoso, hipersalivación, dolor abdominal difuso, abdomen blando y depresible, sin tumoraciones, cicatriz quirúrgica media supraumbilical reciente. El laboratorio reportó: TGP 171, TGO 145, GGT 63, BD 1.08, BI 1.0, así como amilasa 55, Na 135, K 4.8, TP 17" y prueba de embarazo negativa; biometría hemática con hematocrito 43, hemoglobina 12, leucocitos 10,200: polimorfonucleares 52%, examen general de orina normal. Con las pruebas funcionales hepáticas moderadamente anormales y perfil viral negativo para hepatitis A, B y C, así como ultrasonido mostrando moderada distensión de conductos biliares e inflamación de hígado, con riñones, bazo y páncreas normales, por consenso se decide realizar biopsia hepática por laparoscopia, encontrando: hígado

normal, sin evidencias de bridas, solamente moderada congestión en el área quirúrgica de pared abdominal; discreto aumento de volumen uterino, resto normal. Como tratamiento postquirúrgico se le administraron propranolol y ketorolaco a dosis habituales, cediendo la sintomatología de manera repentina, después de haber vomitado en esta última ocasión por 14 días, habiendo permanecido sólo tres días en nuestra institución se da de alta asintomática. El resultado de la biopsia fue: hepatitis reactiva inespecífica originada probablemente por medicamentos anestésicos, en el seguimiento de 10 años, continúa con propranolol a dosis de 20 mg/día, ha presentado cefaleas ocasionales sin episodios de náuseas o vómitos.

Caso clínico 2

Hombre de 44 años, con inicio súbito de vómitos (hasta 50 episodios/día) de contenido glerobiliar por siete días, con remisión espontánea por 15 días, presentando cuatro crisis de vómito con mismas características, asociado a cefalea holocraneana moderada. Durante el penúltimo cuadro es hospitalizado en otra institución, realizándose: endoscopia alta de tubo digestivo, tomografía de cráneo y estudios de laboratorio (todo con resultados normales). Se le manejó con amitriptilina, disminuyendo el número de vómitos de 50 a 4/día, además de propranolol a dosis de 40 mg/día y omeprazol, desapareciendo el cuadro repentinamente en 36 horas.

Se le ha seguido por ocho meses, continúa con amitriptilina a dosis de 50 mg/día, se ha suspendido el propranolol, ha presentado cefalea ocasional en cuatro ocasiones sin llegar a episodios de vómitos.

Caso clínico 3

Mujer de 15 años, sin antecedentes de importancia, que desde los 12 años presenta episodios de vómito hasta 10/hora, en ocasiones acompañados de cefalea catalogada por neurólogos como de tipo migrañoso, sin relación con períodos menstruales; alternando con períodos de remisión en los que se encuentra asintomática por cinco a siete días, situación que la ha llevado a servicios de urgencias en múltiples ocasiones. Ha sido valorada por múltiples especialistas, tanto gastroenterólogos, cirujanos y neurólogos, se le han efectuado estudios como: panendoscopia, tomografías y estudios de laboratorio habituales como sofisticados, siempre con resultados normales o negativos, manejada farmacológicamente y principalmente con antieméticos, obteniendo sólo resultados parciales o nulos. Se decidió iniciar tratamiento con topiramato a dosis inicial de 25 mg/día con incremento de 25 mg/semana

hasta 100 mg/día; además de metoprolol 100 mg/día, desapareciendo el ciclo de vómitos, la paciente relata presentar cefalea ocasional y ausencia de vómito hasta la fecha, con incremento de 5 kg de peso en tres meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

Epidemiología. El SVC, no es considerado raro en la infancia; se presenta en todas las razas y latitudes. Un estudio transversal de niños en edad escolar en Aberdeen, Escocia, estimó que 34 de 2,165 niños (1.6%) cumplían los criterios de diagnóstico para SVC.⁴ Su edad promedio fue de 9.6 años al momento del diagnóstico, mientras que la edad promedio al inicio de los síntomas fue de 5.3 años. La proporción general de género fue igual, aunque, entre los niños más pequeños, era más común en el género masculino; otros reportes indican distribución similar por edad,⁵ mientras que otros autores indican que puede ser más común en niñas.⁶⁻¹¹ La prevalencia del SVC en Australia y Escocia es de 2% en escolares,⁵ en los Estados Unidos es de 0.04%; en México¹² existen reportes desde los seis días de nacido hasta los 73 años; la relación mujer:hombre es 3:2. Haan¹³ y colaboradores reportaron una familia en la cual el SVC presentó carácter hereditario.

En el adulto, el SVC suele ser menos frecuente, no existen estudios para estimar su prevalencia, al respecto, el reporte de Prakash y Clouse¹⁴ sobre 17 pacientes adultos atendidos durante un periodo de 10 años indica que el SVC inicia alrededor de 35 años con variación entre los 14 y 73 años, con distribución similar por género. Con duración media de seis días en cada episodio y variación de uno a 21 días, promediando los intervalos sin síntomas en tres meses promedio con variación de 15 días a seis meses; datos que son semejantes a otros reportes de SVC en adultos.¹⁵

Etiopatogenia. Los factores desencadenantes del SVC reportados son: alteraciones emocionales, infecciones de tracto respiratorio, sinusitis, faringitis, fatiga extenuante, alteraciones del sueño, alergias, periodos menstruales, ingesta de quesos, chocolate o alimentos con glutamato monosódico. La etiopatogenia del SVC no es del todo dilucidada, se considera que puede representar un grupo heterogéneo de trastornos. Su asociación con cefalea de tipo migrañoso se ha encontrado de manera consistente, lo que sugiere que existe un mecanismo fisiopatológico común. Por otra parte, se le ha relacionado con alergia a los alimentos, trastornos mitocondriales, metabólicos y endocrinos.

El SVC se ha relacionado con cefalea migrañosa¹⁶ y migraña abdominal. En los niños que presentan SVC, el seguimiento de hasta ocho años reporta que 75% de los

casos desarrollan migraña.¹⁷ En 1956, Farquhar¹⁸ acuñó el término de migraña abdominal, caracterizado por episodios de dolor abdominal de tipo cíclico sin cuadros de vómito cíclico, el cual presenta buenas respuestas al tratamiento antimigrañoso; se menciona que cuando los episodios de SVC cesan, la migraña se presenta hasta en 28% de los pacientes.¹⁹ Otro aspecto de esta relación es la presencia en el electroencefalograma de alteraciones reversibles en el SVC que, de acuerdo con el estudio de Jernigan y Ware,²⁰ es equivalente a la migraña. Existen evidencias de que el sistema nervioso autónomo está involucrado en ambos cuadros de manera similar,²¹ reportándose aumento del tono simpático adrenérgico²² en niños con SVC comparados con sujetos normales. Esta conexión se basa en la característica de los episodios, la progresión de vómitos cíclicos a migrañas en muchos pacientes, la presencia de historia familiar de migrañas en los niños afectados (aproximadamente 80%) y la respuesta a la terapia antimigrañosa en más del 80% de los casos,⁴ por lo que la presencia de disfunción autónoma simpática puede predisponer a los niños a sufrir ambos cuadros ya sea de manera conjunta o secuencial.²³ Una hipótesis es que el SVC puede conducir a migrañas abdominales, que a su vez conducen a migrañas. Sin embargo, más niños progresan directamente de SVC a migrañas que a migraña abdominal.

Con respecto a los trastornos metabólicos, se reportan las alteraciones de oxidación de ácidos grasos como en deficiencia de la cadena media de acil coenzima A deshidrogenasa,²⁴ los defectos de la cadena respiratoria como en MELAS o la encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y síndrome de apoplejía,²⁵ así como la presencia de delecciones de ADN mitocondrial^{26,27} los cuales pueden asociarse con episodios de crisis metabólicas y vómitos, generalmente con infección o ayuno prolongado.

El Grupo de Wang²⁸ ha sugerido que aproximadamente la mitad de los pacientes con síndrome de vómitos cíclicos tiene evidencia de herencia materna de una secuencia de ADN mitocondrial variante, en comparación con los controles. Las madres de pacientes con síndrome de vómito cíclico tenían más antecedentes de migraña, depresión, síndrome del intestino irritable e hipotiroidismo, trastornos que los investigadores supusieron que podrían separar con el síndrome de vómito cíclico en las familias debido a las variantes predisponentes de la secuencia de ADN mitocondrial, mencionando que el síndrome de vómito cíclico representa una presentación clínica rara en individuos portadores de las variantes mitocondriales predisponentes, las cuales se asocian más comúnmente con migraña, depresión, síndrome del intestino irritable, hipotiroidismo y otras condiciones funcionales. La hipótesis de Zaki²⁹ y su grupo se ve reforzada por la asociación de

SVC y migraña por la presencia de dos polimorfismos del ADN mitocondrial, además de respuestas eficaces con las terapias dirigidas a mitocondrias, como la coenzima Q10^{30,31} y L-Carnitina.³²

Se han descrito alteraciones de eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal caracterizadas por elevación de corticotropina, cortisol, vasopresina, prostaglandina E2 y catecolaminas en un grupo de niños con vómitos cílicos, con manifestaciones de letargo profundo, hipertensión y vómitos cílicos;³³ al respecto, estudios en animales sugieren que el SVC puede ser un trastorno del cerebro-intestino en el que el factor liberador de corticotropina induce estasis gástrica y vómitos por estimulación vagal.³⁴

Existen reportes relacionados de SVC con alergias a alimentos, incluyendo sensibilidad a la leche de vaca, a soya y a la proteína de clara de huevo,⁹ otros alimentos incluyen chocolate, queso y glutamato monosódico; sin embargo, estas últimas asociaciones son más frecuentemente reportadas en cuadros de migraña.

También se reportan la asociación de inicio del SVC con la menarca y menstruación, por lo que en estos casos se le ha denominado SVC catamenial, la misma asociación se ha reportado en mujeres adultas.¹⁰

Se ha descrito que la interrupción del consumo crónico de *Cannabis* se asocia con la resolución de vómitos persistentes.³⁵ En el reporte de Simonetto y su grupo,³⁶ los pacientes con "síndrome de hiperémesis por *Cannabis*" vomitan a diario, sin los períodos de salud completamente normal necesarios como una de las características esenciales del SVC.

Sintomatología. La sintomatología principal del SVC^{37,38} se caracteriza por episodios de vómitos con duración de horas o días los cuales se alternan con períodos de ausencia de náusea y vómitos. Existe dos variedades del SVC: a) el tipo cíclico caracterizado por alta intensidad (12.6 vómitos por hora) y baja frecuencia (1.5 episodios por mes); y b) el tipo crónico, con baja intensidad y alta frecuencia (1.9 vómitos por hora y 36.6 episodios por mes). El patrón de tipo cíclico tiene manifestaciones extra-intestinales, neurológicas, renales, metabólicas y endocrinas con una relación 5:1; a diferencia del patrón de tipo crónico en donde las manifestaciones gastrointestinales son predominantes con relación de 7:1. En general los episodios de vómitos inician en las primeras horas del día entre las 2 y 7 a.m., y pueden ser precedidos por palidez, anorexia, náusea, dolor abdominal y letargo, siendo más severos en invierno; en niños los vómitos duran entre 24 y 48 horas presentándose habitualmente entre cada dos a cuatro semanas, pueden ir precedidos por cuadros infecciosos de vías aéreas superiores o entre episodios los pacientes están asintomáticos; los episodios de vómitos en

general, son más duraderos en los adultos con variaciones de tres a seis días, con intervalos de tres meses.¹³ Durante los episodios existe elevación de citoquinas actuando como factor liberador de corticotropina, inhibiendo el vaciamiento gástrico normal. Las manifestaciones clínicas del SVC se reportan en la *Tabla 1*.

Tabla 1: Características clínicas del síndrome de vómito cíclico.

Relación femenino/masculino	1.32:1
Edad de inicio	Media = 4.8 años, rango 6 días a 73 años
Pérdida días laborales	Media = 14 días
Síntomas	
Vómito	Media = 6/hora
Contenido	Bilioso 81%, sanguinolento 34%
Letargo	93%
Palidez	91%
Fiebre	30%
Salivación	27%
Dolor abdominal	81%
Anorexia	81%
Náusea	79%
Diarrea	30%
Patrón temporal	24 horas - 7 días
Pródromo	1.5 a 6 horas
Episodios	49% presentan intervalos regulares, cada 2 a 4 semanas
Intervalos	Totalmente asintomáticos
Ritmo circadiano	Generalmente inicia por la mañana
Eventos precipitantes	
Estrés	47%
Infección	31%
Fatiga extenuante	24%
Menstruación	22%
Relación con alimentos específicos	23%
Uno o más factores identificados	76%
Historia natural	Media = 3.6 años de duración, 28% progresan a migraña
Complicaciones	Esofagitis secundaria, gastropatía por prolapsos
Historia familiar de migraña	82%

Fuente: Li BUK. *Proceedings of the international scientific symposium on cyclic vomiting syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1995; 21: S1-S62.*

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SVC debe ser por exclusión. Los Criterios de Roma IV³⁹ de 2016 se incluyen en la *Tabla 2*. Por su parte, la Sociedad Americana de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición⁷ sugiere desde 2008 los siguientes criterios aplicados a niños y adolescentes para el diagnóstico de SVC (*Tabla 3*).

Lo severo del cuadro, aunado a dolor abdominal, puede llegar a aparecer abdomen agudo con la consecuente cirugía exploradora (como en el caso No. 1). Los criterios para el diagnóstico reportados en 1999 son (*Tabla 4*): episodios de vómitos recurrentes de manera cíclica acompañados de dolor abdominal difuso hasta en 80% de los pacientes. Específicamente en los adultos el diagnóstico presenta mayor dificultad, ya que en un grupo de 17 pacientes adultos¹⁵ que recibió al menos dos consultas especializadas con estudios endoscópicos de tubo digestivo alto, así como estudios de imagen, en tres casos se efectuó exploración quirúrgica abdominal recibiendo ya sea gastrectomía, piloroplastia y funduplicatura respectivamente, sin mejoría en

Tabla 2: Los criterios de Roma IV de 2016 para vómito cíclico.

- I. Episodios de vómitos frecuentes con duración en general menor de una semana;
- II. Tres o más episodios durante el año anterior y dos episodios de vómitos en los seis meses previos al cuadro actual;
- III. Ausencia de vómitos entre los episodios;
- IV. Como criterio de apoyo historia personal o familiar de cefalea migrañaosa

Tabla 3: Criterios aplicados a niños y adolescentes para el diagnóstico de síndrome de vómito cíclico de la Sociedad Americana de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición del 2008.

- A. Al menos cinco episodios en cualquier intervalo, o un mínimo de tres episodios durante un periodo de seis meses;
- B. Presencia de episodios de náusea intensa y vómitos con duración de una hora a 10 días con al menos una semana asintomática entre episodios;
- C. La frecuencia de vómitos debe ser al menos de cuatro por hora durante al menos una hora;
- D. Ausencia de sintomatología entre los episodios;
- E. Ausencia de cualquier alteración a la que se le pudieran atribuir los vómitos

su sintomatología de SVC; en cuanto al dolor abdominal en adultos, éste se encuentra en dos tercios de los casos, a la endoscopia el 50% de los adultos con SVC muestra esofagitis erosiva inmediata al episodio, y la historia de migraña se encuentra hasta en 23% de los casos.

En los tres casos mostrados existen coincidencias en la sintomatología. En los casos 1 y 3, ésta inició en la infancia, por lo que se cumplen tanto los Criterios de Roma como los de la Sociedad Americana de Gastroenterología Pediátrica. No obstante, en el caso 1, los intervalos asintomáticos fueron muy largos, lo que implicó mayor necesidad de estudios diagnósticos. El paciente número 2 cumplió con los cuatro criterios de Roma, al ser un adulto no se aplicaron para niños y adolescentes (*Tabla 5*).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Al ser los vómitos un síntoma que se presenta en gran número de padecimientos, el diagnóstico diferencial es muy amplio, por lo que se deben tener en cuenta las manifestaciones de alerta asociadas a cuadros de vómitos para orientar un diagnóstico diferente a SVC. Éstas incluyen: presencia de cefaleas intensas, alteración del

Tabla 4: Criterios diagnósticos del síndrome de vómito cíclico de 1999.

Criterio	Porcentaje reportado
Episodios de vómitos severos y recurrentes	100
Intervalos asintomáticos entre episodios	94
Duración de los episodios de horas a días	100
Ausencia de patología como causa de vómito	97
Laboratorio, radiografías y endoscopia	Negativos
Patrón de presentación: episodios similares en síntomas	99
Episodios autolimitados, con desaparición repentina	99
Síntomas y signos asociados	
Náusea, dolor abdominal, adinamia y postración	> 80
Cefalea	40-60
Palidez	> 90
Deshidratación	40-60
Fiebre, diarrea, hipersalivación	20-40

Fuente: Li BUK, Issenman R, Sarna SK. *Proceeding on the 2nd International Symposium on Cyclic Vomiting syndrome. Dig Dis Sci.* 1999; 44 (suppl): S1-S120.

Tabla 5: Criterios presentes en tres pacientes con síndrome de vómito cíclico.

Paciente	Criterios de Roma 2016				Criterios SAGPHN.				
	I	II	III	IV	A	B	C	D	E
Género/edad									
F/18	X	NO	X	X	NO	X	X	X	X
M/44	X	X	X	X	NA	NA	NA	NA	NA
F/15	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Abreviaturas: SAGPHN = Sociedad Americana de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición. F = Femenino. M = Masculino. X = Presente. NO = No observado. NA = No aplicable.

estado mental, alteraciones de la marcha u otros nuevos “signos neurológicos” que indican enfermedad cerebral de cualquier índole; la presencia de hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal unilateral, pérdida de peso, falta de respuesta al tratamiento, empeoramiento progresivo, episodios prolongados que requieren hospitalización, o un cambio en el patrón o los síntomas, indican que el cuadro no corresponde a SVC.

ESTUDIOS DE APOYO DIAGNÓSTICO

Un enfoque para excluir otros trastornos de vómitos recurrentes debe incluir evaluación completa y extensa del análisis de sangre estándar (electrolitos, glucosa, ALT, GTP, amilasa, lipasa), análisis de orina tanto en niños como en adultos y, especialmente en niños efectuar evaluación de trastornos metabólicos con evaluación de lactato, amoníaco, aminoácidos, ácidos orgánicos en la orina, idealmente durante un episodio agudo.

En la infancia debe efectuarse serie gastrointestinal superior para excluir malrotación intestinal; por otra parte, existe el reporte de que la obstrucción de la unión ureteropélvica⁴⁰ puede llegar a imitar al SVC, por lo que la urografía excretora y el ultrasonido son de utilidad.

La serie gastrointestinal superior con radiografía de seguimiento del intestino delgado, así como el ultrasonido y la tomografía, puede llegar a indicarse para descartar problemas específicos de tubo digestivo, mientras que la resonancia magnética de la cabeza descarta procesos neurológicos. Los estudios de endoscopia de tubo digestivo alto están indicados, pero debe tomarse en cuenta que la presencia de esofagitis no implica necesariamente que el reflujo sea una causa subyacente, ya que hasta la mitad de los pacientes tendrá esofagitis, pero no responderá a las medidas antirreflujo.

Específicamente en la infancia, se reporta que sólo uno de cada ocho niños con episodios de vómitos llega

a requerir intervención. Debe tomarse en cuenta que el estudio en estos pacientes implica un gasto importante, por lo que después de descartar malrotación intestinal o vólvulo, un ensayo de dos meses con fármacos antimigrana puede resultar benéfico, pues separa a aquellos pacientes que no presentan una buena evolución y que requerirán mayor número de estudios.⁴¹ Por otra parte, en adultos⁴² se sugiere efectuar tomografía computarizada de abdomen y pelvis para excluir malignidad.

TRATAMIENTO

Durante los episodios de SVC, los pacientes, independientemente de la edad, pueden necesitar atención de apoyo incluyendo: ingreso hospitalario, administración de líquidos parenterales, antieméticos y ocasionalmente analgésicos. Los niños requieren valoración por gastroenterología, neurología y/o especialista pediátrico en trastornos metabólicos. En etapas libres de síntomas, los factores desencadenantes reconocidos (más comúnmente observados en niños) deben evitarse siempre que sea posible.

A la fecha, no se ha demostrado, en ensayos controlados, ninguna terapia específica efectiva al 100% para el manejo del SVC. Se han implementado varios tratamientos empíricos que han resultado efectivos en series de casos, para ello el tratamiento farmacológico toma tres consideraciones como son: a) el antecedente de migraña, tanto personal como familiar; b) la frecuencia de los episodios de SVC; y c) la severidad de los episodios. Por otra parte, el manejo puede subdividirse en de tipo abortivo y de tipo profiláctico. Si, después de una evaluación cuidadosa, el diagnóstico de SVC parece cierto, se recomienda la terapia antimigrana en ausencia de antecedentes personales o familiares de migrañas y más aún en pacientes con antecedentes positivos. La decisión de administrar medicamentos antimigránnos abortivos y/o profilácticos depende de la frecuencia y severidad de los ataques; el uso profiláctico

diario con antimigrañosos debe implementarse si el SVC ocurre más de una vez en dos meses o si son lo suficientemente graves como para requerir hospitalización. En cuanto a la terapia de tipo abortivo del cuadro se implementa si los episodios ocurren menos de una vez cada uno a dos meses o si son leves.

Varios fármacos se han utilizado de manera empírica y los reportes mencionan éxitos variables,^{43,44} tanto en niños como en adultos, incluyendo: eritromicina,⁴⁵ sumatriptan,^{46,47} coenzima Q10,^{30,20} carnitina³² ciproheptadina,⁴⁸ propranolol,⁴⁹ y antidepresivos tricíclicos⁵⁰ solos o en asociación.

En especial en niños mayores de cinco años, la amitriptilina como profiláctico debe utilizarse incluso si no hay antecedentes de dolor de cabeza o antecedentes familiares de migraña. La dosis inicial común es de 0.5 mg/kg por día a la hora de acostarse, aunque muchos pacientes requieren una dosis más alta, a menudo 1 mg/kg por día a la hora de acostarse, teniendo en cuenta que son necesarios de uno a tres meses para lograr un efecto evidente, además, debe tenerse en cuenta el no rebasar los niveles de 150 microgramos en sangre para evitar toxicidad del fármaco. Por otra parte, el uso de amitriptilina está limitada en bebés y niños menores de cinco años debido a los efectos anticolinérgicos y taquiarritmias, por lo que, en caso de usarse, el intervalo QTc en el electrocardiograma, así como los electrolitos potasio y magnesio requieren monitorización, siendo más recomendable la ciproheptadina (primera alternativa en menores de cinco años) y el propranolol.

En relación a la coenzima Q10 y L-carnitina han demostrado eficacia en estudios retrospectivos. La serie de Boles y colaboradores³¹ muestra un protocolo que fue 90% eficaz para reducir sustancialmente los episodios de vómitos mediante la combinación de estos suplementos con amitriptilina. La dosis inicial para la coenzima Q10 es de 10 a 20 mg/kg por día, o 200 mg dos veces al día; mientras que la dosis inicial de L-carnitina³² es 50 o 100 mg/kg por día, o un gramo dos veces al día. Muchos pacientes requieren dosis más altas, y los niveles sanguíneos sugeridos fueron > 3.0 a 4.0 mg/L para la coenzima Q10, y un nivel de carnitina libre > 40 micromol/L. La monitorización de los niveles sanguíneos de ambas sustancias es importante en el tratamiento del SVC.

En adultos se han utilizado sumatriptán,⁴⁵ ketorolaco, clorperazina y antidepresivos tricíclicos. En mujeres con SVC de tipo catamenial,⁵¹ los anticonceptivos con dosis bajas de estrógeno o sólo progesterona pueden usarse cuando los episodios de vómitos se presentan antes o durante la menstruación, anotando que los anticonceptivos pueden llegar a exacerbar los síntomas en pacientes con SVC. Se han utilizado una variedad de medicamentos antieméticos sin éxito, que incluyen dosis altas de dexametasona,

metoclopramida, ondansestrón y naloxona. En general en adultos, los antidepresivos utilizados incluyen amitriptilina, doxepina y nortriptilina (con dosis promedio de 50 mg diarios, respectivamente), en otros casos los pacientes utilizaron fluoxetina o ciproheptadina. Otro informe describe mejoría con zonisamida o levetiracetam⁵² en adultos que tenían síntomas refractarios a los antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, los efectos como fatiga, confusión, dolor de cabeza y concentración deficiente son comunes con su utilización.

Durante los episodios de vómitos, el objetivo es abortar o acortar el episodio. La experiencia anecdotica en niños sugiere que la administración intravenosa de una solución de dextrosa al 10% puede disminuir la frecuencia y la duración de los episodios de vómitos³⁸ hasta en 50% de los pacientes, además de la administración de una dosis alta de ondansestrón (0.3 a 0.4 mg/kg/dosis, máximo alrededor de 20 mg/dosis) y utilización de sedación con difenhidramina o lorazepam, así como una habitación silenciosa y oscura. Entre los episodios, se han recomendado las ingestas frecuentes de alimentos bajos en grasa para disminuir la frecuencia de los episodios. Estas observaciones pueden tener una base fisiopatológica en el metabolismo de carbohidratos y grasas deteriorado que se ha descrito en niños con variantes mitocondriales que pueden predisponer al síndrome de vómito cíclico.

En cuanto al uso de ondansestrón, debe vigilarse que la dosis no exceda los 16 mg por el riesgo de prolongación del espacio QT, que abre la puerta a la presencia de arritmias.

Por último, el topiramato⁵³ está ganando popularidad para el manejo del SVC. En 2016, Sezer y colaboradores⁵⁴ reportaron un estudio comparativo utilizando topiramato en 16 pacientes pediátricos comparando con 22 que utilizaron propranolol; observaron que se encontraron libres de episodios de SVC en 81 y 59%, respectivamente, por lo que se concluye que el topiramato resulta superior al propranolol como profiláctico de SVC en pacientes pediátricos. Sin embargo, el estudio comparativo de Badihian en 2017, menciona que la amitriptilina resulta ser mejor profiláctico de SVC en niños que el topiramato.

PRONÓSTICO

En general, muchos niños superan el SVC antes de la adolescencia o en la adolescencia.¹⁶ Hasta 75% de los niños con SVC desarrollarán dolores de cabeza por migraña a los 18 años.⁴ Una minoría de niños que transitán de CVS a dolores de cabeza por migraña pasará primero a través de una fase de migrañas abdominales. El reporte de Fitzpatrick y asociados,⁵⁵ sobre 41 niños seguidos por hasta 13 años, indica que los vómitos se resolvieron en 60% de los casos, pero 42% continuó con cefaleas regulares y 37% con dolor

abdominal; estas características están presentes incluso en pacientes cuyos vómitos se habían resuelto.⁵⁶ Por otra parte, la evolución del SVC y su pronóstico están ligados al grado de ansiedad que presenta el paciente.⁵⁷ Además, recientemente se ha recomendado la realización de electroencefalograma y el uso de valproato si éste resulta anormal; lo que puede modificar el pronóstico en caso de presencia de epilepsia,⁵⁸ así como de alteraciones de índole psiquiátrica.⁵⁹

REFERENCIAS

1. Heberden W. *Commentaries on the history and cause of diseases: the late sequelae of recurrent vomiting in childhood*. London: Royal College of Physicians; 1806; 29: 151-159.
2. Lombard HC. *Évrose de la digestion, caractérisée par des crises périodiques de vomissements et une profonde modification de l'assimilation*. Gazette Médicale de Paris 1861, p. 312.
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV. Functional GI disorders: disorders of gut brain interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1257-1261.
4. Li BU. Cyclic vomiting syndrome: light emerging from the black box. *J Pediatr*. 1999; 135: 276.
5. Cullen KJ, Macdonald WB. The periodic syndrome: its nature and prevalence. *Med J*. 1963; 5: 167-173.
6. Kenny P. Síndrome de vómitos cíclicos: un enigma pediátrico vigente. *Arch Argent Pediatr*. 2000; 98: 34-40.
7. Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 47: 379.
8. Abu-Arafeh I, Russell G. Cyclical vomiting syndrome in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 21: 454.
9. Lucarelli S, Corrado G, Pelliccia A et al. Cyclic vomiting syndrome and food allergy/intolerance in seven children: a possible association. *Eur J Pediatr*. 2000; 159: 360.
10. Prakash C, Staiano A, Rothbaum RJ, Clouse RE. Similarities in cyclic vomiting syndrome across age groups. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 684.
11. Withers GD, Silburn SR, Forbes DA. Precipitants and aetiology of cyclic vomiting syndrome. *Acta Paediatr*. 1998; 87: 272.
12. López UM, García-RR, Martínez RI, Ubalde-SE et al. Síndrome de vómitos cíclicos: un reto en el diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Pediatr*. 2016; 83: 20-23.
13. Haan J, Kors EE, Ferrari MD. Familial cyclic vomiting syndrome. *Cephalalgia*. 2002; 22: 552.
14. Prakash C, Clouse RE. Cyclic vomiting syndrome in adults: clinical features and response to tricyclic antidepressants. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94: 2855.
15. Scobie BA. Recurrent vomiting in adults. A syndrome? *Med J Aust*. 1983; 1: 329.
16. Hikita T, Kodama H, Ogita K, Kaneko S, Nakamoto N, Mimaki M. Cyclic vomiting syndrome in infants and children: a clinical follow-up study. *Pediatr Neurol*. 2016; 57: 29-33.
17. Welch KM. Scientific basis of migraine: speculation on the relationship to cyclic vomiting. *Dig Dis Sci*. 1999; 44: 26S.
18. Farquhar HG. Abdominal migraine in children. *BMJ*. 1956; 1: 1082-1085.
19. Hoyt CS, Stickler GB. A study of 44 children with the syndrome of recurrent (cyclic) vomiting. *Pediatrics*. 1960; 25: 775.
20. Jernigan SA, Ware LM. Reversible quantitative EEG changes in a case of cyclic vomiting: evidence for migraine equivalent. *Dev Med Child Neurol*. 1991; 33: 80.
21. Chelimsky TC, Chelimsky GG. Autonomic abnormalities in cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 44: 326.
22. To J, Issenman RM, Kamath MV. Evaluation of neurocardiac signals in pediatric patients with cyclic vomiting syndrome through power spectral analysis of heart rate variability. *J Pediatr*. 1999; 135: 363.
23. Li BU, Balint JP. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. *Adv Pediatr*. 2000; 47: 117.
24. Boles RG, Adams K, Li BU. Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome. *Am J Med Genet A*. 2005; 133A: 71.
25. Boles RG, Adams K, Ito M, Li BU. Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome with neuromuscular disease. *Am J Med Genet A*. 2003; 120A: 474.
26. Boles RG, Chun N, Senadheera D, Wong LJ. Cyclic vomiting syndrome and mitochondrial DNA mutations. *Lancet*. 1997; 350: 1299.
27. Venkatesan T, Zaki EA, Kumar N, Sengupta J, Ali M, Malik B et al. Quantitative pedigree analysis and mitochondrial DNA sequence variants in adults with cyclic vomiting syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2014; 14: 181-182.
28. Wang Q, Ito M, Adams K et al. Mitochondrial DNA control region sequence variation in migraine headache and cyclic vomiting syndrome. *Am J Med Genet A*. 2004; 131: 50.
29. Zaki EA, Freilinger T, Klopstock T et al. Two common mitochondrial DNA polymorphisms are highly associated with migraine headache and cyclic vomiting syndrome. *Cephalgia*. 2009; 29: 719.
30. Boles RG, Lovett-Barr MR, Preston A et al. Treatment of cyclic vomiting syndrome with co-enzyme Q10 and amitriptyline, a retrospective study. *BMC Neurol*. 2010; 10: 10.
31. Boles RG. High degree of efficacy in the treatment of cyclic vomiting syndrome with combined co-enzyme Q10, L-carnitine and amitriptyline, a case series. *BMC Neurol*. 2011; 11: 102.
32. Van Calcar SC, Harding CO, Wolff JA. L-carnitine administration reduces number of episodes in cyclic vomiting syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002; 41: 171.
33. Sato T, Igarashi N, Minami S et al. Recurrent attacks of vomiting, hypertension and psychotic depression: a syndrome of periodic catecholamine and prostaglandin discharge. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1988; 117: 189.
34. Taché Y. Cyclic vomiting syndrome: the corticotropin-releasing-factor hypothesis. *Dig Dis Sci*. 1999; 44: 79S.
35. Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*. 2004; 53: 1566.
36. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87: 114.
37. Moses J, Keilman A, Worley S, Radhakrishnan K, Rothner AD, Parikh S. Approach to the diagnosis and treatment of cyclic vomiting syndrome: a large single-center experience with 106 patients. *Pediatr Neurol*. 2014; 50: 569-573.
38. Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K, Burch R, Feldman EJ. Cyclic vomiting syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. *BMC Med*. 2005; 21 (3): 20-25.
39. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1380.
40. Schulte-Bockholt A, Kugathasan S, Mesrobian HG, Werlin SL. Ureteropelvic junction obstruction: an overlooked cause of cyclic vomiting. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 1043.
41. Olson AD, Li BU. The diagnostic evaluation of children with cyclic vomiting: a cost-effectiveness assessment. *J Pediatr*. 2002; 141: 724.
42. Keller K, Beule J, Scholz M, Pfnür M et al. Cyclic vomiting syndrome (CVS) in adults-frequently overlooked? *Z Gastroenterol*. 2012; 50: 694-698.
43. Hejazi RA, McCallum RW. Cyclic vomiting syndrome: treatment options. *Exp Brain Res*. 2014; 232: 2549-2552.

44. Lee LY, Abbott L, Mahlangu B, Moodie SJ, Anderson S. The management of cyclic vomiting syndrome: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 24: 1001-1006.

45. Vanderhoof JA, Young R, Kaufman SS, Ernst L. Treatment of cyclic vomiting in childhood with erythromycin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993; 17: 387.

46. Benson JM, Zorn SL, Book LS. Sumatriptan in the treatment of cyclic vomiting. *Ann Pharmacother.* 1995; 29: 997.

47. Calhoun AH, Pruitt AP. Injectable sumatriptan for cyclic vomiting syndrome in adults: a case series. *Headache.* 2014; 54: 1526-1530.

48. Andersen JM, Sugerman KS, Lockhart JR, Weinberg WA. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using amitriptyline or cyproheptadine. *Pediatrics.* 1997; 100: 977-978.

49. Erturk O, Uluduz D, Karaali-Savrun F. Efficacy of nebivolol and amitriptyline in the prophylaxis of cyclic vomiting syndrome: a case report. *Neurologist.* 2010; 16: 313-314.

50. Hejazi RA, Reddymasu SC, Namin F, Lavenbarg T, Foran P, McCallum RW. Efficacy of tricyclic antidepressant therapy in adults with cyclic vomiting syndrome: a two-year follow-up study. *J Clin Gastroenterol.* 2010; 44: 18-21.

51. Boyle CA. Management of menstrual migraine. *Neurology.* 1999; 53:S14.

52. Clouse RE, Sayuk GS, Lustman PJ, Prakash C. Zonisamide or levetiracetam for adults with cyclic vomiting syndrome: a case series. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5: 44.

53. Sezer BO, Sezer T. A new approach to the prophylaxis of cyclic vomiting: topiramate. *JNM.* 2016; 22: 656-660.

54. Badihian S, Badihian N, Bagherian Z, Saneian H et al. Prophylactic therapy of cyclic vomiting syndrome in children: comparison of amitriptyline, cyproheptadine, and topiramate. *Neurology.* 2017; 88 (Suppl. 16): 154-156.

55. Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, Rowland M. Outcome for children with cyclical vomiting syndrome. *Arch Dis Child.* 2007; 92: 1001.

56. Dignan F, Symon DNK, AbuArafah I, Russell G. The prognosis of cyclical vomiting syndrome. *Archives of Disease in Childhood.* 2001; 84: 55-57.

57. Tarbell SE, Li BU. Anxiety measures predict health-related quality of life in children and adolescents with cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr.* 2015; 167: 633-638.

58. Millichap JG. Prognosis of cyclic vomiting syndrome. *Pediatric Neurology Briefs.* 2016; 30: 6.

59. Ramkrishna Makani, Tapan Parikh. Psychiatric comorbidities with cyclic vomiting syndrome. *Am J Psychiatry.* 2017; 12: 4-6.