

	Página
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas.....	3
Informes seleccionados	
Reseñas seleccionadas	
1 - Actualización sobre el Tratamiento de la Constipación Crónica <i>Koliani-Pace J, Lacy B</i> Current Treatment Options in Gastroenterology 15(1):126-134, Mar 2017	4
2 - Trastornos Intestinales <i>Lacy B, Mearin F, Spiller R y col.</i> Gastroenterology 150(6):1393-1407, May 2016	5
3 - Pautas en la Implementación de una Dieta de Bajo Contenido de FODMAP <i>Barrett J</i> Journal of Gastroenterology and Hepatology 32(S1):8-10, 2017	8
4 - Nuevas Técnicas de Endoscopia en las Neoplasias y las Preneoplasias Gástricas <i>Lee J, Lim L, Yeoh K y col.</i> BMJ Open Gastroenterology 4(1):1-7, 2017	9
5 - ¿Existen Fundamentos sobre la Eficacia de la Dieta Baja en FODMAP como Tratamiento de Primera Línea en Pacientes con Síndrome de Intestino Irritable? <i>Gibson P</i> Journal of Gastroenterology and Hepatology 32(S1):32-35, 2017.....	12
6 - Reintroducción de FODMAP: Segunda Fase de una Dieta de Bajo Contenido de estos Nutrientes <i>Tuck C, Barrett J</i> Journal of Gastroenterology and Hepatology 32(S1):11-15, 2017.....	13
Novedades seleccionadas	
7 - Eficacia del Tratamiento Combinado de Protección Mucosa con Inhibición Ácida en Pacientes con Enfermedad por Reflujo no Erosiva <i>Savarino V, Pace F, Scarpignato C</i> Alimentary Pharmacology & Therapeutics 45(5):631-642, 2017	16

	Página
8 - Beneficios de los Inhibidores de la Bomba de Protones en Pacientes con Diferentes Enfermedades Ácido Pépticas <i>Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C</i> BMC Medicine 14(1):1-35, 2016	18
9 - Tratamiento de la Infección por Helicobacter pylori <i>Malfertheiner P, Megraud F, El-Omar E y col.</i> Gut 66(1):6-30, 2017	19
10 - Linaclotida en el Síndrome de Intestino Irritable con Constipación <i>Rey E, Mearin F, Serra J y col.</i> Advances in Therapy 34(3):587-598, 2017	22
11 - Rentabilidad de la Linaclotida para el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con Constipación <i>Fisher M, Walker A, Lindner L y col.</i> European Journal of Health Economics 17(9):1091-1100, 2016	23
12 - Tratamiento de la Constipación con Síntomas Abdominales <i>Rey E, Mascort J, Júdez J y col.</i> Revista Española de Enfermedades Digestivas 108(6):323-331, Jun 2016	26
Contacto directo.....	28
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas.....	29-30

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Gastroenterología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	11
Anatomía Patológica	4
Atención Primaria	2, 10-12
Bioquímica	3, 6
Diagnóstico por Imágenes	4, 11
Diagnóstico por Laboratorio	3
Educación Médica	3
Epidemiología	1, 2, 11, 12
Farmacología	1, 2, 7-11
Infectología	4, 9
Medicina Familiar	2, 11, 12
Medicina Farmacéutica	11
Medicina Interna	2, 4-9, 11, 12
Nutrición	3, 5, 6
Oncología	4
Salud Pública.....	12



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Gastroenterología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián Alejandro Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordaño, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Dalmo Correia Filho, Sixto Raúl Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel A. Falasco (h), Germán Falke, Fernando Filippini, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino[†], Jorge Máspero, Marcelo Melero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo Sergio Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel Leonardo Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar Daniel Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan Carlos Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siic.info

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales. Trabajos Distinguidos/Trabajos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionalmente registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Dirección Científica

Graciela B. Salis

Comité de expertos

Luis Boerr, Néstor Chopita, Luis Colombato(h), Ernesto Coria, Rodolfo Corti, Jorge Daruich, Carlos González del Solar, Silvia Gutiérrez, Luis Lovisek, Raúl Matanó, Francisco Hugo Palazzo, Rodolfo Pedrana, Beatriz Ríos, Hugo Tanno, Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Emilio Varela, Jorge Venturini, Bruno Zilberstein.

Fuentes científicas

Acta Gastroenterológica Latinoamericana
Acta Pediátrica
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC-SIIC)
Alimentary Pharmacology & Therapeutics
American Journal of Clinical Gastroenterology
American Journal of Clinical Nutrition
American Journal of Critical Care Medicine
American Journal of Gastroenterology
American Journal of Medicine
American Journal of Surgery
American Journal of the Medical Sciences
Annals of Hepatology
Annals of Internal Medicine
Annals of Saudi Medicine
Archives de Pédiatrie
Archives of Internal Medicine
Archivos Argentinos de Pediatría
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Physiology and Pharmacology
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)
Chinese Medical Journal (CMJ)
Clinical Drug Investigation
Clinical Gastroenterology
Clinical Infectious Diseases (CID)
Clinical Nutrition
Clinical Nutrition Supplements
Clinical Therapeutics
Digestive Diseases and Sciences
Digestive and Liver Disease
Diseases of the Colon & Rectum (DCR)
Drugs
Drugs & Aging
European Journal of Gastroenterology and Hepatology
Factores de Riesgo - SIIC
Food Chemistry
Gaceta Médica de México
Gastroenterologie Clinique et Biologique
Gastroenterology
Gastroenterology Clinics of North America
Gastrointestinal Endoscopy
Gut
HPB
Hepatology
Hospital Medicine
Hospital Practice
Infection and Immunity
International Journal for Vitamin and Nutrition Research
International Journal of Tissue Reactions- Experimental and Clinical Aspects
Jornal Brasileiro de Transplantes (JBT)
Jornal de Pediatria
Journal of Clinical Gastroenterology
Journal of Clinical Investigation
Journal of Cystic Fibrosis
Journal of Diabetes and its Complications
Journal of Gastroenterology
Journal of Gastroenterology and Hepatology
Journal of Hepatology
Journal of Infectious Diseases
Journal of Internal Medicine
Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques
Journal of Lipid Research
Journal of Minimal Access Surgery
Journal of Nutrition
Journal of Parenteral and Enteral Nutrition
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Journal of the American Medical Association (JAMA)
Journal of the Chinese Medical Association (JCMA)
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons
Mayo Clinic Proceedings
Medicine et Hygiène
Medical Journal of Australia
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
New England Journal of Medicine (NEJM)
Nutrition Research Reviews
Pancreas
Postgraduate Medical Journal
Prensa Médica Argentina
QJM: An International Journal of Medicine
Revista Argentina de Radiología
Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Romanian Journal of Gastroenterology
Salud(i)Ciencia - SIIC
Scandinavian Journal of Gastroenterology
Scandinavian Journal of Surgery
Southern Medical Journal
São Paulo Medical Journal
The Lancet

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIc que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Actualización sobre el Tratamiento de la Constipación Crónica

Koliani-Pace J, Lacy B

Dartmouth Hitchcock Medical Center, Manchester, EE.UU.

[Update on the Management of Chronic Constipation]

Current Treatment Options in Gastroenterology 15(1):126-134, Mar 2017

El tratamiento de la constipación crónica ha avanzado mucho en la última década, gracias al desarrollo de nuevos fármacos, efectivos y seguros, como la lubiproston o la linaclotida, y de nuevas alternativas terapéuticas, como la biorregulación.

La constipación crónica (CC) es un motivo de consulta frecuente para los médicos de todas las especialidades. El trastorno, de alta prevalencia, causa una carga económica sustancial en el sistema sanitario. El diagnóstico puede hacerse mediante una historia clínica cuidadosa, por la evaluación de los síntomas y de los signos de alerta, mediante el examen clínico (incluido un examen digital rectal) y con el uso de los criterios Roma IV. La prevalencia de CC y su incidencia pueden ser difíciles de establecer en forma adecuada si se basan únicamente en el autoinforme del paciente, sin cumplir con los criterios Roma IV. La constipación funcional se define como evacuación dificultosa, infrecuente o incompleta, sin cumplir los criterios del síndrome de intestino irritable con constipación (SII-c). Los síntomas deben haber comenzado por lo menos 6 meses antes del diagnóstico, y deben estar presentes en los últimos 3 meses. Los estudios poblacionales han comunicado tasas de incidencia acumulada anual ampliamente variables (entre 1.9% y 40.1%), pero se considera que la mediana está alrededor del 14%. Gran parte de estas variaciones se deben a diferencias en los criterios diagnósticos.

La constipación puede afectar a cualquier persona, sin importar la edad, el sexo, la etnia o el estado socioeconómico. Sin embargo, los factores de riesgo de constipación incluyen el sexo femenino, la edad avanzada, la baja ingesta calórica, el estilo de vida sedentario y el bajo consumo de fibras con la alimentación.

En los Estados Unidos, la mayoría de las consultas por CC van dirigidas al médico de familia (31%), mientras que el 20% va al médico internista y solo el 4% al gastroenterólogo. El diagnóstico de constipación puede hacerse por medio del autoinforme del paciente de síntomas de evacuación dificultosa o incompleta, de esfuerzo excesivo durante la defecación, de

evacuaciones poco frecuentes o de heces duras. El diagnóstico de CC puede hacerse también con mediciones objetivas, que incluyen la evacuación de menos de 35 g/día de materia fecal, el estudio del tránsito colónico y la manometría anorrectal. El principal diagnóstico diferencial es el SII-c. En la constipación funcional puede haber dolor y distensión abdominal transitorios, pero no son los síntomas predominantes, como en el SII-c. Una encuesta reciente reveló que en el paciente con CC el síntoma más frecuente fue el esfuerzo defecatorio (79%), seguido por las heces duras (71%), el dolor abdominal (62%), la distensión (57%), las evacuaciones poco frecuentes (57%) y las evacuaciones incompletas (54%).

En esta revisión, los autores llevaron a cabo una actualización sobre el tratamiento integral de la CC, con hincapié en las nuevas alternativas terapéuticas disponibles.

Diagnóstico

Antes de hacer el diagnóstico de CC, deben excluirse las causas de constipación secundaria, incluidas la obstrucción mecánica, los fármacos constipantes y las enfermedades sistémicas (como el hipotiroidismo). Los criterios Roma IV requieren para el diagnóstico de constipación funcional menos de 3 evacuaciones por semana y la presencia de al menos 2 de los siguientes síntomas, en al menos el 25% de las defecaciones: esfuerzo excesivo, materia fecal endurecida, sensación de evacuación incompleta, sensación de obstrucción anorrectal y necesidad de maniobras manuales de facilitación. Además, los criterios requieren que no se eliminen heces blandas, salvo excepcionalmente, que los síntomas hayan estado presentes en los últimos 3 meses y que el comienzo de los síntomas haya sido al menos 6 meses antes del diagnóstico. La CC se clasifica en 3 categorías principales: CC con tránsito normal (CCTN), CC con tránsito lento (CCTL) y CC con alteraciones en la defecación (CCAD).

Se han propuesto 2 explicaciones fisiopatológicas para la CCTL: 1) la inercia colónica donde hubo una disminución de las fuerzas propulsivas; 2) la actividad motriz incoordinada. La disfunción del piso pelviano (DPP), por otro lado, es compleja y responde a etiologías tanto estructurales como funcionales. Todas las categorías culminan en la incapacidad del paciente para eliminar el contenido rectal. Las causas funcionales incluyen la defecación disinérgica (DD), marcada por contracciones paradójicas o por fallo en la relajación de los músculos pelvianos) y la inadecuada propulsión defecatoria, en la que hay una incapacidad para aumentar la presión rectal o la presión intraabdominal.

La combinación de esfuerzo defecatorio y de heces blandas es sugestiva de DD.

El tratamiento de la CC y de la DD es diferente, por lo que en caso de duda se recomienda recurrir a estudios complementarios, como la manometría anorrectal, la prueba de expulsión del balón, la resonancia magnética y la videodefecografía. El tránsito colónico puede medirse por marcadores radioopacos o por radioisótopos.

Tratamiento

La identificación adecuada del tipo de constipación es importante, ya que tiene influencia sobre las decisiones terapéuticas. En general, la CCTN y la CCTL responden a la farmacoterapia, mientras que los pacientes con CCAD requerirán tratamiento del piso pelviano.

La lubiprostona fue aprobada en 2006. Es un ácido graso bicíclico derivado de la prostaglandina E1, que aumenta la cantidad de cloruros en el líquido intestinal, lo que acelera el tránsito de la materia fecal. Varios estudios controlados y aleatorizados han mostrado que la lubiprostona, en dosis de 24 µg 2 veces por día aumenta la frecuencia de defecación, mejora la consistencia de las heces y reduce el esfuerzo defecatorio. Los efectos adversos más comunes son náuseas, diarrea y cefalea.

La linaclotida fue aprobada en 2012. Es un péptido mínimamente absorbible que activa la guanilatociclasa tipo C, que aumenta el contenido de GMP cíclico y la secreción de agua y de electrolitos a la luz intestinal. En 2011 se informaron 2 estudios multicéntricos, controlados y a doble ciego, de los que participaron un total de 1272 pacientes, en su mayoría mujeres. La linaclotida fue más eficaz que el placebo para lograr las variables de resultado, en las 2 dosis utilizadas (145 o 290 µg/día). Los efectos adversos más comunes fueron diarrea, flatulencia y dolor abdominal. La incidencia de efectos adversos varió entre 1.4% y 2.6%.

El plecanatide no ha sido aún aprobado para el uso clínico. Es un péptido de acción local en el intestino, cuyo mecanismo de acción guarda similitudes con la linaclotida. Los estudios preliminares y los estudios en fase III en marcha indican que el plecanatide es más eficaz que el placebo. El efecto adverso más común fue la diarrea (9.7% en el grupo tratado, frente a 1.3% en el grupo placebo).

El tenapanor representa una nueva clase de fármacos, actualmente en período de investigación, en estudios en fase II y en fase III. El fármaco está también indicado para el tratamiento del SII-c. El tenapanor inhibe el mecanismo de intercambio Na-H en la membrana apical de los enterocitos, que es responsable de la absorción de sodio y de agua. Además del tratamiento del SII-c, el tenapanor se utiliza en los pacientes con insuficiencia renal crónica, para reducir la absorción de sodio y de fósforo. Los resultados de un estudio controlado y aleatorizado en fase II, sobre 356 pacientes, fueron presentados en 2015 e indicaron superioridad del fármaco frente a placebo.

La eficacia del tratamiento del piso pelviano para mejorar la DPP ha sido comunicada en 2 estudios controlados y aleatorizados. El primer estudio incorporó a 99 pacientes con DPP grave, que no habían respondido a un incremento a 20 g/día en la cantidad de fibra de la alimentación. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir sesiones semanales de biorregulación, o polietilenglicol y sesiones de apoyo. Las variables de resultado incluyeron autoinformes y mediciones objetivas (presión del canal anal, electromiografía del piso pelviano, etcétera). A los 6 meses de tratamiento, el grupo de pacientes con biorregulación presentó alivio en sus síntomas, frente al grupo control. Los resultados se mantuvieron a los 12 meses y a los 24 meses.

Un segundo estudio analizó los resultados sobre 77 pacientes, distribuidos aleatoriamente para recibir biorregulación y entrenamiento asistido por manometría, o un tratamiento convencional. A los 3 meses del comienzo del estudio, los pacientes que recibieron biorregulación presentaron mejoría del tránsito colónico y menos disinergia con respecto al grupo control.

Conclusiones

El tratamiento de la CC ha avanzado en la última década más allá del tratamiento estándar con laxantes y fibras en la alimentación. Los avances en los conocimientos han llevado al desarrollo de nuevos fármacos, efectivos y seguros. Cuando los pacientes no responden a las medidas iniciales, la lubiprostona o la linaclotida son opciones terapéuticas disponibles. Otros fármacos, como el plecanatide y el tenapanor, están actualmente en evaluación. La investigación ha avanzado también para los pacientes con DD, en quienes se ha demostrado la efectividad de la biorregulación para el tratamiento de la DPP.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155342

2 - Trastornos Intestinales

Lacy B, Mearin F, Spiller R y colaboradores

Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, EE.UU.; University of Nottingham, Nottingham, Reino Unido

[Bowel Disorders]

Gastroenterology 150(6):1393-1407, May 2016

Los trastornos funcionales intestinales son cuadros crónicos, frecuentes en la práctica clínica, que muchas veces requieren tratamiento empírico. En general, la fisiopatogenia es multifactorial y, en gran medida, desconocida, e impacta en el funcionamiento psicosocial de los pacientes.

En general, los trastornos funcionales intestinales (TFI) son crónicos, con síntomas y signos diversos, como dolor abdominal, hinchazón, distensión y anomalías en el hábito evacuatorio (constipación,

diarrea o la combinación de ambos). Estos cuadros son crónicos (≥ 6 meses), frecuentes (al menos un día por semana) y con síntomas presentes durante los últimos 3 meses, pero no se asocian con anomalías anatómicas o fisiológicas claras, identificables mediante estudios de rutina. Existen cinco categorías de estos trastornos gastrointestinales: el síndrome de intestino irritable (SII), la constipación funcional, la diarrea funcional, la distensión o hinchazón funcional y el TFI no especificado. Una sexta categoría puede ser la constipación inducida por opioides, que tiene una causa específica y síntomas similares a la constipación funcional. Como se produce superposición clínica entre estas seis categorías, se debe considerar que los TFI son un fenómeno continuo y no categorías distintas.

El objetivo del presente estudio fue revisar los criterios diagnósticos de Roma III y actualizar la estrategia de evaluación clínica y el tratamiento de los TFI.

SII

En el SII se observa dolor abdominal recidivante y cambios en el hábito evacuatorio o las deposiciones: constipación, diarrea o ambos trastornos, distensión abdominal e hinchazón. La prevalencia de SII es del 11.2%, mayor en las mujeres que en los hombres y más prevalente en pacientes < 50 años en comparación con los de mayor edad, con una incidencia de entre 1.35% y 1.5%. Recientemente, los criterios diagnósticos eliminaron el concepto de malestar abdominal, puesto que es ambiguo y conlleva fenómenos distintos en diferentes idiomas. Actualmente, la definición del cuadro incluye cambios en la frecuencia de dolor abdominal, con síntomas al menos un día a la semana en los últimos 3 meses. También se modificó el criterio que señala que los síntomas mejoran con la defecación, dado que algunos pacientes informan que empeoran luego de esta. Además, se eliminó la idea de que el dolor abdominal aparece cuando se modifica la forma o la frecuencia de las deposiciones. Para la evaluación clínica del SII se sugiere descartar, mediante pruebas específicas, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad celíaca, la intolerancia a la lactosa y la fructosa y la colitis microscópica. Si no hay signos de alarma, los análisis realizados deben limitarse lo más posible. El diagnóstico de SII se basa en la historia clínica, el examen físico, los estudios de laboratorio (como hemograma, proteína C-reactiva y calprotectina en materia fecal, además de estudios tiroideos, serologías para celiaquía o análisis microbiológicos de las heces) y, de ser necesaria, la colonoscopia (especialmente, en pacientes ≥ 50 años o si hay signos de alarma o antecedentes familiares de cáncer colorrectal). El dolor abdominal está presente y es más frecuente en la región inferior y se identifican trastornos en el hábito evacuatorio con relación al dolor. Si hay ≥ 3 formas diferentes de deposiciones por semana se sugiere el subtipo con diarrea, mientras que si hay

varios días consecutivos sin deposiciones se considera el subtipo con constipación. La mayoría de los pacientes informa hinchazón abdominal y algunos, distensión; también, es frecuente que describan inducción o exacerbación de los síntomas con las comidas. Es poco habitual no poder categorizar a los pacientes en formas con diarrea, constipación o mixtas (aquellas en las que la diarrea alterna con constipación).

El SII es un trastorno multifactorial, con factores genéticos, ambientales y psicosociales involucrados. A nivel fisiopatológico se observan alteraciones en la motilidad gastrointestinal, la microbiota y la comunicación entre el cerebro y el intestino, hiperalgesia visceral, mayor permeabilidad intestinal y activación inmune. Este cuadro se asocia con estrés psicológico, alteraciones del sueño, sobreadaptación al ambiente y vulnerabilidad afectiva.

El tratamiento del SII depende del síntoma predominante y la gravedad, pero como medidas generales se recomiendan el ejercicio físico, reducir el estrés y mejorar el sueño, suplementar la dieta con fibra soluble, reducir el consumo de gluten y la psicoterapia y las terapias conductuales. Algunos compuestos asociados con mejoría en ciertos subtipos de SII son el polietilenglicol, la lubiprostona, la linaclotida, la loperamida, los antiespasmódicos, los probióticos, la rifaximina, el alosetrón, la eluxadolina, los antidepresivos tricíclicos y el cromoglicato de sodio, con diferentes mecanismos de acción y distintos niveles de eficacia.

Constipación funcional y diarrea funcional

En la constipación funcional predomina la defecación poco frecuente o incompleta, sin criterios para SII, pero con síntomas presentes en los últimos 3 meses. La prevalencia de constipación crónica, que puede ser funcional o no, es del 14% (entre 1.9% y 40.1%). Algunos factores de riesgo para este trastorno son el sexo femenino, la menor ingesta de calorías y la mayor edad. En general, en la constipación funcional se observa hinchazón o distensión abdominal, pero no son síntomas predominantes, y se diagnostica por variables subjetivas (esfuerzo en la defecación, malestar abdominal, hinchazón y sensación de evacuación incompleta) u objetivas (heces duras y deposiciones poco frecuentes). Se describen tres categorías de constipación funcional: con tránsito normal o con tránsito lento (se diferencian por el tipo de deposición) o por trastornos en la defecación o en la evacuación rectal. Es necesario descartar las causas de constipación secundaria, como tratamiento farmacológico, obstrucción mecánica y enfermedades sistémicas. El diagnóstico depende de la historia clínica (duración y características del cuadro y signos de alarma), el examen físico (abdominal, perineal y anorrectal), algunos análisis de laboratorio (hemograma y, de ser necesario, análisis tiroideos y calcemia), la colonoscopia (en pacientes > 50 años o si hay signos de alarma) y, en algunos casos, pruebas específicas relacionadas con la fisiopatología del trastorno (tránsito colónico,

evaluado mediante marcadores radioopacos, o función anorrectal, valorada mediante manometría; prueba de expulsión de balones, defecografía y, eventualmente, electromiografía). Se ha informado que la constipación funcional se relaciona con antecedentes familiares y hábitos presentes durante la niñez (especialmente, ingesta reducida de fibra y de líquidos, poco ejercicio físico y la retención de la defecación), además de alteraciones en los plexos mientéricos y submucosos e hiposensibilidad rectal.

El tratamiento de la constipación funcional incluye el aumento del consumo de fibra (hasta 20 a 30 g diarios), la eliminación de los fármacos innecesarios que puedan empeorar la constipación, la organización de las deposiciones y la elevación de los pies en el momento de la defecación. La farmacoterapia para este cuadro incluye el uso de laxantes osmóticos, polietilenglicol, laxantes salinos o estimulantes, secretagogos (lubiproston o plecanatide), elobixibat, agonistas de los receptores de serotonina 4 (como tegaserod o prucaloprida) o probióticos.

La diarrea funcional también es un TFI en el que se informan heces líquidas recidivantes (> 25% de éstas), presentes en los últimos 3 meses, sin criterios para SII; también puede detectarse distensión o hinchazón abdominal, aunque no son predominantes. Se estima que la incidencia es de 5 cada 100 000 pacientes, con una prevalencia de entre 1.5% y 17%. El diagnóstico depende de la historia clínica (características de las deposiciones, relación con la dieta y signos de alarma), el examen físico (que debe ser normal) y algunos estudios complementarios (hemograma y proteína C-reactiva; en ocasiones, perfil tiroideo, microorganismos, elastasa 1, grasas o calprotectina en materia fecal o serologías para celiaquía); si hay signos de alarma o la edad es > 50 años, se recomienda la colonoscopia. Este trastorno también es multifactorial.

Se sugiere el tratamiento con loperamida, agonistas de los receptores opioides mu y colestiramina, y posiblemente sean útiles los probióticos, los antagonistas de los receptores de serotonina 3 y los antibióticos.

Distensión e hinchazón abdominal y trastornos no especificados

En la distensión y en la hinchazón abdominal se observan síntomas de plenitud o presión abdominal, sensación de gas atrapado o aumento del perímetro abdominal, que son recidivantes y están presentes por 3 meses. A veces, también se informa dolor abdominal leve o alteraciones leves en el hábito evacuatorio, sin criterios para SII. En ocasiones, la distensión y la hinchazón coinciden o pueden presentarse por separado. La prevalencia de hinchazón es del 15.9%, más frecuente en las mujeres. Para el diagnóstico es necesaria la historia clínica (aparición de los síntomas y relación con la dieta, además de hábito evacuatorio), el examen físico (constatar distensión abdominal, obstrucciones u organomegalias) y algunos estudios, como radiografía de abdomen y hemograma y,

eventualmente, serología para celiaquía o endoscopia. Muchas veces, los síntomas se agravan durante el día, especialmente luego de las comidas, y alivian luego del sueño nocturno.

La fisiopatogenia del trastorno parece incluir alteraciones en el reflejo viscerosomático del diafragma y la pared abdominal y, posiblemente, hiposensibilidad rectal y tránsito intestinal lento. Para el tratamiento de este síndrome parecen eficaces la simeticona, la alfa galactosidasa, el aceite de menta, la lubiproston, la linaclotida, la desipramina, el citalopram y la neostigmina. En pacientes sin criterios suficientes para el diagnóstico de cualquiera de estas cuatro TFI se afirma que existe un trastorno no especificado.

Constipación inducida por opioides

Los trastornos intestinales secundarios al consumo de opioides se relacionan con el efecto de estos fármacos en el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central. Los opioides se usan cada vez más, por lo que la frecuencia de estos trastornos aumentó. En ocasiones, los opioides exacerbaban o se superponen con la constipación funcional. En la constipación por opioides se verifica menor frecuencia de las deposiciones, aparición o empeoramiento del esfuerzo en la defecación, sensación de evacuación incompleta y percepción de estrés relacionado con el cambio en el hábito evacuatorio. En ocasiones, puede haber impactación fecal con incontinencia por derramamiento, en tanto que otros pacientes informan reflujo, náuseas o hinchazón. El 41% de los pacientes tratados con opioides informa constipación, con tasas de hasta el 91% en aquellos con cáncer que reciben estos fármacos. El diagnóstico requiere la evaluación de la historia clínica, el examen físico y valorar la relación temporal con el consumo de los fármacos, la gravedad y frecuencia del trastorno, la presencia de signos de alarma, el examen anorrectal y análisis clínicos de laboratorio de rutina.

La fisiopatogenia se relaciona con la menor liberación de acetilcolina, secundaria al estímulo de los receptores opioides, lo que reduce la actividad propulsiva intestinal, además de efectuar cambios en la función pancreática, biliar, gástrica y del tono anal.

Para el tratamiento de la constipación inducida por opioides se recomienda administrar laxantes, lubiproston o antagonistas del receptor de opioides a nivel periférico (como la metilnaltrexona por vía subcutánea, el alvimopán o el naloxegol).

Conclusión

Los TFI son cuadros crónicos, frecuentes en la práctica clínica, que muchas veces requieren tratamiento empírico. La fisiopatogenia de estos problemas es multifactorial y, en gran medida, desconocida; además, en general, se relaciona con un impacto importante sobre el funcionamiento psicosocial de los pacientes afectados.

3 - Pautas en la Implementación de una Dieta de Bajo Contenido de FODMAP

Barrett J

Monash University, Melbourne, Australia

[How to Institute the Low-FODMAP Diet]

Journal of Gastroenterology and Hepatology 32(S1):8-10, 2017

La dieta de bajo contenido de FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) es específica de cada paciente, de acuerdo con los hidratos de carbono que agudizan los síntomas del síndrome de intestino irritable, se utiliza por un período limitado (4 semanas), determinado por la reducción de los síntomas y, en una fase posterior, se reintroducen pequeñas cantidades de fructanos y galactooligosacáridos por su actividad prebiótica.

La implementación de dietas de bajo contenido de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, por su sigla en inglés) pretende evitar la incidencia de alteraciones gastrointestinales, como la presencia de meteorismo excesivo, dolor, distensión abdominal y cambios en los hábitos intestinales, sintomatología característica del síndrome de intestino irritable (SII). Estas alteraciones son provocadas por el aumento del volumen de agua y la fermentación bacteriana en la luz del intestino grueso debido a la escasa capacidad de la mucosa del intestino delgado de asimilar los FODMAP. Si bien la reducción en la ingesta de estos compuestos ha demostrado eficacia en el control del SII, se debe apelar a un tratamiento a largo plazo que permita mantener los resultados beneficiosos.

Determinación de la estrategia nutricional en el control del SII

El tratamiento depende del trastorno que compromete la función gastrointestinal. Diferentes cuadros clínicos, como el SII, la enfermedad inflamatoria intestinal, la celiaquía, los trastornos funcionales de la defecación y el cáncer del colon tienen una sintomatología similar (cambios en los hábitos intestinales, dolor y distensión abdominal, diarrea, estreñimiento o meteorismo excesivo). Por ello, al diagnosticar SII, que tiene una prevalencia del 15% en la población occidental, se deben considerar los rasgos clínicos distintivos en los antecedentes y las características de los hábitos intestinales del paciente que sean presuntivos de ese síndrome. Asimismo, es necesario valorar la existencia de otra enfermedad intestinal mediante la evaluación de los antecedentes del grupo familiar; la presencia de defecación nocturna; serología indicativa de celiaquía; alteraciones en los niveles séricos de hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂, o edad del paciente (grupo etario propenso a sufrir cáncer de colon). En caso de producirse las

alteraciones mencionadas, se requiere efectuar técnicas diagnósticas, como colonoscopia y gastroscopia, para determinar la naturaleza de la afección intestinal y prescribir la dieta adecuada que implique una ingesta reducida de FODMAP.

En la evaluación de la implementación de una dieta de bajo contenido de FODMAP es fundamental establecer el hidrato de carbono responsable de las alteraciones gastrointestinales, donde el síntoma y su gravedad se correlacionan con la longitud de la cadena del compuesto. Los fructanos y los galactooligosacáridos (GOS), cuyas cadenas presentan la mayor longitud en los FODMAP, son fermentados por la flora intestinal en el colon, ya que el ser humano carece de la enzima que digiere dichos compuestos, proceso mediante el cual es posible la asimilación completa en el intestino delgado. Como consecuencia de esta fermentación, se produce un aumento excesivo del gas intestinal, distensión y dolor abdominal, que exacerbaban la sintomatología del SII. Los alimentos que contienen dichos compuestos son: ajo, cebolla, alcaucil, nueces, legumbres, trigo y centeno. Por su parte, los disacáridos en los FODMAP se encuentran representados por la lactosa (azúcar presente en la leche), la cual es correctamente asimilada por la mucosa intestinal debido a la actividad de la lactasa, a excepción de aquellos casos en los que el paciente presenta inflamación de la mucosa (enfermedad de Crohn), es de edad avanzada o tiene origen asiático o mediterráneo (la actividad de la enzima se encuentra disminuida en estas poblaciones). La indicación en la implementación de la dieta de bajo contenido de FODMAP es determinar si hay una actividad adecuada de la enzima lactasa y, por ende, asimilación de la lactosa, mediante la prueba de hidrógeno y metano en el aire espirado. A diferencia de la lactosa, los monosacáridos (fructosa) y los polioles (manitol y sorbitol) se asimilan en forma gradual en la extensión de la mucosa, lo que provoca un gradiente osmótico que atrae agua a la luz del intestino delgado, con la consiguiente distensión y dolor abdominal. Ambos compuestos pueden agravar el cuadro de SII en forma independiente de los efectos provocados por la menor capacidad de absorción intestinal. En particular, la ingesta abundante de alimentos ricos en fructosa, como manzana, pera, sandía, mango, arveja dulce o miel, puede traducirse en una cantidad excesiva del compuesto, con incidencia en la alteración de la motilidad intestinal y presencia de deposiciones frecuentes, acompañadas de resultados positivos en la prueba de hidrógeno en el aire espirado. Cabe destacar que si bien la absorción de la fructosa es progresiva en la extensión de la mucosa intestinal, la mayor proporción de fructosa se asimila (es el hidrato de carbono más pequeño) y, en consecuencia, no se requiere el estudio de la capacidad de absorción intestinal de ese compuesto en la determinación de la dieta de bajo contenido de FODMAP. Aunque el efecto osmótico de los polioles y de la fructosa debe considerarse ante un cuadro de SII, la prueba de hidrógeno en el aire espirado no es diagnóstica en

la detección del exceso de polioles, a diferencia de la fructosa. Los alimentos que contienen polioles incluyen manzanas, peras, frutas con carozo, chauchas, coliflor y hongos.

En la determinación de los alimentos adecuados para una dieta de bajo contenido de FODMAP es fundamental la consideración de la sintomatología del paciente con SII, sus hábitos alimentarios, en particular respecto de los alimentos que pueden influir en la gravedad de los síntomas o desencadenarlos, y su posibilidad de acceder a alternativas nutricionales que cubran las necesidades de nutrientes esenciales (fibra y calcio), cuya ingesta suele estar reducida en este tipo de dieta. Así, se puede proceder a determinar una dieta que implique un bajo consumo de todos los componentes de FODMAP, un régimen que permita una menor reducción del consumo en los pacientes que muestran síntomas leves en respuesta a una ingesta excesiva de FODMAP y, por ende, una tolerancia aceptable, o efectuar la restricción del consumo de ciertos alimentos cuya exclusión mejora significativamente el cuadro clínico. La dieta de bajo contenido de FODMAP puede reformularse si el paciente padece otras afecciones, como la diabetes, que requieren evitar la ingesta de otros tipos de alimentos o en respuesta a la posibilidad de cumplir con la dieta prescrita (capacidad de proveerse de los alimentos requeridos). Cuando la tolerancia a la lactosa es adecuada, determinada por la prueba de intolerancia alimentaria o la prueba de hidrógeno en el aire inspirado, no es necesario reducir el consumo de lácteos.

En consecuencia, el régimen dietario de bajo contenido de FODMAP se ajusta a los requerimientos de cada paciente. El efecto de la dieta se evalúa mediante la valoración de la intensidad de los síntomas de distensión y dolor abdominal, entre otros, con la aplicación de una escala de 1 a 10 puntos (el puntaje máximo corresponde a la mayor gravedad del síntoma) después de 4 a 6 semanas del comienzo de la dieta.

La experiencia y las indicaciones del nutricionista en la determinación y el cumplimiento de la dieta son cruciales para lograr su eficacia en reducir o evitar los síntomas. El 75% de los pacientes que realizan una dieta de bajo contenido de FODMAP experimenta una reducción de los síntomas en las 6 semanas de su implementación. Ante la ineficacia de la dieta, se debe evaluar si el cumplimiento del régimen fue correcto, si hay intolerancia a los alimentos alternativos utilizados, si se consumió los FODMAP restringidos o si la falta de respuesta se debe a otros procesos independientes de la dieta y, en tal caso, proceder a su interrupción.

Es importante mencionar que se busca que, a largo plazo, el paciente vuelva a consumir los alimentos ricos en FODMAP que puede tolerar (determinados por la prueba de intolerancia alimentaria), ya que los FODMAP son prebióticos que contribuyen a la salud gastrointestinal. Si se observa una disminución de los síntomas (frecuente después de 4 semanas de dieta), se permite el consumo de cantidades reducidas de fructanos y GOS que, debido a su acción prebiótica,

pueden contrarrestar el efecto negativo de la dieta en la flora intestinal.

Conclusión

La dieta de bajo contenido de FODMAP se prescribe por un período limitado con el objetivo de controlar la sintomatología característica del SII, de manera que a largo plazo se mantenga el alivio de los síntomas en presencia de un régimen nutricional que incluya alimentos que contienen estos hidratos de carbono fermentables y evitar así las consecuencias de la restricción de los nutrientes. En este proceso son fundamentales la evaluación y las indicaciones periódicas de un nutricionista especializado en trastornos gastrointestinales para asegurar la eficacia del régimen nutricional implementado.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/156026

4 - Nuevas Técnicas de Endoscopia en las Neoplasias y las Preneoplasias Gástricas

Lee J, Lim L, Yeoh K y colaboradores

National University Hospital; Raffles Hospital, Singapur, Singapur

[Advanced Endoscopic Imaging in Gastric Neoplasia and Preneoplasia]

BMJ Open Gastroenterology 4(1):1-7, 2017

La endoscopia convencional con luz blanca sigue siendo el procedimiento estándar para la detección precoz del cáncer gástrico; sin embargo, su utilidad es muy inferior en las lesiones preneoplásicas. Las nuevas técnicas de endoscopia, especialmente la cromoendoscopia, el estudio de imágenes de banda estrecha y la endomicroscopia confocal láser, serían más apropiadas para la detección de las lesiones premalignas.

La detección precoz del cáncer gástrico, la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo, es fundamental. En este sentido, la endoscopia convencional con luz blanca (*conventional white light endoscopy*, WLE) sigue siendo una herramienta clave para el diagnóstico y la caracterización de las lesiones gástricas en la práctica diaria. Sin embargo, no es apropiada para el diagnóstico de las lesiones gástricas preneoplásicas. La *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) recomienda el uso de técnicas endoscópicas más sensibles, como la magnificación con cromoendoscopia y el uso de banda estrecha (*narrow band imaging*, NBI) con la finalidad de mejorar la detección de esas lesiones. El objetivo de esta revisión fue analizar las nuevas modalidades endoscópicas destinadas al reconocimiento del adenocarcinoma gástrico y de las lesiones preneoplásicas, incluidas la metaplasia gástrica intestinal y la displasia.

WLE

En un estudio se puso de manifiesto la falta de correlación entre los hallazgos obtenidos con WLE

y los resultados histopatológicos de las muestras. Diversos trabajos posteriores confirmaron las primeras observaciones y demostraron que la WLE no es confiable para el diagnóstico de gastritis por *Helicobacter pylori* y metaplasia intestinal.

Sin embargo, en un estudio más reciente, la WLE de alta definición y en tiempo real, realizada sistemáticamente durante la endoscopia, tuvo una precisión del 88%, sensibilidad del 74.6%, especificidad del 94.2%, valor predictivo positivo (VPP) del 82.5% y valor predictivo negativo (VPN) del 90.1% para la identificación de la metaplasia intestinal. En el estudio, todas las metaplasias intestinales de tipo III y las lesiones displásicas se detectaron correctamente con la WLE de alta definición; las lesiones gástricas que no se identificaron fueron de bajo grado o sin displasia.

Por su parte, un grupo señaló que la realización de WLE con el protocolo actualizado de Sydney (*updated Sydney biopsy protocol*, USP) tiene mayor precisión diagnóstica que la toma de biopsia guiada por NBI para la detección de las lesiones premalignas. La precisión diagnóstica para la atrofia y la metaplasia intestinal fueron del 93% y 90%, respectivamente, para la WLE con el protocolo USP, en comparación con el 82% y 80%, en igual orden, con las biopsias dirigidas por NBI.

La sensibilidad y la especificidad de la WLE para diagnosticar el cáncer gástrico son bajas. Su precisión diagnóstica en las lesiones deprimidas de la mucosa gástrica (< 10 mm) es escasa. En un trabajo con 176 enfermos, la sensibilidad fue de solo 40%, en tanto que la especificidad fue del 67.9%. Sin embargo, sigue siendo una herramienta apropiada para la detección del cáncer gástrico. En una amplia investigación prospectiva multicéntrica con 579 pacientes, no se observaron diferencias significativas en los índices de detección del cáncer gástrico entre la WLE de alta definición (2.4%) y la NBI (1%).

Cromoendoscopia convencional

La cromoendoscopia convencional (*conventional chromoendoscopy*, CCE) incorpora el uso tópico de colorantes en el contexto de la WLE. La utilización de azul de metileno mejora la identificación de las lesiones gástricas; otros colorantes, como el índigo carmín, el ácido acético y la hematoxilina, son particularmente apropiados para la diferenciación de la mucosa gástrica normal y la displásica y para la detección de las lesiones gástricas malignas.

En un metanálisis de 7 estudios prospectivos con 429 pacientes y 465 lesiones, la CCE mejoró significativamente la detección del cáncer gástrico en estadio precoz ($p < 0.01$) y de las lesiones gástricas preneoplásicas ($p < 0.01$), en comparación con la WLE estándar. Los valores globales de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (ABC) de la CCE

fueron de 0.90, 0.82 y 0.95, respectivamente. En la mayoría de los estudios se utilizó índigo carmín en vez de azul de metileno, pero no se comparó el rendimiento de ambos colorantes. Cabe destacar que el azul de metileno, no así el índigo carmín, es absorbido por las células esofágicas y del colon y puede inducir daño del ADN en respuesta a la exposición a la luz blanca.

Técnicas de imagen por autofluorescencia

Las técnicas de imagen por autofluorescencia (*autofluorescence imaging*, AFI), aplicadas durante la endoscopia en tiempo real, dependen de las propiedades fluorescentes de distintas partículas de la mucosa gástrica, como el colágeno, las flavinas y las porfirinas. Sin embargo, los patrones de autofluorescencia no son concluyentes y los resultados difieren de un trabajo a otro.

En comparación con la WLE, la AFI sería menos sensible (64% respecto de 74%; $p = 0.79$) y específica (49% respecto de 83%; $p = 0.05$) para identificar las lesiones neoplásicas; además, se asocia con índices altos de falsos positivos (especificidad de solo 24% en comparación con 84% para la WLE). En un estudio, la combinación de WLE y AFI aumentó la capacidad de detección de las neoplasias gástricas del 18% al 56%; el procedimiento también sería útil para la toma de biopsias y la identificación de metaplasia intestinal. Por el momento, no se recomienda el uso sistemático de esta técnica.

Cromoendoscopia virtual computarizada

A diferencia de la CCE, la cromoendoscopia virtual computarizada mejora la visualización de la mucosa y la vasculatura sin el uso de colorantes o sondas especiales. Estos procedimientos consisten en la cromoendoscopia flexible espectral con realce de color (*flexible spectral imaging color enhancement*, FICE), el i-Scan y la NBI.

FICE

En un estudio, la FICE tuvo una especificidad del 87% y una precisión diagnóstica del 74% para detectar la metaplasia gástrica intestinal. En un metanálisis de 7 trabajos, la FICE originó un contraste más pronunciado entre las lesiones malignas y la mucosa benigna adyacente, en comparación con los hallazgos observados con la WLE convencional.

i-Scan

En un estudio que comparó la magnificación con i-Scan y con WLE en la identificación de los hallazgos de la mucosa gástrica compatibles con infección por *H. pylori*, el i-Scan aportó imágenes de mejor calidad y aumentó el reconocimiento de los patrones de tipo 2-3. La precisión diagnóstica fue del 94% en comparación con el 84.5% para la WLE, la sensibilidad fue del 95.5% en ambos casos, la especificidad fue del 93.5% y el 80.6%, en el mismo orden, en tanto que el VPP fue del 84% y el 63.6% y el VPN fue del 98.3% y el 98%, respectivamente. En cambio, en un trabajo con 43 enfermos, la magnificación por i-Scan

tuvo una especificidad y un VPP relativamente bajos para el diagnóstico de las neoplasias gástricas en estadio precoz. Por el momento, el aval científico para la implementación sistemática de la FICE y el i-Scan es limitado.

NBI

La NBI, a diferencia de la FICE o el i-Scan, se logra mediante filtros ópticos especiales; la técnica tiene buena sensibilidad y especificidad para la detección de las neoplasias gástricas y las lesiones gástricas premalignas. La utilización de NBI magnificada sería superior a la NBI simple para la identificación de los tumores gástricos.

Se propuso un algoritmo diagnóstico –el *Magnifying Endoscopy Simple Diagnostic Algorithm for early gastric cancer* (MESDA-G)– basado en la línea de corte y el patrón irregular de la microvasculatura o la superficie de la mucosa para el diagnóstico de la displasia de alto grado o el cáncer gástrico precoz.

En un metanálisis de 14 ensayos con 2171 pacientes se comprobaron valores totales de sensibilidad, especificidad y ABC para la NBI magnificada, en la identificación del cáncer gástrico precoz, de 0.86, 0.96 y 0.9623, respectivamente. Las lesiones gástricas macroscópicamente deprimidas y aquellas con un diámetro < 10 mm tuvieron una sensibilidad reducida, de 0.64 y 0.74, en ese orden.

La magnificación por NBI también es útil para la detección de las lesiones preneoplásicas; en un estudio, la presencia de crestas de color azul claro se asoció con sensibilidad del 89%, especificidad del 93% y precisión diagnóstica del 91% en la detección de la metaplasia intestinal. En un estudio multicéntrico prospectivo con 579 enfermos, la NBI magnificada detectó más lesiones gástricas focales que la WLE de alta definición (40.6% y 29%, respectivamente; $p = 0.003$) y también mayor porcentaje de metaplasia intestinal (17.7%, respecto de 7.7%; $p < 0.001$). En una investigación con 200 enfermos, la NBI permitió identificar, de manera confiable, los patrones morfológicos de la mucosa gástrica relacionados con la infección por *H. pylori*, vinculados, a su vez, con la gravedad de la inflamación histopatológica. Se ha sugerido que la NBI podría ser muy útil para definir los sitios más apropiados para la toma de biopsias en el diagnóstico de la infección.

Imagen con luz azul

La imagen con luz azul (*blue light imaging*, BLI) constituye un método nuevo de cromoendoscopia computarizada que utiliza 2 rayos láser, de 450 y 410 nm de longitud de onda, aptos para irradiar iluminación blanca y realzar los patrones de la microvasculatura de la mucosa, respectivamente. El procedimiento sería particularmente apropiado para la detección de los adenomas gástricos.

Endomicroscopia confocal láser

La endomicroscopia confocal láser (*confocal laser endomicroscopy*, CLE) genera una magnificación intensa e imágenes similares a las histológicas. En un

metanálisis reciente en el que se evaluaron 3 aspectos esenciales: la detección y el diagnóstico de los pólipos y las lesiones neoplásicas, la gastritis y la metaplasia gástrica, y la gastritis asociada con infección por *H. pylori*, la sensibilidad y la especificidad fueron elevadas en los 3 grupos de valoraciones, aunque el número de estudios para cada caso fue limitado. La CLE también es apropiada para determinar los mejores sitios para la toma de biopsias. En un trabajo, la CLE fue superior a la WLE para la detección y la vigilancia de la metaplasia gástrica intestinal, ya que con la CLE se requirió un tercio de las muestras. En una serie de los autores, la CLE en tiempo real fue más precisa (88%) que la WLE convencional (64.8%), la AFI (68.8%) y la NBI magnificada (84.8%). Sin embargo, la experiencia y el entrenamiento de los profesionales afectan en alto grado la interpretación de los hallazgos.

Nuevas técnicas

La endocitoscopia (ECS) permite el diagnóstico histopatológico de las lesiones del tracto gastrointestinal; el estudio con azul de metileno y violeta cristal muestra una sensibilidad del 86% y una especificidad del 100% para la detección del cáncer gástrico. La presencia de mucosidad viscosa o de placas puede complicar la visualización de las lesiones. En una investigación, la ECS fue útil para distinguir entre la mucosa normal del antro y los cambios preneoplásicos.

La espectroscopia Raman mide los procesos luminosos en la mucosa del estómago, de modo que permite diferenciar la mucosa normal de la mucosa con infección por *H. pylori*, como también la mucosa normal de la metaplasia intestinal. La espectrometría Raman ayudaría a identificar la displasia gástrica y diferentes subtipos de adenocarcinoma gástrico y permitiría diferenciar las úlceras gástricas benignas de las malignas. La polarimetría con luz polarizada sería útil para distinguir entre la mucosa normal, la displasia y el cáncer.

Conclusiones

La detección de las lesiones gástricas preneoplásicas permite el tratamiento temprano, asociado, a su vez, con mejor pronóstico. Los autores recomiendan la WLE y, en especial, la WLE de alta definición como primer paso para la identificación de las lesiones gástricas sospechosas de malignidad. La línea de corte y el patrón de la microvasculatura y la superficie mucosa pueden caracterizarse con NBI magnificada o cromoendoscopia. Los procedimientos son útiles también para definir mejor las regiones que se deben someter a biopsia. Sin embargo, para todas ellas, el entrenamiento de los profesionales es fundamental. El reconocimiento preciso de la apariencia endoscópica de las lesiones gástricas preneoplásicas y neoplásicas representa un primer paso esencial para poder implementar estos procedimientos en la práctica diaria.

5 - ¿Existen Fundamentos sobre la Eficacia de la Dieta Baja en FODMAP como Tratamiento de Primera Línea en Pacientes con Síndrome de Intestino Irritable?

Gibson P

Monash University, Melbourne, Australia

[The Evidence Base for Efficacy of the Low FODMAP Diet in Irritable Bowel Syndrome is it Ready for Prime Time as a First-Line Therapy?]

Journal of Gastroenterology and Hepatology 32(S1):32-35, 2017

La dieta baja en FODMAP es de utilidad para el tratamiento de los pacientes con síndrome de intestino irritable. En consecuencia, puede considerarse su aplicación como terapia de primera línea.

Con el fin de definir el uso de la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, por su sigla en inglés) para el tratamiento de los pacientes con síndrome de intestino irritable (SII), se llevaron a cabo ensayos preclínicos que permitieron conocer el contenido de FODMAP de los alimentos y sus mecanismos de acción.

La realización de estudios clínicos controlados y aleatorizados tuvo como propósito demostrar la eficacia y la seguridad de la dieta a corto plazo. Esto permitió su aplicación en la práctica clínica.

El objetivo de la presente revisión fue evaluar si los ensayos clínicos proporcionaron suficiente información sobre la eficacia de la dieta baja en FODMAP. Asimismo, se evaluó el modo de aplicación de la dieta, su utilidad en comparación con otros tratamientos y el perfil de los pacientes que se benefician en mayor medida al recibirla.

Estudios de eficacia, aleatorizados y controlados con placebo

En un estudio realizado en 30 pacientes con SII se evaluó la aplicación de la dieta baja en FODMAP durante 21 días y de una dieta habitual durante 21 días, o viceversa. Ambas dietas estuvieron separadas por un período de reposo farmacológico de 21 días. El 70% de los pacientes presentó mejorías sintomáticas al recibir la dieta. Un dato para destacar fue la ausencia de empeoramiento sintomático con la aplicación de la dieta FODMAP australiana típica. En otro estudio se halló una diferencia entre la dieta con contenido bajo y alto en FODMAP en cuanto a la sintomatología de los pacientes con SII. En cambio, no se observaron diferencias al respecto en los individuos sanos.

Otros autores evaluaron a 33 niños con SII y hallaron que la dieta baja en FODMAP indujo una disminución del dolor abdominal, en comparación con la dieta norteamericana clásica.

En una investigación en la que participaron nutricionistas involucrados en la enseñanza de la dieta baja en FODMAP, se observó una respuesta superior en comparación con la dieta habitual en los pacientes con SII. Asimismo, los resultados de un metanálisis indicaron la eficacia de la dieta baja en FODMAP en la disminución de los síntomas y la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con SII. No obstante, hay ciertas limitaciones que deben considerarse a la hora de evaluar los resultados, como la atribución de las diferencias a la dieta aplicada, la inclusión de una cantidad limitada de pacientes, la naturaleza inadecuada de los placebos empleados y la duración breve de los estudios.

Aplicación de la dieta baja en FODMAP en la práctica

Más allá de las limitaciones mencionadas, los datos permiten indicar que la dieta es eficaz en los pacientes con SII, aunque esto no significa que sea una estrategia terapéutica eficaz en la práctica clínica. La eficacia de la dieta baja en FODMAP fue informada en estudios observacionales o no aleatorizados. Además, en un estudio se halló que su eficacia fue duradera en un seguimiento de 15.7 meses. Si bien la aplicación de la dieta se considera complicada o difícil, según un estudio para la mayoría de los pacientes fue fácil de seguir.

Comparación de la dieta baja en FODMAP con otros tratamientos

La aplicación de planes de alimentación especiales se utiliza como complemento de otros tratamientos en los pacientes con SII, aunque no se cuenta con información concluyente sobre su eficacia relativa. La dieta recomendada por el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) se elaboró de acuerdo con la opinión consensuada de expertos, pero no tiene fundamentos teóricos. Su comparación frente a la dieta baja en FODMAP indicó ventajas para esta última en cuanto al grado de satisfacción general, el dolor y la distensión abdominal. En cambio, otros autores informaron la ausencia de diferencias de eficacia entre ambas dietas, en tanto que en un tercer estudio se halló la superioridad de la dieta baja en FODMAP en el alivio de síntomas como el dolor y la distensión abdominal. Finalmente, la hipnoterapia destinada a mejorar los síntomas asociados con el SII fue tan eficaz como la dieta baja en FODMAP en la respuesta sintomática después de 6 semanas y 6 meses de seguimiento.

Predictores de respuesta a la dieta baja en FODMAP

De acuerdo con la información, la observación de malabsorción de fructosa al efectuar la prueba de detección de hidrógeno en el aire espirado indicaría la respuesta más favorable a la dieta baja en FODMAP. La flora intestinal también podría predecir la respuesta, aunque todavía no hay información suficiente al respecto. El hábito intestinal no es un predictor de respuesta, en tanto que el cumplimiento de la dieta predice resultados más satisfactorios. Hasta el momento

no se cuenta con predictores clínicamente útiles de respuesta a la dieta baja en FODMAP.

Conclusión

La información disponible no permite indicar si la dieta baja en FODMAP debería incluirse entre las opciones de primera línea para el tratamiento de los pacientes con SII. No obstante, la eficacia observada en los diferentes estudios y en la práctica clínica señala que puede ser una opción adecuada para aplicar desde las primeras etapas del tratamiento, si bien las dietas restrictivas pueden no ser apropiadas para todos los individuos. Son necesarias más investigaciones para arribar a conclusiones definitivas al respecto.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/156028

6 - Reintroducción de FODMAP: Segunda Fase de una Dieta de Bajo Contenido de estos Nutrientes

Tuck C, Barrett J

Monash University, Melbourne, Australia

[Re-Challenging FODMAPs: The Low FODMAP Diet Phase Two]

Journal of Gastroenterology and Hepatology 32(S1):11-15, 2017

La reintroducción de alimentos ricos en FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) contempla la evaluación individual y combinada de estos hidratos de carbono con el objetivo de determinar el umbral de tolerancia específico del paciente, mantener el control de los síntomas logrado en la fase restrictiva, alcanzar una nutrición adecuada y contrarrestar los efectos negativos de la reducción de nutrientes prebióticos en la flora intestinal.

La dieta de bajo contenido de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, por su sigla en inglés) se utiliza como tratamiento de primera línea para disminuir la sintomatología característica de los trastornos funcionales intestinales, entre ellos, el síndrome de intestino irritable (SII). La reducción suele observarse en el 68% al 76% de los pacientes después de 3 a 4 semanas de implementar ese régimen. No obstante, el período de reducción de la ingesta de alimentos que contienen FODMAP, que comprende la fase restrictiva, es limitado, ya que el principal objetivo es mantener a largo plazo el control de los síntomas en presencia de una dieta rica en aquellos hidratos de carbono fermentables que el paciente tolera, en lo que representa la fase de reintroducción de los alimentos. En esa fase, se evalúa la respuesta del paciente a la introducción de determinados alimentos y se reformula la dieta inicial en un nuevo régimen, que constituye una versión modificada de esta. Cabe destacar el papel fundamental del nutricionista para lograr la eficacia de la dieta y la reintroducción de los alimentos restringidos.

Objetivos y pautas en la reintroducción de alimentos ricos en FODMAP

Con la reintroducción en la dieta de alimentos con alto contenido de FODMAP se pretende alcanzar una nutrición completa, ya que los estudios previos señalan que, como consecuencia de la reducción o exclusión de determinados alimentos, se produce una disminución de nutrientes esenciales, como el calcio y el hierro. No obstante, la proporción ingerida de dichos nutrientes es equivalente a la observada en los individuos que poseen una dieta sin restricciones y, por ello, es necesario efectuar estudios adicionales que evalúen la fase de reintroducción de alimentos en la determinación de una nutrición adecuada. Se ha propuesto que esta fase permitiría contrarrestar los efectos negativos de la reducción de nutrientes prebióticos, como fructanos y galactooligosacáridos (GOS) en la flora intestinal, al ser reintroducidos en pequeñas cantidades. El conocimiento del paciente respecto de los alimentos que tolera le permite determinar, a largo plazo, una dieta específica que contemple la incorporación de una variedad de alimentos alternativos; responder a sus necesidades nutricionales de FODMAP, y mejorar su calidad de vida e interacción social, factores que pueden haber sido afectados en la fase restrictiva.

El mantenimiento de la reducción de los síntomas logrado en esa fase, durante la reintroducción de alimentos que contienen FODMAP, es evaluado en la actualidad. Un estudio preliminar determinó que, de 62 pacientes que presentaron una mejoría en el cuadro de SII debido a la implementación de la dieta de bajo contenido de FODMAP, el 71% de ellos la mantuvo después de un año de reintroducir los alimentos excluidos.

En el protocolo de reintroducción de alimentos se aconseja comprobar primero la tolerancia a los alimentos de consumo frecuente y, en una etapa posterior, los susceptibles de provocar síntomas. Antes de la prueba de intolerancia alimentaria, el nutricionista determina, con el paciente, el nivel de disminución de los síntomas logrado en la fase restrictiva. Así, el paciente puede distinguir, en la fase de reintroducción, los alimentos que desencadenan los síntomas, es decir, que le provocan la intolerancia. Cada subgrupo de FODMAP se evalúa en forma individual mediante la ingesta de un alimento rico en ese nutriente, como la leche que contiene altas cantidades de lactosa. Asimismo, se pretende lograr una mayor tolerancia mediante la ingesta del alimento cada 2 días y, en el caso de comprobarla, se procede a su consumo en los días sucesivos. Si al aplicar este protocolo se mantiene el control de los síntomas, se aumenta la cantidad ingerida hasta llegar a la dosis de consumo frecuente. En este contexto de ausencia de síntomas, el paciente puede reincorporar a la dieta los alimentos que tolera bien. Si la intolerancia es leve, se reducen la dosis consumida y la frecuencia, o se repite la prueba cuando el paciente se sienta cómodo, por ejemplo, en el entorno de su hogar. Si la gravedad de los síntomas aumenta, se interrumpe la ingesta del alimento (el paciente registra

los tipos de síntomas y su gravedad). En estudios previos se evaluó la respuesta del paciente respecto de los síntomas luego de la ingesta de soluciones azucaradas que contenían diferentes dosis de un determinado FODMAP. En un estudio, un incremento en la dosis de fructosa de 25 g a 50 g se correlacionó con un aumento del porcentaje de pacientes que presentaban síntomas gastrointestinales del 48% al 71%. Esto concuerda con investigaciones previas en las que se administraron en solución dosis elevadas de fructanos o de fructosa y fructanos combinados en solución. Si bien en esas pruebas es difícil reproducir las condiciones reales en las que un mismo alimento contiene diferentes FODMAP, el cual forma parte de una dieta con una combinación diversa de estos nutrientes, es imprescindible la evaluación individual y combinada de los FODMAP de manera de determinar el umbral de tolerancia específico de cada paciente.

Durante la fase de reintroducción, se aconseja a los pacientes abstenerse de consumir alimentos ricos en los FODMAP evaluados durante 2 a 3 días para evitar una suma de efectos de dos diferentes nutrientes. La comprobación secuencial de la tolerancia a los diferentes subtipos de FODMAP (fructosa, lactosa, polioles, fructanos y GOS) permite arribar a una instancia de ingesta combinada de alimentos que los contienen y que conforman una dieta rica en estos nutrientes que seguirá en evaluación durante un tiempo prolongado. Tal control se debe a que la tolerancia a determinados alimentos puede modificarse en diferentes períodos de la vida del paciente y a la necesidad de implementar, a largo plazo, una dieta adecuada que implique un mayor consumo de nutrientes prebióticos. La supervisión del nutricionista es indispensable para que el paciente reduzca o restrinja la ingesta solo de aquellos alimentos para los cuales no presenta tolerancia. Se le debe advertir al paciente que puede presentar síntomas leves, como distensión abdominal o flatulencia, luego de una ingesta abundante de alimentos, o un aumento en la intensidad de estos provocado por el estrés.

El proceso de reintroducción de alimentos ricos en FODMAP puede diferir de acuerdo con el grupo de individuos en los que se implementa la dieta. En las personas de hábitos vegetarianos se busca determinar la tolerancia a una combinación específica de legumbres que asegure una ingesta suficiente de proteínas. En la fase de reintroducción se debe mantener el control de la glucemia en los pacientes diabéticos, de manera que la valoración de los diferentes tipos de FODMAP, en particular los fructanos, debe efectuarse con la observación exhaustiva de dicha variable. Los pacientes con trastornos funcionales intestinales suelen experimentar ansiedad respecto de la reintroducción de alimentos ricos en FODMAP y, en consecuencia, se trata de disminuir dicho estado mediante la determinación

de la ingesta de comidas con cantidades reducidas de esos alimentos o una menor frecuencia de su consumo. En este grupo en particular, el estrés respecto del régimen de reintroducción puede agravar los síntomas debido a la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro. Por ello, es fundamental que el médico determine el esquema de prueba de tolerancia más adecuado.

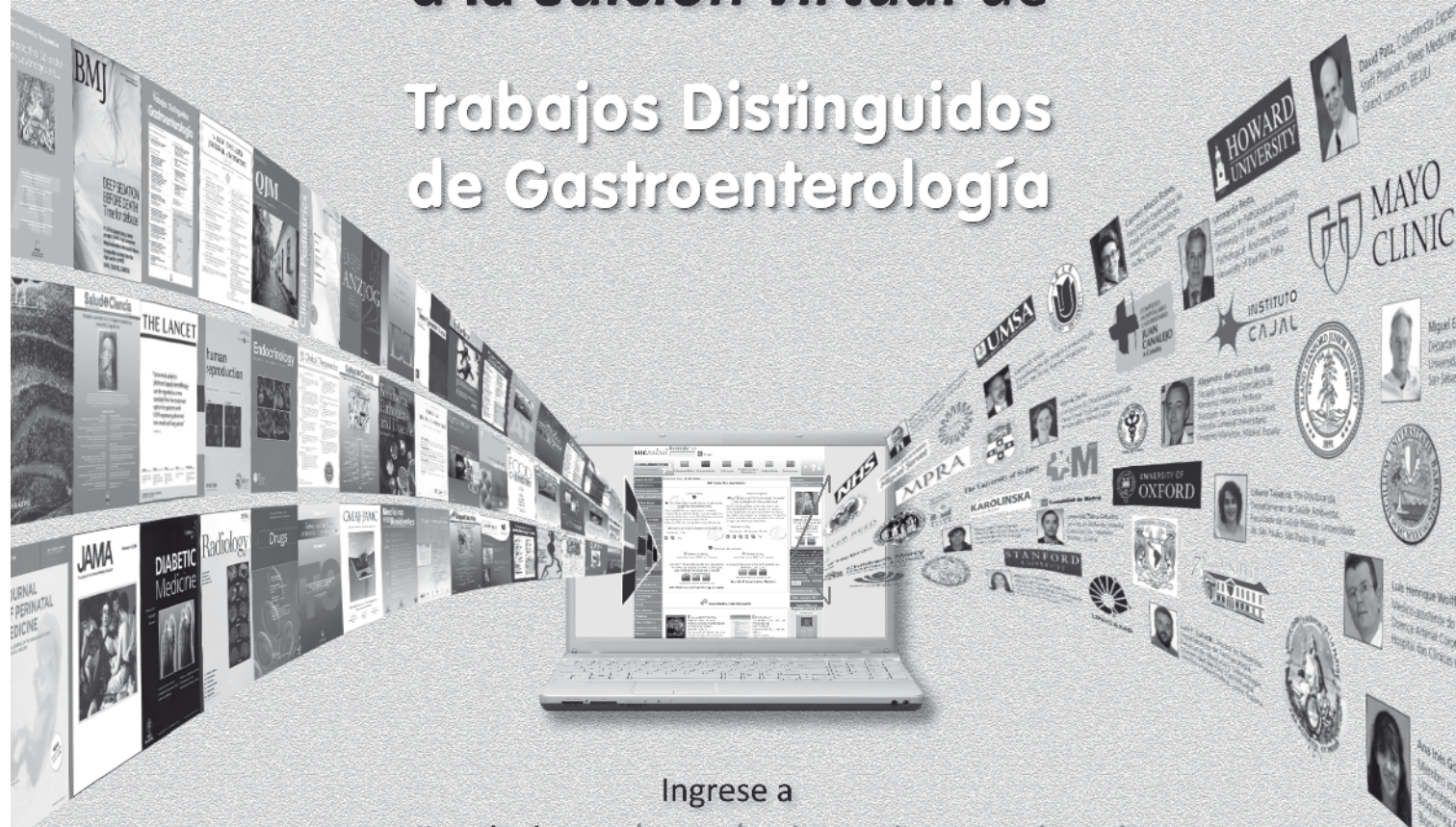
Conclusión

La reintroducción de alimentos ricos en FODMAP en la dieta tiene como objetivo lograr, a largo plazo, la nutrición adecuada del paciente, ya que permite contrarrestar la afectación de la flora intestinal, el aporte nutricional y la calidad de vida provocada por una dieta restrictiva. Con la asistencia y el control del nutricionista se reintroducen en la dieta los alimentos que el paciente tolera bien y se excluyen aquellos que agravan los síntomas característicos de los trastornos funcionales intestinales.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/156027

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
de Gastroenterología



Ingresa a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

7 - Eficacia del Tratamiento Combinado de Protección Mucosa con Inhibición Ácida en Pacientes con Enfermedad por Reflujo no Erosiva

Savarino V, Pace F, Scarpignato C

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 45(5):631-642, 2017

La prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) está en aumento en el mundo y su síntoma predominante, la pirosis, puede presentarse una vez por semana en hasta el 26% de la población general. Hay 2 fenotipos de la enfermedad. Si bien algunos pacientes presentan lesiones de la mucosa esofágica (esofagitis erosiva), hasta el 70% tiene una mucosa macroscópicamente normal en la endoscopia y padecen enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE). Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituyen el tratamiento médico de elección contra la ERGE, ya que se asocian con hasta un 85% de tasa de curación de las lesiones esofágicas, incluidas las úlceras, y también reducen la incidencia de complicaciones. En más de la mitad de los casos pueden conferir alivio de los síntomas, aunque este beneficio parece estar reducido en los pacientes con ERNE. No solo el reflujo ácido, sino también el no ácido pueden inducir alteraciones histopatológicas. La dilatación de los espacios intercelulares del epitelio esofágico representa una característica distintiva de la esofagitis microscópica. Esto conduce a un aumento de la permeabilidad que favorece la penetración de iones de hidrógeno y otras sustancias, como pepsina y bilis, en la submucosa esofágica, que alcanzan las fibras nerviosas, cuya estimulación genera el síntoma típico de pirosis. Cada vez se considera más importante el papel de la pepsina en la patogenia de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE.

El tratamiento ideal para los pacientes con ERNE debería abordar, además de la secreción ácida, las características fisiopatológicas mencionadas, es decir, debería proveer una barrera para los agresores residuales del reflujo a medida que estimula la reparación de la mucosa. Para ello, se diseñó un dispositivo médico de clase III (Esoxx) que comprende la combinación de ácido hialurónico de bajo peso molecular (80-100 kDa) y condroitinsulfato de bajo peso molecular (10-20 kDa) en una relación 1:2.5, dispersos en un transportador bioadhesivo (poloxamer 407) para formar un complejo macromolecular que recubre la mucosa esofágica y actúa como una barrera mecánica contra los componentes nocivos del reflujo. El ácido hialurónico es un glucosaminoglucano, componente de

la matriz extracelular, implicado en diversos procesos fisiológicos claves, como la reparación de las heridas, la morfogénesis y la organización de la matriz. El ácido hialurónico de bajo peso molecular es proangiogénico, induce la formación de nuevos vasos sanguíneos y activa la transducción de la señal que conduce a la proliferación y migración de las células endoteliales, a diferencia del ácido hialurónico de alto peso molecular, que es antiangiogénico. Las formulaciones de ácido hialurónico tópicas se emplean para tratar las aftas de la mucosa bucal. El condroitinsulfato es también un glucosaminoglucano presente en la matriz extracelular, especialmente en el cartílago, la piel, los vasos, los ligamentos y los tendones, donde es un componente esencial de los proteoglicanos. Desempeña varias funciones fisiológicas en la inflamación, proliferación, diferenciación y migración celular, morfogénesis tisular, infección y reparación de las heridas. Esto se debe a su capacidad de interactuar con varias moléculas, como las citoquinas y los factores de crecimiento, entre otras. Además, tiene propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antioxidantes y puede unirse a la pepsina.

El poloxamer 407 (bloques de óxido de etileno y de propileno) es un surfactante hidrófilo no iónico con propiedades termorreversibles que optimizan la formulación de fármacos (estado líquido a temperatura ambiente que facilita la administración; gel a temperatura corporal que promueve la liberación de agentes farmacológicos). Las formulaciones de poloxamer 407 conducen a un aumento de la solubilización de los fármacos poco hidrosolubles y tiene un perfil de liberación prolongada. Sus propiedades adhesivas se emplean para alargar el tiempo de permanencia en el aparato gastrointestinal.

En el presente estudio prospectivo, a doble ciego y controlado con placebo, los autores investigaron la eficacia y la seguridad de Esoxx combinado con la inhibición ácida frente a la inhibición ácida sola en pacientes con ERNE diagnosticados mediante endoscopia negativa para enfermedad por reflujo.

Se incluyeron pacientes con ERNE de ambos sexos de entre 18 y 75 años, con presencia de al menos 2 de los siguientes síntomas desde al menos 3 meses y al menos 3 veces por semana en el mes anterior al estudio: pirosis, regurgitación de ácido, dolor retroesternal y sabor ácido. El diagnóstico de ERNE se basó en la ausencia de lesiones macroscópicas en la mucosa del esófago distal en la endoscopia realizada dentro de 6 meses de la primera visita y por la positividad de un cuestionario validado: el *Reflux Disease Questionnaire* (RDQ; cuestionario sobre enfermedad por reflujo). Los pacientes debían estar sin medicación antisecretora durante al menos 2 semanas. El estudio fue multicéntrico y comprendió 16 hospitales italianos. Los pacientes debían iniciar un período de preinclusión

de 15 días en el que las únicas medicaciones permitidas fueron antiácidos o formulaciones con alginato en caso de recurrencia de los síntomas. En la segunda visita los pacientes fueron asignados al azar a una dosis estándar de IBP (30 minutos antes del desayuno) más 10 ml de Esoxx (una dosis) o a placebo (con igual sabor, viscosidad y envase) administrado una hora después de cada comida y al acostarse, durante un período de tratamiento de 14 días. Los pacientes debían completar un diario de los síntomas. Los síntomas de ERNE fueron evaluados mediante el RDQ antes de este breve período de tratamiento y después de éste. También se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud (CVS) mediante un cuestionario SF-36. Los autores evaluaron la seguridad y la tolerabilidad mediante el registro de los efectos adversos. También examinaron si el sabor del fármaco era aceptable, mediante una escala de 4 ítems (excelente, bueno, irrelevante, malo). La adhesión de los pacientes se definió mediante el porcentaje de fármaco ingerido, con un nivel aceptable del 80% al 120%. El criterio principal de valoración fue el análisis de la eficacia del tratamiento, calculada mediante la proporción de pacientes con reducción de al menos 3 puntos del puntaje de síntomas totales (PST). Este se calculó con la intensidad de cada síntoma sobre la base del RDQ en la última visita y su comparación con los valores iniciales obtenidos al final de período de preinclusión. Los síntomas típicos se evaluaron mediante una escala de Likert de 5 puntos (0 = sin síntomas, 1 = síntomas poco molestos, 2 = síntomas molestos, 3 = síntomas muy molestos que interfieren las actividades de la vida diaria, 4 = síntomas intolerables que no permiten ninguna actividad diaria). Los criterios secundarios de valoración comprendieron: número de pacientes con el 50% de reducción del PST en la visita final, número de pacientes con reducción del PST en la visita final, modificación del PST luego del tratamiento e ítems físicos y mentales de CVS de acuerdo con el cuestionario SF-36.

De los 16 centros incluidos en el estudio, 154 de 172 pacientes fueron aleatorizados: 76 en el grupo Esoxx y 78 en el de placebo. De ellos, 18 abandonaron por diversas razones: 8 por efectos adversos, 2 por fracaso terapéutico y 8 negaron el consentimiento.

La adhesión fue similar en ambas ramas de tratamiento. Con respecto al criterio de valoración principal, la proporción de pacientes con reducción del PST de al menos 3 puntos en la visita final fue mayor en el grupo con Esoxx que en el grupo con placebo y la diferencia fue significativa. Además, la proporción de pacientes con reducción del 50% del PST en la visita 3, un criterio secundario, resultó significativamente superior en el grupo con Esoxx que en el grupo con placebo (38.2% frente a 23.1%, respectivamente). El número de pacientes con reducción del PST en la visita final fue significativamente superior en el grupo con Esoxx. Por último, el PST luego del tratamiento mejoró más con Esoxx que con placebo. Todos los síntomas evaluados disminuyeron con ambos tratamientos, pero la mejoría de la pirosis, y especialmente de la regurgitación, fue más notoria con Esoxx en

combinación con IBP. El beneficio terapéutico con Esoxx fue 20.5%, 15.3% y 10.2% para la incidencia de PST (gravedad de los síntomas), pirosis y regurgitación, respectivamente. La calidad de vida mejoró con ambos tratamientos. No obstante, la mejoría en los puntos de percepción general de la salud y de función social fueron significativamente mejores luego de tratamiento con Esoxx más IBP.

La seguridad de Esoxx fue muy buena, ya que el número total de efectos adversos fue similar que el del placebo y no se observaron efectos adversos graves en ninguna rama de tratamiento. Las manifestaciones más frecuentes fueron gastrointestinales (náuseas, flatulencia, dispepsia) y respiratorias (tos, rinitis, trastornos faríngeos). Del total de evaluaciones, en el 92% de las administraciones de Esoxx el sabor fue considerada aceptable y en el 90% en el caso del placebo. Los resultados de este estudio muestran que cuando se agregó protección de la mucosa a la inhibición ácida, un número significativamente superior de pacientes con ERNE lograron alivio de los síntomas. De hecho, tanto los criterios principales de valoración como los secundarios se alcanzaron en una mayor proporción de pacientes.

Si bien los IBP son eficaces para el alivio de los síntomas tanto en la ERNE como en la enfermedad erosiva, su eficacia para el alivio de la regurgitación es modesta y considerablemente inferior que la alcanzada para la pirosis. Además, hay una pirosis refractaria a los IBP que ocurre con mayor frecuencia en la ERNE que en la enfermedad erosiva. Un 20% de los pacientes con un adecuado diagnóstico y tratamiento no responde a los IBP en dosis estándar. Se han demostrado varios mecanismos subyacentes que contribuyen al fracaso de los IBP. Estos incluyen falta de adhesión del paciente, diagnóstico equivocado y fármacos con corta duración de acción. La técnica de impedanciometría de pH se utiliza cada vez más para explorar la fisiopatología subyacente en los pacientes resistentes a los IBP. Diversos investigadores demostraron que el reflujo ligeramente ácido desempeña un papel principal en la enfermedad erosiva y no erosiva resistente a los IBP. Asimismo, se identificó a un subgrupo de pacientes con registro de impedanciometría de pH esofágico normal, pero con una asociación positiva entre los síntomas y los episodios de reflujo no ácido, es decir, hipersensibles al reflujo no ácido. Solo los pacientes con ERNE verdadero o esófago hipersensible al ácido responden en forma satisfactoria a los IBP. En cambio, los individuos hipersensibles al reflujo no ácido o con pirosis funcional no responden a esa medicación.

Esoxx, asociado con protección mucosa, mostró obtener un alivio significativo y rápido de los síntomas en los pacientes con ERNE, tanto en este estudio como en un ensayo previo. La mejoría de la gravedad y de la frecuencia de la regurgitación es de interés clínico teniendo en cuenta el efecto mínimo de los IBP sobre este síntoma cardinal de la enfermedad por reflujo. En resumen, el efecto sinérgico de Esoxx con los IBP demostrado en el presente estudio sugiere que

la protección mucosa, junto con la inhibición ácida, podrían conferir tanto un alivio de los síntomas como una mejoría de la CVS a un mayor número de pacientes con ERNE, con menor número de fracasos terapéuticos.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/155089

8 - Beneficios de los Inhibidores de la Bomba de Protones en Pacientes con Diferentes Enfermedades Ácido Pépticas

Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C

BMC Medicine 14(1):1-35, 2016

El tratamiento de las enfermedades ácido pépticas, como la úlcera péptica y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), cambió con los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la supresión de la secreción ácida. Esto resultó en la disminución significativa de la frecuencia de las intervenciones quirúrgicas. Asimismo, se observó una reducción de la incidencia de gastropatía asociada con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Debe destacarse que la prescripción de IBP ha crecido y es muy frecuente, y que la mayoría de los pacientes recibe tratamiento a largo plazo con estas drogas. En muchos casos, la prescripción es inapropiada y genera efectos adversos, enmascara cuadros más graves o aumenta el riesgo de interacciones farmacológicas, especialmente en pacientes ancianos.

El uso insuficiente de IBP también es motivo de preocupación, ya que, a pesar de las recomendaciones vigentes, en muchos casos los índices de prescripción son bajos. Según lo informado, la utilización de IBP no es proporcional a la prevalencia de enfermedades ácido pépticas o a las recomendaciones vigentes, lo que genera un costo significativo, tanto para los pacientes como para los sistemas de salud.

La *Italian Society of Pharmacology* (SIF), la *Italian Association of Hospital Gastroenterologists* (AIGO) y la *Italian Federation of General Practitioners* (FIMMG) evaluaron la información disponible sobre el uso de IBP con el fin de definir los beneficios y los riesgos potenciales de la supresión ácida y elaborar recomendaciones para el uso apropiado de estas drogas.

Las sociedades científicas SIF, AIGO y FIMMG crearon un comité científico, integrado por expertos, con el fin de definir la metodología para la elaboración del presente estudio. En primer lugar, se definieron cuadros para los cuales no se conoce en forma precisa la utilidad de los IBP. Además, se evaluó el equilibrio entre los beneficios y los riesgos del tratamiento. Para cada tópico, un experto designado efectuó una revisión sistemática de información relevante en las bases de datos Medline/PubMed, Embase y Cochrane. Luego, la información se analizó para elaborar el artículo correspondiente.

Los IBP son el tratamiento principal para los pacientes que presentan síntomas esofágicos asociados con la ERGE. No obstante, hasta el momento no se conocen los beneficios posibles del tratamiento en presencia de ERGE extradigestiva. La administración de un IBP en una toma diaria, durante 8 semanas, puede ser útil para curar la esofagitis por reflujo y brindar alivio en presencia de síntomas característicos. Debido a la complejidad del cuadro clínico, es importante efectuar un diagnóstico apropiado del reflujo como causa de los síntomas y evaluar la presencia de otras comorbilidades. Tanto la endoscopia como la monitorización del pH son poco sensibles, en tanto que la laringoscopia tiene baja especificidad diagnóstica. El tratamiento empírico con IBP puede ser una estrategia inicial apropiada para arribar al diagnóstico y tratar la causa subyacente de los síntomas extraesofágicos. Ante la mejoría asociada con la administración de IBP, puede sospecharse una ERGE; en cambio, en pacientes que no responden se aconseja realizar pruebas diagnósticas adicionales y, de ser necesario, derivarlos a centros especializados.

Las drogas de primera línea para el tratamiento de los pacientes con esofagitis eosinofílica son los IBP, debido a su perfil de seguridad, los índices elevados de respuesta y la simplicidad del esquema terapéutico. Como opciones de segunda línea se incluyen los tratamientos nutricionales y el uso de corticosteroides tópicos, debido al riesgo potencial de efectos adversos a largo plazo y de afectación de la calidad de vida o del estado nutricional del individuo. De todos modos, no se cuenta con información suficiente sobre las características del tratamiento adecuado con IBP en estos pacientes.

El uso de IBP es un componente clave del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori* y lograr la curación de la úlcera péptica. Debe considerarse que tanto la intensidad como la duración de la supresión de la secreción ácida influyen en los índices de erradicación. Además, los pacientes con úlcera péptica, con resultados negativos para *H. pylori* y no asociada con el consumo de AINE, requieren dosis elevadas de IBP y supresión ácida crónica para prevenir las recurrencias. El papel de los IBP en los esquemas de erradicación se relaciona con la acción antibacteriana directa, el aumento del pH gástrico y de la sensibilidad a los antibióticos y el aumento de la estabilidad y de la eficacia de estos. Con el fin de incrementar la eficacia de las drogas, se recomienda administrar dosis altas dos veces por día junto con los antimicrobianos correspondientes.

También, los IBP son drogas de elección para el tratamiento de los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison (SZE). Su empleo disminuyó en forma considerable la necesidad de gastrectomía total; no obstante, en estos casos se requiere el uso de dosis relativamente elevadas en comparación con otros cuadros. En caso de SZE complicado, el tratamiento es más difícil y puede requerir la vía intravenosa inicial y el uso de dos tomas diarias de IBP. Este tratamiento será indefinido ante la imposibilidad de extirpar el tumor.

En estos casos se observó eficacia en ausencia de taquifilaxia o efectos adversos relacionados con la dosis.

Los IBP son drogas de elección para lograr la supresión ácida en pacientes con úlceras por estrés, dado que disminuyen el riesgo de hemorragias. No obstante, en la actualidad no existe información que avale el tratamiento preventivo de rutina. En cambio, los beneficios parecen observarse especialmente en los pacientes con riesgo clínico elevado de hemorragias. Por este motivo, se recomienda a los profesionales seguir las recomendaciones vigentes sobre el uso preventivo de IBP en pacientes con úlceras por estrés; de este modo, se logrará un tratamiento rentable.

La información sobre el uso de IBP en pacientes con dispepsia funcional es insuficiente, aunque este cuadro tiene una frecuencia cada vez mayor. Tanto el diagnóstico como la erradicación de la infección por *H. pylori* tienen lugar mediante el uso de IBP en el paciente dispéptico que no presenta síntomas de alarma. En presencia de síntomas persistentes, a pesar de la erradicación adecuada del microorganismo, o en pacientes que presentan dolor epigástrico sin infección, se recomienda administrar tratamiento con IBP a corto plazo. Estas drogas también se indican en pacientes con dispepsia asociada con el uso de AINE.

Los pacientes tratados con AINE no selectivos con riesgo de complicaciones del tracto gastrointestinal superior o que reciben inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y tienen antecedentes de hemorragia gastrointestinal pueden recibir IBP con el fin de disminuir los síntomas, especialmente la dispepsia. En general, en pacientes tratados con corticosteroides aumenta el riesgo asociado con el uso de AINE; no obstante, estos fármacos no dañan la mucosa gastroduodenal. Por este motivo, no es necesario administrar IBP en todos los pacientes que reciben corticosteroides. En cambio, se recomienda el tratamiento con IBP para lograr gastroprotección en todos los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores plaquetarios o que presentan aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal. De hecho, la administración de IBP disminuye este riesgo, el requerimiento de tratamiento quirúrgico y la mortalidad de los pacientes.

Los IBP pueden ser útiles en pacientes con carcinomas, con el fin de prevenir o tratar la ERGE, las ulceraciones, la mucositis o la disfagia provocadas por la quimioterapia. No obstante, la información disponible sobre esta indicación es limitada; tampoco hay datos sobre los beneficios de los IBP en pacientes con cirrosis. Los IBP no afectan el curso clínico de la pancreatitis aguda, con lo cual no están indicados. No obstante, se recomienda su uso en pacientes con pancreatitis crónica que reciben tratamiento de reemplazo enzimático.

En general, los IBP son bien tolerados y se asocian con un índice de eventos adversos del 1% al 3%. Mientras que algunos efectos adversos son predecibles, otros son idiosincráticos. De todos modos, los beneficios del tratamiento superan los riesgos potenciales, siempre que los IBP se utilicen con un criterio clínico adecuado.


En consecuencia, se recomienda no emplear estas drogas de no ser necesario.

Los IBP son drogas adecuadas para el tratamiento de los pacientes con enfermedades ácido pépticas, como la ERGE, la úlcera péptica, la dispepsia y los trastornos hipersecretorios, entre otras. Debido al perfil adecuado de seguridad, los IBP frecuentemente se utilizan en exceso, aun a largo plazo; esto genera gastos y riesgos innecesarios, especialmente en pacientes ancianos. De todos modos, no se cuenta con estudios que permitan definir la asociación causal entre la administración de IBP y la aparición de determinados eventos adversos.

Si bien el uso de IBP puede generar ciertos riesgos, en general existe un equilibrio aceptable entre los riesgos y los beneficios del tratamiento de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. La administración de IBP debe contar con fundamentos clínicos; no obstante, sucede la prescripción fuera de indicación, por ejemplo, para evitar la toxicidad gástrica de otras drogas con bajo riesgo de generar este efecto adverso. Además, existen IBP de venta libre, lo cual favorece aún más el consumo inadecuado.

Más allá de lo antedicho, los IBP se incluyen entre las drogas más seguras. Si bien no se cuenta con información concluyente sobre la seguridad a largo plazo, los datos disponibles indican que el riesgo absoluto probablemente es bajo. De todos modos, lo más importante es no administrar IBP de no ser necesario, ya que en este caso solo se observa aumento de los riesgos del tratamiento. Casi todos los efectos adversos de los IBP se observan en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo, con lo cual es importante reevaluar la necesidad de continuar la terapia en forma periódica. En última instancia, es fundamental cumplir con las recomendaciones terapéuticas vigentes.

Los IBP son drogas imprescindibles para el tratamiento de los pacientes con enfermedades ácido pépticas. Si bien su empleo no está exento de riesgos, los beneficios del tratamiento, observados en términos clínicos y de calidad de vida, son considerables. No obstante, los pacientes que reciben IBP en ausencia de una indicación clínica definida solo se exponen a los riesgos potenciales del tratamiento. El cumplimiento de las recomendaciones terapéuticas vigentes es fundamental con el fin de lograr una estrategia terapéutica racional.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/156029

9 - Tratamiento de la Infección por *Helicobacter pylori*

Malferteiner P, Megraud F, El-Omar E y colaboradores

Gut 66(1):6-30, 2017

El campo de la investigación sobre *Helicobacter pylori* está en continua evolución, por lo que los especialistas consideran necesaria la actualización

periódica de las recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención. El intervalo tradicional entre una actualización y otra ha sido de 4 años, período que se considera adecuado para reflejar los progresos en la investigación y para su traslado a la práctica clínica.

Uno de los aspectos más importantes es la creciente resistencia de *H. pylori* a los antibióticos recomendados, que lleva a la necesidad de modificar periódicamente las recomendaciones. Una evolución reciente en el tratamiento de la enfermedad ha sido el consenso de Kioto, donde se incluyó la recomendación de tratar a todas las personas con infección por *H. pylori*, con independencia de las manifestaciones clínicas.

El objetivo de este trabajo es brindar un conjunto de recomendaciones actualizadas para el tratamiento de las infecciones por *H. pylori*. El consenso Maastricht V/ Florencia (M5F) reunió 43 expertos de 24 países para arribar a estas conclusiones actualizadas (2017).

Las conclusiones del consenso fueron elaboradas mediante el proceso Delphi basado en la evidencia, de acuerdo con los temas propuestos por los coordinadores designados. El proceso Delphi permite la retroalimentación entre los participantes y los coordinadores y consta de etapas sucesivas (selección del grupo, identificación de las áreas de estudio y revisión sistemática de la bibliografía). Las conclusiones son votadas mediante una escala de concordancia: concordancia completa, concordancia con reservas, indecisión, desacuerdo o fuerte desacuerdo. En caso de no llegar a un acuerdo, la conclusión se reformula y se vuelve a votar. Se definió consenso (concordancia completa o concordancia con reservas) como el acuerdo del 80% de los expertos. Se determinó el nivel de evidencia y el grado de recomendación para cada ítem según el tipo de estudios. Cuando fue posible, se utilizó el método PICO de evaluación (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). Este informe contiene las conclusiones que alcanzaron, al menos, el 80% de consenso.

La gastritis por *H. pylori* (GHP) es una enfermedad infecciosa, con independencia de los síntomas y de las complicaciones. *H. pylori* es un patógeno humano que se transmite de persona a persona y que causa, en los individuos colonizados, gastritis activa crónica que puede llevar a úlcera péptica, gastritis atrófica, adenocarcinoma gástrico y linfoma del tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT). La erradicación de *H. pylori* cura la gastritis y puede alterar la progresión de la enfermedad o su recurrencia.

En los pacientes jóvenes con dispepsia se utiliza inicialmente una estrategia terapéutica de "prueba y tratamiento" sujeta a consideraciones de prevalencia regional y de rentabilidad. Esta estrategia (contrapuesta a la de "endoscopia y tratamiento") es mejor aceptada por los pacientes y evita costos. La recomendación es iniciar el tratamiento empírico con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) si la prevalencia de *H. pylori* en la población es < 20%. Las prevalencias poblacionales bajas aumentan el riesgo de que una prueba diagnóstica para *H. pylori* sea un positivo falso

(el valor predictivo positivo de una prueba disminuye con la menor prevalencia de *H. pylori*). En las regiones con baja prevalencia de la bacteria se recomienda el tratamiento basado en los hallazgos endoscópicos.

Asimismo, el rastreo endoscópico debe ser considerado en comunidades o individuos con riesgo aumentado para cáncer gástrico.

Ante la presencia de síntomas de alerta (pérdida de peso, disfagia, hemorragia gastrointestinal, tumor abdominal o anemia ferropénica) o cuando el riesgo de cáncer gástrico es alto, se recomienda la realización de una esófago-gastro-duodenoscopia (EGD).

La GHP puede aumentar la secreción ácida o disminuirla. En la GHP antral no atrófica hay un aumento de la producción ácida, en tanto que en la forma atrófica disminuye esa producción. La primera forma se asocia con úlcera duodenal, mientras que la segunda lo hace con úlceras gástricas y lesiones precancerosas. El tratamiento de erradicación de *H. pylori* controla ambas formas de gastritis, excepto las gastritis atróficas extensas. *H. pylori* es un factor de riesgo independiente de hemorragias. El uso de aspirina, antiinflamatorios no esteroides (AINE) y anticoagulantes incrementa el riesgo de sangrado de las úlceras pépticas por *H. pylori*.

Los consensos actuales recomiendan la clasificación de las gastritis basada en los factores causales, lo que incluye la gastritis inducida por *H. pylori*, la gastritis inducida por fármacos y la gastritis autoinmunitaria. La gastritis por *H. pylori* se asocia con síntomas dispépticos, a veces transitorios, que se alivian con el tratamiento, aunque el alivio puede ser notado por el paciente varios meses después. El término dispepsia funcional debe reservarse para los pacientes con dispepsia, pero sin lesiones en la EGD.

El patrón de gastritis asociado con *H. pylori* varía y depende del grado de producción ácida. Con una producción ácida normal o aumentada, la gastritis tiende a estar confinada al antro gástrico. Con baja producción ácida, puede extenderse al cuerpo gástrico (pangastritis). La asociación entre *H. pylori* y reflujo gastroesofágico (RGE) parece ser negativa.

La relación entre *H. pylori* y la anemia ferropénica inexplicada se comprobó en forma concluyente en adultos y niños. Los metanálisis recientes demostraron que la erradicación de la bacteria aumenta los niveles de hemoglobina. No hay consenso sobre la indicación de tratamiento de erradicación para los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

La presencia de un linfoma MALT gástrico se asoció fuertemente con *H. pylori*. Los linfomas MALT de baja malignidad (estadios Lugano I/II) pueden curarse en el 60% al 80% de los casos con la erradicación de la bacteria. El linfoma MALT con la translocación t(11,18), en cambio, no responde a ese tratamiento.

Otras asociaciones entre *H. pylori* y las enfermedades extragastrointestinales no pudieron probarse de modo fehaciente (aterosclerosis, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, obesidad, asma).

Se considera que la prueba del aliento con urea marcada (PAUM) con carbono 13 es la de elección para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, con alta sensibilidad y alta especificidad. La PAUM con carbono 14 ha sido propuesta como alternativa de menor costo, pero debido a la mayor exposición a la radioactividad no puede utilizarse en los niños ni en las embarazadas. La detección de antígeno de *H. pylori* en las heces mediante la prueba ELISA con anticuerpos monoclonales tiene también alta sensibilidad y especificidad. La efectividad de las pruebas serológicas para el diagnóstico depende del uso de anticuerpos selectivos para la composición antigénica de *H. pylori* local.

Los IBP tienen actividad anti-*H. pylori* y disminuyen la carga bacteriana, lo que puede llevar a resultados negativos falsos en las PAUM y en las pruebas de detección del antígeno fecal. Se recomienda suspender los IBP 2 semanas antes de la PAUM. Para el caso de los antibióticos y de las sales de bismuto, se recomienda una suspensión de 4 semanas.

En la práctica clínica, cuando hay indicación de EGD y no existe contraindicación para una biopsia, la prueba rápida de la ureasa (PRU) sobre el tejido sometido a biopsia es el método de diagnóstico rápido recomendado (sensibilidad del 90% y especificidad del 95% al 100%). Deben respetarse los tiempos mencionados de suspensión de los antibióticos, el bismuto y los IBP. Existen recomendaciones específicas sobre los sitios gástricos a ser sometidos a biopsia para optimizar los resultados. Además de la PRU, es posible identificar a *H. pylori* mediante tinciones histoquímicas y pruebas inmunohistoquímicas.

Las muestras obtenidas por EGD pueden utilizarse también para cultivo y para determinar la sensibilidad antibiótica de la bacteria. No hay un consenso amplio sobre la superioridad del tratamiento orientado por cultivos frente al tratamiento empírico. Cuando el tratamiento empírico fracasa, la relación costo-beneficio de ajustar el tratamiento subsiguiente a los resultados del cultivo es mayor, por lo que se recomienda la EGD con biopsia y cultivo.

Las pruebas serológicas para lograr un diagnóstico no invasivo de infección por *H. pylori* se recomiendan en situaciones en las que hay bajo contenido bacteriano en la mucosa (hemorragia gástrica, gastritis atrófica, linfoma MALT, carcinoma gástrico). La sensibilidad y la especificidad de estas pruebas dependen de su validación local, dadas las amplias variaciones regionales.

Las tasas de resistencia a los antibióticos de *H. pylori* están en aumento en todo el mundo, si bien hay diferencias regionales. Este fenómeno es coincidente con la disminución de las tasas de erradicación. Las tasas de resistencia a la claritromicina informadas desde diferentes áreas del mundo oscilan entre 15% y 50%. Se cree que el aumento de la resistencia a la claritromicina es la causa principal de la disminución de la eficacia del triple tratamiento (T3). Los tratamientos de erradicación de *H. pylori* deben basarse en

los patrones de resistencia regionales. Algunas recomendaciones generales que pueden hacerse son:

- En las áreas con baja resistencia a la claritromicina, el T3 (IBP, claritromicina, amoxicilina) es la primera elección. El IBP en dosis altas y administrado en 2 dosis aumenta la eficacia del T3. El esomeprazol y el rabeprazol pueden ser alternativas al omeprazol y al lansoprazol.

- En las áreas con alta tasa de resistencia a la claritromicina, la elección del tratamiento debe basarse en la frecuencia de la resistencia al metronidazol. En las zonas con baja resistencia al metronidazol, este puede reemplazar a la claritromicina en el T3 (IBP, metronidazol, amoxicilina).

- En las regiones con alta resistencia a la claritromicina (15% a 40%) y con resistencia intermedia al metronidazol (< 40%), el cuádruple tratamiento sin bismuto (T4-B: IBP, amoxicilina, claritromicina y un nitroimidazol) es una alternativa eficaz.

- En las regiones con alta resistencia (> 15%) combinada a la claritromicina y al metronidazol, los cuádruples tratamientos con bismuto (T4+B) son la alternativa de elección. Idealmente, se debe evitar la claritromicina y administrar una combinación de antibióticos sin problemas de resistencia (amoxicilina, tetraciclina, furazolidona, rifabutina) junto con un IBP y con bismuto.

- La duración óptima del tratamiento no se ha establecido definitivamente, pero se recomienda un período de entre 10 y 14 días, excepto en las regiones donde los estudios locales hayan demostrado la eficacia de los tratamientos más cortos.

Se acepta que la infección por *H. pylori* es un factor etiológico importante de cáncer gástrico y se comprobó epidemiológicamente que la erradicación de la bacteria reduce la incidencia de la neoplasia. La erradicación suprime la respuesta inflamatoria, revierte la gastritis atrófica y evita la progresión de las lesiones preneoplásicas. Los datos indican que el riesgo de cáncer gástrico se reduce si el tratamiento de erradicación se realiza antes de que aparezcan la atrofia y la metaplasia intestinal.

La estrategia de pesquisa y tratamiento se ha recomendado para las poblaciones con alto riesgo de cáncer gástrico, pero también para los individuos con riesgo elevado (fenotipo de cáncer gástrico). Las lesiones preneoplásicas avanzadas (atrofia, metaplasia intestinal) requieren un seguimiento endoscópico periódico.

Los efectos del tratamiento de erradicación de *H. pylori* sobre el resto de la microflora gástrica y sobre las especies de *Helicobacter* diferentes de *H. pylori* no han sido totalmente dilucidados. Se requieren más estudios para evaluar las consecuencias a largo plazo de los tratamientos de erradicación de la bacteria.

Algunos probióticos (cepas de *Lactobacillus*, cepas de *Bifidobacterium*, *S. boulardii*) han mostrado un efecto beneficioso para la erradicación de *H. pylori*.

Esta revisión refleja las conclusiones de un comité internacional de expertos sobre diferentes aspectos de la infección por *H. pylori*, incluidos el problema de la

creciente resistencia de la bacteria a los antibióticos, la relación entre *H. pylori* y el cáncer gástrico, la indicación de tratamiento en los pacientes asintomáticos, las diferentes alternativas de diagnóstico por métodos no invasivos e invasivos y las interacciones entre *H. pylori* y el resto de la microflora gástrica.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/156030

10 - Linaclotida en el Síndrome de Intestino Irritable con Constipación

Rey E, Mearin F, Serra J y colaboradores

Advances in Therapy 34(3):587-598, 2017

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional caracterizado por dolor abdominal crónico recurrente y alteraciones en la defecación. Se clasifica en 3 subtipos de acuerdo con la alteración predominante de los hábitos evacuatorios: SII con constipación (SII-C), SII con diarrea (SII-D) y SII con alternancia entre constipación y diarrea (SII-M). Algunos especialistas proponen agregar el SII inclasificado (SII-I) como una cuarta categoría para los pacientes que no pueden ser categorizados en ninguno de los subtipos. La calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con SII es bastante baja, similar a la de las personas con diabetes o con enfermedades cardiovasculares. El SII es un trastorno frecuente; su prevalencia en la población general es del 3% al 21%, según los criterios utilizados para su definición.

Su fisiopatología no ha sido aún totalmente aclarada. Diversos eventos participan en los trastornos de motilidad y de hipersensibilidad asociados con el SII, como los fenómenos inflamatorios, los cambios en la permeabilidad intestinal, las alteraciones del eje neurointestinal y las alteraciones en la microbiota intestinal. En la práctica clínica, el tratamiento se basa en una combinación de cambios en el estilo de vida y de tratamientos sintomáticos inespecíficos.

La linaclotida es un agonista selectivo de la guanilatociclasa C (GCC). El receptor de GCC se expresa en la superficie luminal de las células epiteliales intestinales y su activación lleva a un aumento significativo de las concentraciones intracelulares y extracelulares del GMP cíclico (GMPc), un compuesto que participa en múltiples procesos fisiológicos, como la regulación de la homeostasis de los líquidos y la modulación de la actividad nerviosa aferente intestinal (relacionada con los efectos analgésicos). Diversos estudios clínicos y metanálisis mostraron que el tratamiento con linaclotida mejora significativamente el dolor abdominal y otros síntomas del SII-C, comparado con un placebo. El efecto adverso más frecuente, la diarrea, es experimentado por el 20% de los pacientes tratados.

El propósito de los autores de esta revisión fue evaluar los datos actuales y establecer un consenso

entre expertos acerca de la linaclotida para facilitar y optimizar su utilización en la práctica clínica.

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed, Embase, *Digestive Disease Week* (DDW) y *United European Gastroenterology Week* (UEGW). Los estudios hallados fueron analizados por el comité de expertos convocado. Las conclusiones se revisaron hasta encontrar una versión de consenso.

La linaclotida está indicada como fármaco de elección para el tratamiento de los pacientes adultos con SII-C, con síntomas que alteren significativamente su calidad de vida. La dosis recomendada es de 290 µg diarios en una sola toma. Las contraindicaciones incluyen la obstrucción gastrointestinal mecánica y la hipersensibilidad al fármaco. Este consenso da las siguientes recomendaciones y precauciones a los médicos que indiquen linaclotida a sus pacientes:

- 1) Seguir los consejos sobre dietas y estilos de vida;
- 2) ingerir el fármaco al menos 30 minutos antes de una comida (la ingesta de linaclotida después de una comida grasa aumenta los efectos indeseables, especialmente la diarrea);
- 3) la administración debe ser continua, ya que la administración esporádica es ineficaz;
- 4) la diarrea ocurre en el 20% de los pacientes, generalmente durante la primera semana de tratamiento, y suele desaparecer a los 7 días sin suspender el fármaco;
- 5) al iniciar el tratamiento con linaclotida deben suspenderse todos los productos laxantes (fármacos y productos herbarios);
- 6) la eficacia de los fármacos de absorción intestinal puede verse afectada por el tratamiento con linaclotida.

Si bien la eficacia de la linaclotida ha sido confirmada en estudios controlados y aleatorizados, el alivio de algunos síntomas (dolor, meteorismo) puede no aparecer hasta las 4 semanas de tratamiento. El aumento de la frecuencia de las defecaciones espontáneas puede verse a partir de la primera semana de tratamiento.

Se recomienda una primera visita de control a las 4 semanas y una segunda a los 3 meses. En cada visita, el médico debe controlar la tolerancia y la adhesión terapéutica del paciente, registrar la frecuencia evacuatoria e interrogar sobre los síntomas dolorosos y de distensión. El pico del efecto analgésico debe esperarse a partir de la décima semana.

Si no se detectan efectos beneficiosos en la duodécima semana de tratamiento, este se debe replantear y considerar la suspensión del fármaco. No hay estudios que hayan evaluado el beneficio terapéutico de un tratamiento combinado de linaclotida con otros laxantes (fibra, laxantes de volumen, probióticos). Dado que el mecanismo de acción de la linaclotida es diferente del de otros fármacos, no puede descartarse un efecto sinérgico con la administración concomitante de otro laxante o de un antiespasmódico. Si bien la tolerancia al incremento de dosis de linaclotida es alta, no hay aún datos que indiquen que la eficacia del fármaco aumenta con el aumento de la dosis en los pacientes refractarios.

La diarrea es el efecto adverso más frecuente (20%). Un 5% de los pacientes debió ser retirado de los estudios a causa de ella. El 50% de los casos de diarrea aparece en la primera semana y un tercio se resuelve en la semana siguiente, sin suspender el tratamiento. Muchos pacientes perciben la diarrea como un signo positivo de actividad del fármaco. El porcentaje de satisfacción con el tratamiento es similar en los pacientes con diarrea y sin esta.

El tratamiento de la diarrea producida por la linaclotida incluye la recomendación de ingerir la medicación en ayunas, antes de los alimentos, y la de suspender otros laxantes. Otra opción que este consenso recomienda es la reducción de la dosis diaria de linaclotida (o su administración cada 48 horas).

El fármaco se metaboliza en la luz intestinal a un metabolito activo: la ditirosina. Ambos compuestos ejercen acciones intestinales y casi no presentan absorción sistémica. Aunque es improbable que la linaclotida y su principal metabolito interfieran la absorción activa de otros fármacos, la diarrea intensa y prolongada puede afectar la absorción de algunos compuestos con índice terapéutico estrecho, como los anticoagulantes, las hormonas tiroideas y los anticonceptivos.

Algunos estudios han mostrado que la administración concomitante de linaclotida con inhibidores de la bomba de protones o con antiinflamatorios no esteroides aumenta la incidencia de diarrea. En la práctica clínica, no se recomienda la suspensión de estos fármacos si tienen una indicación apropiada en el paciente.

Se considera que el diagnóstico de SII es estable, ya que pocos pacientes tienen un diagnóstico diferente en el seguimiento prolongado. La mayoría de los sujetos con SII tienen síntomas recurrentes por años y requieren tratamiento prolongado. Los estudios de farmacovigilancia de la linaclotida no han mostrado reducción de la eficacia ni aumento de los efectos adversos en períodos de utilización de hasta 18 meses.


Por otro lado, puede plantearse en la práctica clínica la conveniencia de suspensión del tratamiento, dada la naturaleza intermitente de los síntomas de la enfermedad. Este consenso adelanta 2 recomendaciones para los médicos tratantes: 1) debe considerarse la posibilidad de un efecto de rebote al suspender la medicación. En los estudios clínicos de cruzamiento, en los que un grupo de pacientes reciben inicialmente el fármaco y luego pasan a recibir un placebo, se observó una reaparición rápida de los síntomas en los que suspendieron la medicación. 2) Existe la posibilidad del uso intermitente de la linaclotida de acuerdo con la aparición de los síntomas, pero esta alternativa debe evaluarse con cuidado en el paciente individual (en especial en aquel cuyo síntoma principal es la constipación), ya que no hay estudios que la avalen. No se recomienda esta estrategia en los pacientes cuyos principales síntomas son el dolor o la distensión. Tampoco se recomienda reiniciar un tratamiento suspendido con una dosis diferente de la habitual.

Si bien no se observaron efectos adversos en los estudios con animales, no se recomienda la administración de linaclotida en embarazadas ni en niños menores de 6 años. Hay investigaciones en marcha sobre su uso en pacientes pediátricos de entre 7 y 17 años.

Los pacientes mayores de 65 años informan diarrea con mayor frecuencia que los sujetos más jóvenes. Si bien la linaclotida no está contraindicada en esta población, deben extremarse los controles clínicos periódicos.

El fármaco no ha sido estudiado específicamente en los pacientes con insuficiencia renal o hepática, pero la ausencia de absorción sistémica hace improbable que estas situaciones afecten su depuración o la de sus metabolitos.

Finalmente, la linaclotida no ha sido estudiada en los individuos con afecciones inflamatorias crónicas del intestino, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La linaclotida, un agonista selectivo de la GCC, mejora el espectro de síntomas en los pacientes con SII-C, incluidos el dolor abdominal, el meteorismo y la constipación. El fármaco, en general, se tolera bien. La diarrea es el principal efecto adverso y se resuelve espontáneamente en la mayoría de los casos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/156031

11 - Rentabilidad de la Linaclotida para el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con Constipación

Fisher M, Walker A, Lindner L y colaboradores

European Journal of Health Economics 17(9):1091-1100, 2016

El dolor y malestar abdominal, la distensión abdominal y los cambios en los hábitos intestinales son los principales síntomas del síndrome de intestino irritable (SII), un trastorno gastrointestinal crónico y recurrente. El alivio de los síntomas, importantes en algunos pacientes, representa el objetivo terapéutico fundamental. En un estudio en la población adulta de Escocia, la prevalencia estimada de SII fue del 7.7%; se considera que casi la mitad de los enfermos con SII recibe medicación. Alrededor del 34% de los pacientes con SII presenta constipación como síntoma predominante (SII-C).

El SII-C se asocia con morbilidad importante, deterioro de la calidad de vida y costos sustanciales para los sistemas de salud. Se ha comprobado que los pacientes con SII-C tienen calidad de vida relacionada con la salud significativamente más desfavorable, en comparación con los individuos de la población general. La energía y la fatiga, las limitaciones asociadas con los trastornos físicos, el dolor corporal y la percepción general de salud son los dominios de calidad de vida más comprometidos en los pacientes con SII. Por lo tanto, los objetivos terapéuticos consisten en la mejora la calidad de vida, la

reducción de los costos para los sistemas de salud y el aumento de la productividad.

En Escocia no se dispone de guías nacionales para el abordaje de los enfermos con SII-C. Según las recomendaciones del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), los enfermos deben ser asesorados en relación con los cambios favorables, nutricionales y de estilo de vida; los laxantes y antiespasmódicos constituyen los fármacos de primera línea para el control de los síntomas. En el Reino Unido, los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se utilizan como alternativas terapéuticas de segunda línea, cuando las opciones principales de terapia no son exitosas. Diversos estudios demostraron el amplio uso de antidepresivos en los pacientes del Reino Unido con SII-C; los profesionales de Escocia también usan con frecuencia ATC e ISRS cuando los laxantes y antiespasmódicos no son eficaces. No obstante, una revisión Cochrane reciente sugirió que la calidad de la información para el uso de antidepresivos, en términos del alivio del dolor, el funcionamiento global y los puntajes sintomáticos es baja, al aplicar los criterios *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

La linaclotida es un agonista de la guanilato ciclasa C (GCC) que se absorbe mínimamente; el fármaco está indicado en dosis de 290 µg para el tratamiento del SII-C moderado a grave. La eficacia y la seguridad de la linaclotida fueron evaluadas en dos estudios en fase III. En los sujetos adultos con SII-C, la linaclotida se asoció con mejoras estadísticamente significativas y clínicamente relevantes, respecto del placebo, en todos los criterios principales y secundarios de valoración, incluso los síntomas principales del SII-C y la calidad de vida (en términos de la satisfacción con el tratamiento y el *EuroQol 5-Dimensions*). La diarrea, cuya incidencia es cercana al 20%, fue el efecto adverso más frecuente.

La linaclotida ha sido aceptada por el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), con uso limitado en el *National Health Service* (NHS) para el alivio sintomático del SII-C moderado a grave en los adultos que no responden favorablemente, o que no toleran, el tratamiento con otras opciones terapéuticas. El objetivo del presente estudio fue determinar la rentabilidad de la linaclotida, respecto de la de los antidepresivos, en pacientes con SII-C, desde la perspectiva del NHS de Escocia.

Se aplicó un modelo Markov sobre la base de la satisfacción con el tratamiento, con la finalidad de reflejar la progresión clínica del SII en múltiples estados de salud. Se utilizaron los costos directos expresados en libras esterlinas, con los precios de 2011 a 2012, los años de vida ajustados por calidad de vida (*Quality-Adjusted Life-Years* [QALY]) y los cocientes de rentabilidad incremental (*Incremental Cost-Effectiveness Ratios* [ICER]). El análisis estuvo diseñado en el contexto

de los requisitos de rentabilidad del SMC.

La linaclotida se indicó como tratamiento continuo, siempre y cuando el enfermo no tuviera que interrumpir la terapia por falta de eficacia o efectos adversos. Se dispuso de datos para la eficacia de hasta 26 semanas de terapia, en función de los trabajos clínicos en fase III; por lo tanto, para el modelo de rentabilidad con un horizonte de 5 años fue necesaria la extrapolación de la información. En los análisis de sensibilidad se consideraron otros períodos (1 y 10 años).

Los dos estudios en fase III para el registro del fármaco fueron multicéntricos, aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo y de grupos paralelos; en ellos se compararon los efectos de la linaclotida, en dosis de 290 µg por día, respecto del placebo.

Con la finalidad de aportar datos comparativos se realizó un análisis *post hoc* para identificar los pacientes del grupo placebo tratados, de manera concomitante, con antidepresivos. Los participantes de los subgrupos tuvieron características similares a las de la población con intención de tratamiento: grupo placebo, con tratamiento con antidepresivos, 96.1% de sexo femenino y edad promedio de 45.6 años, en comparación con el grupo de linaclotida, 90% mujeres y 43.4 años en promedio. Las características demográficas reflejaron las de los enfermos asistidos en la práctica clínica de Escocia y el Reino Unido. En ambos estudios se incluyeron pacientes que reunían los criterios de Roma II para el SII. A juzgar por el *IBS Severity Scoring System* (IBS-SSS), el 77% de los enfermos de ambos estudios tenían SII grave. Las características demográficas basales y de eficacia fueron similares en los dos grupos de terapia.

Para la construcción de los modelos se consideraron sujetos adultos con SII-C moderado a grave, sin respuesta adecuada o con intolerancia al tratamiento con antiespasmódicos o laxantes.

La efectividad clínica en el modelo se basó en un análisis *post hoc* en subgrupos de pacientes que recibieron placebo y antidepresivos (n = 178; 22% del total en el grupo placebo) o con linaclotida, sin antidepresivos (n = 619; 77% del total de la población en el grupo de linaclotida). Se consideraron los antidepresivos como comparadores, con el objetivo de reflejar la práctica médica actual de Escocia.

Para el modelo de la progresión de la enfermedad se consideraron las transiciones en cuatro estados de salud: insatisfacción, satisfacción moderada, satisfacción y muerte. El objetivo del tratamiento del SII-C consiste en el alivio de los síntomas, y no en evitar la progresión de la enfermedad; ese parámetro está fuertemente asociado con el nivel de satisfacción. Los profesionales coinciden en que la satisfacción con la terapia, y no la gravedad de la enfermedad, se utiliza para conocer la respuesta al tratamiento y es un factor fundamental en la estimación del consumo de recursos en el NHS para los enfermos con SII-C.

En los estudios en fase III, la satisfacción con el tratamiento se basó en preguntas específicas respondidas por los enfermos. Los 5 niveles de satisfacción se agruparon de modo de crear tres estados

de salud (satisfacción con el tratamiento, insatisfacción con la terapia y satisfacción moderada), sobre la base de la calidad de vida observada. Se comprobó que los niveles 2 y 3 se asocian con calidad de vida casi idéntica, en tanto que los niveles 4 y 5 se alejan del promedio de calidad de vida en la población general.

En la práctica, los enfermos tratados con linaclotida pueden interrumpir el tratamiento por falta de mejora de los síntomas; de hecho, en el *Summary of Product Characteristics* (SmPC) se establece que los enfermos que no logran beneficios luego del tratamiento con linaclotida durante 4 semanas deben ser revalorados y se deben determinar los riesgos y los beneficios asociados con la continuidad de la terapia. Para los modelos, por lo tanto, se asumió que los enfermos permanecieron tratados con linaclotida durante ciclos de 4 semanas, hasta el pasaje al estado de "insatisfacción", momento en el cual interrumpirían el tratamiento y comenzarían a utilizar antidepresivos durante el resto del modelo. En análisis de sensibilidad se consideraron pacientes insatisfechos que continuaron la terapia con linaclotida.

Hasta la semana 20, las probabilidades de satisfacción con el tratamiento se estimaron directamente a partir de las valoraciones de un análisis global, sin datos faltantes, de los trabajos clínicos con linaclotida (pacientes sin antidepresivos y enfermos con placebo y antidepresivos). La transición entre las semanas 20 y 24 y para cada ciclo de 4 semanas, después de la semana 24, se estimó a partir de las probabilidades medidas en los trabajos de 20 y 26 semanas. Se asume que la mortalidad de los enfermos con SII-C es similar a la de la población general de Escocia, de modo que la mortalidad específica para la enfermedad no se analizó.

En los dos estudios en fase III, los enfermos completaron el *EuroQol 5-Dimensions*; se creó un puntaje de utilidad para cada nivel de satisfacción en el modelo. Para los análisis de costos se aplicaron los valores del NHS; para las comparaciones se eligió el antidepresivo más económico, es decir la amitriptilina. Se incluyeron los costos asociados con las consultas médicas; aquellos relacionados con los estudios diagnósticos por imágenes se consideraron en análisis de sensibilidad. Los efectos adversos no se tuvieron en cuenta. Para ambos tratamientos se calcularon los costos totales, los QALY por paciente y los ICER para la linaclotida, en distintos escenarios posibles. Mediante análisis de sensibilidad se identificaron los parámetros para los cuales el modelo fue más sensible. En el análisis probabilístico de sensibilidad se consideraron las probabilidades de transición (con distribución de Dirichlet), el costo de los antidepresivos (con distribución uniforme en el espectro $\pm 20\%$), los recursos en salud (con distribución gamma, sobre la base de un error estándar de la media de 20%) y la calidad de vida (con distribución beta sobre la base de un error estándar de la media del 10%).

Al considerar un horizonte de 5 años, los pacientes tratados con linaclotida acumularon 3688 QALY a un costo de 2770 libras, en tanto que los enfermos

tratados con antidepresivos acumularon 3598 QALY a un costo de 2111 libras. El costo incremental por QALY fue de 7370 libras. Cuando se consideraron grupos alternativos de estado de salud, los valores del ICER se redujeron a menos de 2000 libras, y cuando todos los recursos se tuvieron en cuenta, la disminución fue a 2824 libras; cuando no se incluyó en el modelo la posibilidad de interrupción de la terapia (es decir que los enfermos siguieron tratados, de manera independiente del nivel de satisfacción), el ICER aumentó a 10 899 libras; los resultados fueron relativamente insensibles a otros cambios estructurales.

Los análisis por umbral mostraron que la rentabilidad de la linaclotida debería ser, al menos, 11% inferior respecto del fármaco de referencia, de modo de superar el umbral de voluntad de pago (*Willingness-to-Pay* [WTP]) de 20 000 libras por QALY. El análisis probabilístico de sensibilidad reveló que, en la mayoría de los casos, el tratamiento con linaclotida es más rentable que la terapia con antidepresivos. La probabilidad de que la linaclotida sea rentable para un umbral de WTP de 20 000 libras fue del 73% , en comparación con los antidepresivos. El ICER probabilístico promedio fue de 6344 libras.

Dos estudios clínicos aleatorizados y controlados con placebo, en fase III, confirmaron la superioridad clínica y estadística de la linaclotida, respecto del placebo, para el alivio de los síntomas abdominales del SII-C, la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida. Los estudios de rentabilidad en el SII, y particularmente en el SII-C, son muy escasos; sólo se identificó una investigación en la que se comparó la rentabilidad del tegaserod, respecto del placebo.

En el modelo aplicado en la presente ocasión, las variables económicas y de calidad de vida se basaron en la satisfacción con el tratamiento; este abordaje difiere del comúnmente usado para evaluar la rentabilidad de otros fármacos, en cuyo caso la gravedad de la enfermedad representa el objetivo clínico fundamental. Se ha comprobado que la utilización de los recursos para la salud es sustancialmente más baja en los pacientes satisfechos con la terapia, respecto de los enfermos que no lo están. En los estudios en fase III con linaclotida se observó una correlación positiva entre la calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento.

Según los resultados del presente modelo, la linaclotida es rentable desde la perspectiva de los sistemas de salud de Escocia y cuando se considera un umbral de WTP de 20 000 libras; la linaclotida también resultó rentable en diversos escenarios alternativos.

En conclusión, la linaclotida parece ser un tratamiento rentable para los adultos con SII-C moderado a grave, tratados previamente con antiespasmódicos o laxantes. El costo incremental por QALY en Escocia se calculó en 7370 libras, en comparación con los antidepresivos. La fortaleza de los hallazgos quedó confirmada en distintos análisis de sensibilidad.

12 - Tratamiento de la Constipación con Síntomas Abdominales

Rey E, Mascort J, Júdez J y colaboradores

Revista Española de Enfermedades Digestivas 108(6):323-331, Jun 2016

El síndrome de intestino irritable (SII) y la constipación funcional son trastornos frecuentes a nivel mundial; se estima que la prevalencia en España es del 8% y el 16%, respectivamente, y el 40% de los afectados consulta al médico generalista o al gastroenterólogo por estos problemas. Existen limitaciones importantes para el control de estos cuadros debido a sus definiciones y los conceptos relacionados, además de la falta de marcadores específicos para el diagnóstico y la ausencia de terapias que sean altamente eficaces. Se han publicado normas clínicas para que haya uniformidad en las conductas de diagnóstico y tratamiento sobre la base de pruebas, pero la práctica clínica muchas veces difiere de estas recomendaciones. La mayoría de las encuestas sobre la conducta clínica en pacientes con este tipo de problemas se enfocan en la afección, y dado que son cuadros funcionales hay dificultades en los métodos utilizados para su diagnóstico. La diferenciación adecuada del SII con predominancia de constipación y la constipación funcional representa un desafío, y este tipo de consultas (constipación que puede estar acompañada de otras molestias abdominales como dolor, hinchazón o malestar abdominal, o no) son frecuentes para los clínicos.

Desde un punto de vista práctico, la comprensión de las acciones clínicas necesarias para resolver un problema médico es más importante que conocer las conductas adecuadas según el diagnóstico, que sería simplemente un resultado. El objetivo del presente estudio fue obtener información sobre el enfoque que requieren los pacientes con constipación y síntomas abdominales asociados, la conducta clínica predominante, las necesidades educativas y los factores que podrían potencialmente ayudar a la práctica clínica, tanto en el contexto del consultorio de gastroenterología como en la atención primaria de la salud.

Se realizó una encuesta para gastroenterólogos y médicos generalistas españoles con un cuestionario diseñado *ad hoc* antes de comenzar el trabajo de campo. Se creó un grupo de trabajo para elaborar este cuestionario, que incluía especialistas de varias sociedades científicas relacionadas con este tema y especialistas en metodología y epidemiología. En una versión inicial del cuestionario se incluyeron 24 preguntas basales, y finalmente se establecieron seis ítems comunes seguidos por 26 ítems para médicos generalistas o bien 24 ítems para gastroenterólogos; se realizó una evaluación externa y luego una prueba piloto con 20 profesionales. Algunos de los temas abordados por el cuestionario son el contexto general de práctica (experiencia profesional, ciudad y características de la consulta), carga de trabajo (número de pacientes por mes y que presentan

constipación y malestar abdominal y diagnóstico de SII), conducta clínica (frecuencia de indicación de estudios de diagnóstico, criterios específicos para solicitar colonoscopias, tratamientos empíricos, descripción del diagnóstico en la historia clínica, seguimiento y uso de algoritmos de decisión), percepciones clínicas (grado de satisfacción con las terapias disponibles y diferenciación entre SII y constipación funcional), ayudas clínicas (percepción de la utilidad de las normas de diagnóstico y tratamiento, protocolos locales y material informativo para pacientes) y entrenamiento (fuentes educativas habituales, percepción de necesidades educativas y preferencias). Dentro del subgrupo de ítems para los médicos generalistas se incluyó la pregunta sobre si debían indicar directamente las colonoscopias y la proporción de pacientes derivados a gastroenterólogos. Se envió el cuestionario por métodos informatizados a profesionales inscritos en cuatro bases de datos (una de gastroenterólogos, con 2027 registrados, y tres de médicos generalistas, con un total de 12 830 profesionales). Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado, la de Fisher, la de la *t* de Student, la de Mann-Whitney y la de Kruskal-Wallis, además de análisis de varianza, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Un total de 934 médicos generalistas completaron en forma parcial o total los cuestionarios, con distribución homogénea entre todas las comunidades autónomas del país, de los cuales el 67.9% informó > 10 años de experiencia clínica; la media de edad fue de 45.3 ± 10.9 años (entre 25 y 69) y el 62.2% de los participantes eran mujeres. El 49.9% de los encuestados habitaban áreas urbanas grandes (> 50 000 personas) y 75.7% de los médicos estaban a cargo de entre 1000 y 2000 pacientes; el 37% informó que no podían solicitar colonoscopias en forma directa. Se registraron 374 respuestas (270 eran completas) por parte de los especialistas en gastroenterología, nuevamente con distribución similar entre las comunidades, y la media de edad de los participantes fue de 43.3 ± 12.2 años (entre 25 y 79). El 57.5% de estos médicos eran hombres; el 45.1% y el 30.8% de los profesionales tenían < 10 y > 20 años de experiencia, respectivamente, y el 85.3% trabajaba en áreas urbanas grandes.

Los médicos generalistas informaron que la mediana de pacientes atendidos por mes era de 600, y de éstos, 15 presentaban constipación y síntomas abdominales, otros 15, constipación sin estos síntomas asociados y 5 tenían diagnóstico de SII con constipación. La mediana de la proporción de derivaciones a gastroenterólogos era del 10%, con gran heterogeneidad entre las comunidades autónomas. La mayoría no solía solicitar estudios de diagnóstico, pero, en general, indicaban estudios de laboratorio (el 60% pedía hemogramas completos y el 55.5%, paneles de hormonas tiroideas) a más del 50% de los pacientes con estos cuadros. El 21.6% de los consultados solicitaba colonoscopia en más de la mitad de sus pacientes, mientras que el 20% nunca había indicado este estudio; el 26.9% pedía ecografías a más del 50% de sus pacientes y el 56.2%,

sólo en ocasiones. El 93%, el 83.1% y el 95.6% de los médicos solicitaban gastroscopias, radiografías abdominales y estudios de contraste por enema (en ese orden) sólo ocasionalmente o nunca. El 84.9% de los médicos generalistas indicaban tratamiento sin solicitar antes estudios complementarios, y en caso de fracaso de la terapia empírica inicial, el 48.5% modificaba el tratamiento y comenzaba estudios para el cuadro (el 31.5% consideraban este fracaso inicial un criterio para solicitar estudios, el 17.6% mantenía la terapia pero comenzaba a hacer estudios y sólo el 2.5% iniciaba otro tratamiento empírico). El 63% de los encuestados utilizaba normas con algoritmos para diagnóstico y tratamiento (48%, las normativas nacionales, y 22.1%, guías confeccionadas por su institución) y el 32.8% no, puesto que informaron que actuaban según las necesidades de cada paciente. El 88.5% de los clínicos refirió conocer al menos una norma de práctica clínica: el 85%, el 76.2% y el 83.4% de los encuestados conocían, utilizaban y consideraban útil, en ese orden, las normativas de la Asociación Española de Gastroenterología, pero para la guía NICE (diseñada específicamente para médicos generalistas) estos resultados fueron sólo del 34.6%, el 53.4% y el 81.7%, respectivamente. Menos del 30% de los encuestados refirió conocer otras directrices.

En cuanto a los especialistas en gastroenterología, la mediana de la carga de trabajo fue de 160 pacientes por mes, con un 21.9% de consultas por constipación y malestar abdominal (hasta 30% cuando se incluyeron los diagnósticos de SII con constipación). El 84.2% y el 81.8% de los médicos informaron solicitar hemogramas completos y paneles de tiroides, respectivamente, para más del 50% de los pacientes con estos trastornos, y el 63.3% de los especialistas solicitaba colonoscopias en más de la mitad de los enfermos (sólo el 0.7% de ellos nunca había indicado este estudio); el 49.4% y el 43.6% de los encuestados solicitaban ecografías a más del 50% de sus pacientes o sólo en ocasiones, respectivamente. El 82%, el 87.1% y el 93.1% de los gastroenterólogos indicaba gastroscopias, radiografías abdominales o enema por contraste sólo en ocasiones o nunca. La mayoría utilizaban algún criterio para indicar colonoscopias, especialmente la edad o los signos de alarma (51.6% de las respuestas), y el 68.5% de los especialistas refirió iniciar la terapia en forma empírica, sin solicitar estudios previamente. Ante el fracaso de un primer tratamiento, el 64.1% de quienes habían comenzado con terapias empíricas manifestó cambiar el tratamiento y solicitar estudios, el 19% consideró esto un criterio para solicitar estudios, el 10.3% mantenía la terapia y comenzaba a estudiar los síntomas y sólo el 6.6% iniciaba otro tratamiento empírico. En el 56% de los casos, los pacientes eran derivados al médico generalista para seguimiento. El 73.3% de los especialistas utilizaba normas con algoritmos para diagnóstico y tratamiento, generalmente guías nacionales (53.8%) o internacionales (42.9%); entre el 83% y el 93% conocían las normativas para SII de distintas asociaciones internacionales (el 93.2% conocía

las españolas, que eran las más usadas y consideradas mejores en cuanto a utilidad clínica).

La frecuencia con la que los gastroenterólogos utilizaban fármacos de segunda (prucaloprida o linaclotida) o tercera línea (antidepresivos) o combinaciones era mayor, y su satisfacción con el uso de laxantes osmóticos, combinaciones de laxantes o linaclotida era mayor, mientras que los médicos generalistas estaban más satisfechos con las terapias de sostén y los laxantes osmóticos. El 53.1% y el 54.7% de estos médicos, respectivamente, consideraban difícil o muy difícil la diferenciación entre el SII con constipación y la constipación funcional, y el 47.4% y el 58.4% consideraban adecuado solicitar colonoscopias para el diagnóstico. En cuanto a las necesidades educativas, el 46.9% y el 77% de estos médicos informaron que no habían recibido entrenamiento sobre estos temas en los últimos 3 años, y el 82.4% y el 95.3% de ellos consideraban que era necesario. Las fuentes educativas utilizadas más frecuentemente fueron congresos, cursos y talleres organizados por sociedades científicas (78.4% de los médicos generalistas y 78% de los gastroenterólogos), seguidas por las normas de práctica clínica (70.3% y 75.5%, respectivamente) y los artículos publicados en revistas médicas (60.3% y 74.7%). Ningún método de entrenamiento fue informado como superior a otros, pero la mayoría de los médicos creían que contar con guías de diagnóstico y tratamiento para pacientes con constipación y malestar abdominal y protocolos locales de derivación sería útil para su práctica clínica.

El presente estudio se enfocó en los aspectos clínicos de la constipación con síntomas abdominales asociados, y se evaluó la magnitud del problema para gastroenterólogos y médicos generalistas, incluidas las conductas clínicas predominantes, las percepciones sobre estos cuadros y las necesidades educativas. El 21% y el 2.5% de las consultas a los gastroenterólogos y médicos generalistas, respectivamente se deberían a constipación con estos síntomas, y ciertas conductas clínicas son similares: dos tercios de estos médicos comienzan con terapias empíricas y estudios de diagnóstico orientados por la clínica. Sin embargo, la proporción de gastroenterólogos que solicitan estudios de laboratorio, colonoscopias y ecografías es un 20% mayor, en comparación con los generalistas (muchos de éstos no tienen permiso para solicitar colonoscopias). La mayoría de los encuestados utilizan guías y protocolos en su práctica clínica (63% de los generalistas y 73% de los gastroenterólogos), principalmente las normativas españolas sobre SII. Los participantes destacaron la utilidad de las distintas terapias disponibles (para los gastroenterólogos, los laxantes osmóticos, las combinaciones de éstos y la linaclotida eran especialmente adecuados), pero más de la mitad de los encuestados informaron dificultades para la diferenciación del SII con constipación y la constipación funcional.

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 15 (2017) 28

con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siicsalud.com/main/geo.htm.

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P..... Localidad..... País..... Teléfono.....
 desea consultar al Dr..... lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

..... Firma Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
1	Actualización sobre el Tratamiento...	• Dra. J. Koliiani-Pace. Department of Medicine, Dartmouth Hitchcock Medical Center, Manchester, New Hampshire, EE.UU.
2	Trastornos Intestinales	• Dr. B. E. Lacy. Division of Gastroenterology and Hepatology, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire, EE.UU.
3	Pautas en la Implementación de una Dieta...	• Dra. J. S. Barrett. Department of Gastroenterology, Monash University Central Clinical School, Melbourne, Victoria, Australia
4	Nuevas Técnicas de Endoscopia en las Neoplasias...	• Dr. K. G. Yeoh. Department of Gastroenterology and Hepatology, National University Hospital, Singapur, Singapur
5	¿Existen Fundamentos sobre la Eficacia...	• Dr. P. R. Gibson. Department of Gastroenterology, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia
6	Reintroducción de FODMAP: Segunda Fase...	• Dra. C. Tuck. Department of Gastroenterology, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia
7	Eficacia del Tratamiento Combinado...	• Dr. V. Savarino. Gastroenterology & Digestive Endoscopy Unit, Department of Internal Medicine, University of Genoa, Génova, Italia
8	Beneficios de los Inhibidores de la Bomba...	• Dr. C. Scarpignato. Department of Clinical & Experimental Medicine, Clinical Pharmacology & Digestive Pathophysiology Unit, University of Parma, Parma, Italia
9	Tratamiento de la Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	• Dr. P. Malfertheiner. Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Otto-Von-Guericke University, Magdeburg, Alemania
10	Linaclotida en el Síndrome de Intestino Irritable...	• Dr. E. Rey. Division of Digestive Diseases, Hospital Universitario Clínico de San Carlos, Madrid, España
11	Rentabilidad de la Linaclotida para el Tratamiento...	• Dr. M. Fisher. WG Consulting Healthcare Ltd, High Wycombe, Reino Unido
12	Tratamiento de la Constipación con Síntomas...	• Dr. J. Júdez. Department of Knowledge Management, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 15 (2017) 29-30

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes no es un factor de riesgo de constipación?	A) Sexo femenino. B) Obesidad. C) Sedentarismo. D) Todas son correctas.
2	¿Cuáles son las características de los trastornos funcionales intestinales?	A) Duran más de 6 meses. B) Los síntomas están presentes al menos un día por semana. C) La enfermedad está activa por más de 3 meses. D) Todas son correctas.
3	¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de la dieta de bajo contenido de FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) respecto del síndrome de intestino irritable es correcta?	A) Debe utilizarse por un período limitado determinado por la reducción de los síntomas. B) El control de la sintomatología suele lograrse luego de 4 semanas de seguimiento de la dieta. C) Luego del período restrictivo se reintroducen pequeñas cantidades de fructanos y galactooligosacáridos, necesarios para la salud gastrointestinal por su actividad prebiótica. D) Todas las respuestas son correctas.
4	¿Cuáles son los procedimientos endoscópicos más promisorios para la detección precoz de las lesiones gástricas neoplásicas y preneoplásicas?	A) La endoscopia convencional con luz blanca (WLE). B) La imagen de banda angosta (NBI) magnificada. C) La cromoendoscopia. D) Todos ellos.
5	Señale la opción correcta sobre el uso de la dieta baja en FODMAP en pacientes con síndrome de intestino irritable:	A) Puede ser de utilidad. B) No es útil si se aplica desde el inicio de la enfermedad. C) Empeora el cuadro clínico. D) Se encuentra contraindicada.
6	¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto de la reintroducción de alimentos ricos en FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) es correcta?	A) Permite contrarrestar los efectos negativos de la reducción de nutrientes prebióticos en la flora intestinal. B) Contempla la evaluación individual y combinada de los FODMAP de manera de determinar el umbral de tolerancia específico del paciente. C) Pretende lograr una nutrición adecuada y mantener el control de síntomas logrado en la fase restrictiva. D) Todas las respuestas son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	Los factores de riesgo de constipación incluyen el sexo femenino, la edad avanzada, la baja ingesta calórica, el estilo de vida sedentario y el bajo consumo de fibras con la alimentación.	D
2	Todas son correctas.	Los trastornos funcionales intestinales son crónicos (> 6 meses), frecuentes (síntomas presentes al menos un día por semana) y con síntomas presentes en los últimos 3 meses, pero no se asocian con anomalías anatómicas o fisiológicas claras, identificables mediante estudios de rutina.	D
3	Todas las respuestas son correctas.	La dieta de bajo contenido de FODMAP es específica de cada paciente, de acuerdo con los hidratos de carbono implicados en el agravamiento de la sintomatología del síndrome de intestino irritable, se utiliza por un período limitado (con frecuencia 4 semanas), determinado por la reducción de los síntomas y, en una fase posterior, se reintroducen pequeñas cantidades de fructanos y galactooligosacáridos, necesarios para la salud gastrointestinal, por su actividad prebiótica.	D
4	Todos ellos	La información en conjunto sugiere que la WLE y la WLE de alta definición representan el primer paso para la identificación de las lesiones gástricas sospechosas de malignidad. La línea de corte y el patrón de la microvasculatura y la superficie mucosa pueden, luego, caracterizarse con NBI magnificada o cromoendoscopia. Estos procedimientos son útiles también para definir mejor las regiones que deben ser sometidas a biopsia.	D
5	Puede ser de utilidad.	La dieta baja en FODMAP puede ser una opción adecuada para aplicar desde las primeras etapas del tratamiento de los pacientes con síndrome de intestino irritable.	A
6	Todas las respuestas son correctas.	La reintroducción de alimentos ricos en FODMAP contempla la evaluación individual y combinada de estos hidratos de carbono con el objetivo de determinar el umbral de tolerancia específico del paciente, mantener el control de los síntomas logrado en la fase restrictiva, alcanzar una nutrición adecuada y contrarrestar los efectos negativos de la reducción de nutrientes prebióticos en la flora intestinal. La evaluación de la tolerancia es continua, ya que esta puede variar a largo plazo.	D