

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

	Página		Página
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas.....	3		
Informes seleccionados		7 - Infección por <i>Helicobacter pylori</i> y Anemia en Pacientes Adultos con Dispepsia	
Reseñas seleccionadas		<i>Kibru D, Gelaw B, Alemu A, Addis Z</i>	
1 - La Rifaximina se Asocia con Reducción Modesta y Transitoria en Múltiples Taxones en la Microbiota Intestinal de Pacientes con Síndrome de Intestino Irritable con Predominio de Diarrea		<i>BMC Infectious Diseases</i> 14(656):1-7, Dic 2014 14	
<i>Fodor A, Pimentel M, Carroll I y col.</i>		8 - Eficacia y Aceptabilidad de las Terapias Dietarias en el Síndrome de Intestino Irritable sin Constipación	
<i>Gut Microbes</i> 10(1):22-33, 2019 4		<i>Rej A, Sanders D, Aziz I y col.</i>	
2 - Cambios en la Composición de la Microbiota Intestinal en Mujeres en Edad Reproductiva con Constipación		<i>Clinical Gastroenterology and Hepatology</i>	
<i>Li H, Chen J, Dong X y col.</i>		1-27, Feb 2022 15	
<i>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology</i>		Contacto directo 17	
10:1-11, Ene 2021 6		Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 18	
3 - Influencia de la Morfología Gástrica en el Reflujo Gastroesofágico en Adultos: Un Estudio Observacional			
<i>Cheng S, Hung K, Chiang H y col.</i>			
<i>Medicine (Baltimore)</i> 100(38):1-10, Sep 2021 8			
4 - El Genotipo de Metabolizador Rápido de la Enzima CYP2C19 es un Factor de Riesgo de Refractoriedad a los Inhibidores de la Bomba de Protones para el Tratamiento de la Esofagitis por Reflujo			
<i>Ichikawa H, Sugimoto M, Furuta T y col.</i>			
<i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i>			
31(4):716-726, Abr 2016 10			
Novedades seleccionadas			
5 - Dilatación Neumática para la Disfagia Persistente después de la Cirugía Antirreflujo			
<i>Schuitmaker J, van Hoeij F, Bredenoord A y col.</i>			
<i>Gut</i> 71(1):10-15, Ene 2022 12			
6 - Duodenitis Ulcerosa Hemorrágica en la Enfermedad por Coronavirus 2019			
<i>Awwad I, Greuel S, Tacke F, Fischer C</i>			
<i>BMJ Open Gastroenterology</i> 8(1):1-3, Oct 2021 12			

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
Anatomía Patológica.....	6
Atención Primaria.....	5-8
Bioquímica.....	2, 4, 6, 7
Cirugía.....	5
Cuidados Intensivos.....	6
Diabetología.....	3
Diagnóstico por Imágenes.....	3
Diagnóstico por Laboratorio.....	2, 4, 6, 7
Educación Médica.....	5-8
Emergentología.....	6
Endocrinología y Metabolismo.....	3, 8
Epidemiología.....	2, 3, 5, 7
Farmacología.....	1, 2, 4, 6
Geriatría.....	5
Hematología.....	7
Infectología.....	1, 6, 7
Inmunología.....	1, 6
Medicina Familiar.....	1, 5-8
Medicina Farmacéutica.....	5, 6
Medicina Interna.....	1, 3, 5-8
Neumonología.....	6
Nutrición.....	8
Salud Pública.....	3, 7





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 A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. 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 M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Ángel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
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/Trabalhos 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, Bernardo Frider†, Carlos González del Solar, Silvia Gutiérrez, Luis Loviscek, Raúl Matano, Alfredo Palazzo, Rodolfo Pedrana, Beatriz Ríos, Graciela Salis, 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
Medecine 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)Cencia - 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 sobre la base de 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 - La Rifaximina se Asocia con Reducción Modesta y Transitoria en Múltiples Taxones en la Microbiota Intestinal de Pacientes con Síndrome de Intestino Irritable con Predominio de Diarrea

Fodor A, Pimentel M, Carroll I y colaboradores

University of North Carolina at Charlotte, Charlotte; Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles; University of North Carolina, Chapel Hill, EE.UU.

[Rifaximin Is Associated with Modest, Transient Decreases in Multiple Taxa in the Gut Microbiota of Patients with Diarrhoea-Predominant Irritable Bowel Syndrome]

Gut Microbes 10(1):22-33, 2019

Los hallazgos del presente estudio sugieren que la repetición del tratamiento con rifaximina tiene un efecto modesto y transitorio sobre la comunidad microbiana fecal.

El síndrome de intestino irritable (SII) se caracteriza por dolor abdominal recurrente con alteraciones del ritmo evacuatorio. Los criterios diagnósticos incluyen dolor abdominal recurrente 1 día o más por semana durante los tres meses previos y el dolor se asocia con al menos dos de los siguientes: defecación, modificaciones en la frecuencia evacuatoria, modificaciones en la consistencia de las heces. Los síntomas de SII pueden ser crónicos o episódicos.

Los factores que se considera que podrían estar implicados en la fisiopatología comprenden interacciones entre intestino y cerebro, disfunción sensorial y motora gastrointestinal (GI) como motilidad o hipersensibilidad visceral, alteraciones en la permeabilidad GI, factores genéticos, alteraciones inmunológicas y componentes psicosociales. Por otra parte, se debe considerar el papel de la microbiota intestinal. Existen pruebas que muestran la asociación entre las infecciones entéricas y la aparición de SII posinfeccioso, así como la presencia de alteraciones en la microbiota intestinal en pacientes con SII frente a personas sin dicha dolencia, y la modulación de la microbiota intestinal por antibióticos y probióticos con mejoría de los síntomas en algunos pacientes.

La rifaximina es un antibiótico con acción GI, que se administra por vía oral y tiene actividad *in vitro* contra varias bacterias gramnegativas y grampositivas. La unión de la rifaximina a la subunidad beta de la ARN polimerasa dependiente de ADN inhibe la transcripción y síntesis de ARN bacteriano. Los resultados de algunos estudios sugieren que la rifaximina podría tener propiedades más allá de las antimicrobianas como

reducción de la inflamación mucosa y normalización de la hipersensibilidad visceral, así como alteración de la adherencia bacteriana a células epiteliales *in vitro*, afectando de este modo la capacidad de ciertas especies bacterianas para colonizar el tracto GI.

La rifaximina ha sido aprobada para el tratamiento de adultos con SII con predominio de diarrea (SII-D). Su eficacia y seguridad han sido demostradas en varios estudios clínicos. En los estudios TARGET 1 y TARGET 2 un porcentaje significativamente mayor de pacientes aleatorizados a tratamiento con rifaximina 550 mg tres veces por día durante dos semanas alcanzaron un adecuado alivio de los síntomas generales de SII por dos o más de las cuatro primeras semanas posteriores al tratamiento, en comparación con pacientes aleatorizados a placebo. En el estudio TARGET 3 se evaluó la eficacia y seguridad de la reiteración del tratamiento con rifaximina en pacientes que inicialmente respondieron a rifaximina 550 mg tres veces por día pero presentaron recaída durante la fase de seguimiento de 18 semanas. Fue un estudio abierto y la respuesta se definió por la reducción de un 30% o más en el promedio semanal del puntaje de dolor y reducción de un 50% o más en la cantidad de días por semana con heces tipo 6 o 7 de la escala de Bristol por dos o más de las primeras cuatro semanas posteriores al tratamiento. Estos pacientes fueron asignados al azar a dos esquemas repetidos con rifaximina 550 mg tres veces por día o placebo durante dos semanas. Un porcentaje significativamente mayor de pacientes respondió al tratamiento con rifaximina en comparación con placebo.

Algunos estudios sugieren que la composición y la estructura de la comunidad bacteriana GI se ve afectada en forma considerable por la exposición a antibióticos a corto plazo. Los autores realizaron el presente estudio para examinar los efectos del tratamiento repetido con rifaximina sobre la composición microbiana fecal en una gran población de pacientes con SII-D. El objetivo del estudio fue evaluar la respuesta de la comunidad bacteriana fecal mediante la medición de la secuenciación del ARN ribosomal (ARNr) 16S en un subgrupo de pacientes con SII-D seleccionado al azar del estudio TARGET 3.

Pacientes y métodos

El TARGET 3 fue un estudio aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo, de fase III, que incluyó pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII-D (criterio de Roma III) cuyos síntomas persistieron durante una fase de preinclusión con placebo. Los participantes recibieron 550 mg de rifaximina tres veces por día durante dos semanas en una fase abierta, seguido por

cuatro semanas libres de tratamiento para evaluar la respuesta. Esto último incluyó: mejoría del dolor abdominal (reducción de 30% o más en el puntaje promedio de dolor semanal) y consistencia de las heces (50% de reducción o más en el número de días por semana con heces tipo 6 o 7 de la escala de Bristol) durante por lo menos dos de las primeras cuatro semanas posteriores al tratamiento. Los pacientes que respondieron a la terapia continuaron en el estudio y fueron monitoreados en la fase sin tratamiento para determinar la recurrencia de síntomas. Aquellos que presentaron recurrencia fueron aleatorizados a doble ciego para repetir el tratamiento con 550 mg de rifaximina tres veces por día o placebo durante dos semanas, con cada curso separado por diez semanas.

Todos los participantes del TARGET 3 aceptaron proporcionar muestras de materia fecal. Las muestras fueron recolectadas en las visitas clínicas (V) antes (V3) y después (V4) de la fase abierta de tratamiento, antes (V6) y después (V7) del primer tratamiento a doble ciego y al final del estudio (V11).

Las muestras de materia fecal fueron enviadas a otro centro especializado para la secuenciación genómica de la región hipervariable de la variable 4 del gen ARNr 16S. Un total de 666 muestras de materia fecal que representaban 440 combinaciones únicas de pacientes y puntos de tiempo fueron incluidos en el análisis.

Resultados

En total, 103 pacientes fueron seleccionados al azar de una cohorte mayor del TARGET 3 para ser incluidos en el análisis de microbiota fecal, de los cuales 37 y 36 recibieron rifaximina y placebo a doble ciego, respectivamente; 30 individuos recibieron solo rifaximina en forma abierta. La mayoría de los 103 participantes eran de raza blanca (82.5%) y de sexo femenino (73.8%), con una mediana de edad de 48 años (entre 19 y 85 años).

En general, la comunidad microbiana fue estable luego del tratamiento con rifaximina. El fármaco produjo una reducción pequeña y transitoria en la abundancia relativa de múltiples taxones. Por 74 taxones frecuentes observados en más del 10% de todas las muestras, la abundancia relativa promedio de cada taxón fue $n = 101$ en V3 y $n = 102$ en V4. Mientras la abundancia relativa de cada familia fue similar antes y después del tratamiento abierto con rifaximina, muchos de los taxones se encontraron ligeramente por debajo de la línea de identidad, lo que indica cierta depresión de la abundancia relativa asociada con el tratamiento con rifaximina. Los investigadores observaron una ligera reducción del índice de diversidad de Shannon con el tratamiento con rifaximina, lo que sugiere que dicho tratamiento indujo una comunidad microbiana un poco menos compleja. En contraste, al comparar los puntos de tiempo V3 y V11, no se encontraron pruebas de depresión sistemática asociada con el tratamiento con rifaximina, lo que indicó que los efectos del

tratamiento con rifaximina sobre la comunidad microbiana se revirtieron en forma marcada al final del estudio.

Los investigadores emplearon una prueba de Wilcoxon no paramétrica para comparar los puntos de tiempo V3 y V4. En el punto de corte del 10% de la tasa de falso descubrimiento, siete taxones fueron significativamente diferentes entre V3 y V4. Todos los taxones significativos fueron menores luego del tratamiento con rifaximina, lo que concuerda con el pequeño efecto de este fármaco sobre la reducción de múltiples taxones microbianos. No obstante, los efectos de la rifaximina fueron muy modestos. Ninguno de los taxones significativamente diferentes se modificaron más de 2.5 veces entre V3 y V4 y ninguna magnitud del efecto de la asociación entre el tratamiento con rifaximina fue superior que 4%. No se observaron cambios significativos en la prueba de Wilcoxon entre V3 y V11 (final del estudio), lo que señala que los efectos de la rifaximina fueron transitorios.

Discusión

Los hallazgos del presente estudio sugieren que la repetición del tratamiento con rifaximina tiene un efecto modesto y transitorio sobre la comunidad microbiana fecal. Esto concuerda con estudios previos que mostraron cambios modestos en dicha composición en respuesta a rifaximina. Este es el primer estudio en cuantificar la respuesta de la comunidad microbiana a la rifaximina luego de múltiples tratamientos.

Los resultados fueron congruentes en las dos fases del estudio, con rifaximina en tratamiento abierto y retratamiento a doble ciego, lo que demuestra aproximadamente la misma magnitud de efecto sobre la comunidad microbiana fecal, lo que sugiere que múltiples tratamientos pueden no aumentar el efecto modesto de la rifaximina sobre la comunidad microbiana. Por último, los resultados señalan que el tiempo por sí solo no parece tener efecto sobre la comunidad microbiana fecal dado que las comparaciones entre V3 y V11 y V6 y V7 fueron predominantemente negativas.

Los hallazgos de este estudio demuestran escasas pruebas de modificaciones sostenidas de la microbiota fecal luego del retratamiento con rifaximina a corto plazo. El hallazgo de que ningún taxón persistió significativamente reducido en V11 concuerda con el concepto de que la rifaximina modula múltiples taxones microbianos, sin embargo, en forma transitoria.

En conclusión de los autores, el retratamiento con rifaximina tuvo un efecto modesto y transitorio sobre la comunidad microbiana fecal. No obstante, el impacto sobre unos pocos taxones determinados sugiere que su modulación puede ser parte del mecanismo de acción de la rifaximina.

2 - Cambios en la Composición de la Microbiota Intestinal en Mujeres en Edad Reproductiva con Constipación

Li H, Chen J, Dong X y colaboradores

Bethune Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan, China

[Gut Microbiota Composition Changes in Constipated Women of Reproductive Age]

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 10:1-11, Ene 2021

El análisis de la microbiota fecal en un grupo de mujeres en edad reproductiva con constipación mostró evidencias de disbiosis con respecto a mujeres sin constipación.

La constipación funcional crónica (CFC) es un trastorno gastrointestinal frecuente, sin lesiones orgánicas acompañantes. Se calcula que su prevalencia oscila entre el 2.6% y el 26.9% en la población general (mediana: 16% en los adultos), y afecta más a las mujeres y a los ancianos. La CFC suele impactar negativamente en la calidad de vida y en la productividad laboral. Si bien la constipación no daña por sí al intestino, afecta otros órganos, y puede agravar las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares preexistentes.

La CFC es una enfermedad gastrointestinal multifactorial, cuyos mecanismos fisiopatológicos no están completamente aclarados. Recientemente se ha comprobado que la microbiota intestinal del paciente constipado difiere de la de los controles sanos. Algunos estudios han sugerido el predominio de ciertas especies bacterianas en el microbioma fecal de las personas constipadas. La biología molecular ha reemplazado a la microbiología convencional por cultivo para el análisis de la microbiota. Los estudios de CFC en pacientes pediátricos han revelado una disminución significativa de *Bacteroidetes* (especialmente *Prevotella*), y un aumento significativo de Firmicutes (especialmente *Lactobacillus*). En adultos se ha observado disminución de *Bifidobacterium* y de *Bacteroides*. Otros estudios, en cambio, mostraron mayores concentraciones de *Bacteroidetes* en la mucosa colónica de mujeres con CFC o con síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C). Si bien los hallazgos discordantes son difíciles de explicar, existe información creciente que indica que la edad, el sexo y las concentraciones hormonales afectan la composición de la microflora intestinal. La edad avanzada se asocia con una microbiota más diversa y variable, y puede llegarse a un estado de desequilibrio (disbiosis). Algunas bacterias, por otra parte, pueden producir hormonas e inhibir la transcripción de genes. Las hormonas sexuales del huésped pueden influenciar la microbiota. Todos estos factores tienen repercusiones en la susceptibilidad a la constipación.

En este estudio, los autores examinaron la estructura global de la microbiota intestinal en mujeres en edad

reproductiva constipadas y en un grupo control. El objetivo fue ampliar el conocimiento de la microbiota y de su relación con la constipación.

Pacientes y métodos

Las participantes fueron reclutadas de entre el personal femenino en edad reproductiva de un hospital de Taiyuan, China. Todas las mujeres tenían entre 18 y 25 años y un índice de masa corporal (IMC) normal. La constipación fue definida de acuerdo con los criterios Roma IV. El grupo control estuvo compuesto por mujeres sanas sin síntomas de constipación. El estudio fue aprobado por el comité institucional de ética, y las participantes firmaron un consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: embarazo o posmenopausia; enfermedades metabólicas, neuropsiquiátricas, cáncer, diabetes o enfermedad de Parkinson; cirugía intestinal previa; utilización en el mes previo al estudio de laxantes, antibióticos, probióticos, prebióticos, antiinflamatorios no esteroides, opioides, productos de medicina tradicional china, inhibidores de la bomba de protones o antagonistas del receptor de histamina.

Las participantes fueron evaluadas con escalas relacionadas con la defecación y con cuestionarios sobre hábitos alimentarios. Las muestras de materia fecal fueron procesadas con un procedimiento estandarizado. La pureza y la concentración del ADN de las muestras fueron evaluadas por electroforesis en gel de agarosa. El ADN fue luego amplificado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El agrupamiento de las especies y su identificación se hizo por unidades taxonómicas operativas (UTO), con el método de Mothur, con la base de datos SILVA132 y con el programa MUSCLE.

La diversidad alfa se estimó mediante diagramas de Venn, curvas de rarefacción, curvas de abundancia posicional, diagramas de Shannon y diagramas Chao-1. El análisis de diversidad beta se realizó para indicar la distribución relativa de la microbiota entre los 2 grupos. Se utilizó el método Metastats para establecer la significación estadística y la correlación biológica. Se usó el programa Tax4Fun para predecir las capacidades metabólicas y funcionales de las comunidades microbianas.

Resultados

Se analizaron los microbiomas fecales de 29 mujeres con constipación y de 30 controles sanas. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la edad, el IMC, el valor de transaminasas, la glucemia en ayunas, la albúmina, los ácidos biliares, el colesterol, los triglicéridos y las lipoproteínas.

Se realizó un total de 7 414 293 lecturas secuenciadas de las 59 muestras. Se hallaron 1255 UTO comunes, 196 UTO específicas del grupo con constipación y 297 UTO específicas del grupo sin constipación, lo que es interpretado por los autores como menor diversidad de especies en el grupo con constipación.

La curva de rarefacción en el grupo control fue ligeramente más alta que en el grupo con constipación,

lo que refleja la mayor riqueza de especies en el grupo control. La curva de abundancia posicional, por otro lado, refleja la riqueza (ancho de la curva) y la homogeneidad (suavidad de la pendiente) de las especies en la muestra. No se encontraron diferencias significativas en el índice Shannon ni en el índice Chao-1, lo que sugiere riqueza y diversidad similares en ambos grupos.

Se detectaron 25 tipos bacterianos en el microbioma intestinal de los 2 grupos, incluidos 4 filos fundamentales (Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria y Actinobacteria). El filo Firmicutes fue el más frecuente (53.49% y 55.76% en el grupo con constipación y en el grupo control, respectivamente). Las familias principales fueron Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Veillonellaceae, Peptostreptococcaceae, Lactobacillaceae y Streptococcaceae. El filo Bacteroidetes fue el segundo en frecuencia (35.14% y 25.22% en el grupo con constipación y en el grupo control, respectivamente). Las familias principales fueron Bacteroidaceae, Prevotellaceae, Rikenellaceae y Tannerellaceae. El tercer filo en abundancia fue Proteobacteria, principalmente Enterobacteriaceae. La relación Firmicutes/Bacteroidetes fue menor en el grupo con constipación que en el grupo control (1.52 frente a 2.21).

A nivel de familias bacterianas, las más abundantes (grupo con constipación y grupo control, respectivamente) fueron Lachnospiraceae (18.73% y 24.99%), Ruminococcaceae (22.50% y 21.92%), Bacteroidaceae (23.46% y 16.91%) y Enterobacteriaceae (3.24% y 10.60%), mientras que a nivel de género, lo fueron *Bacteroides* (23.46% y 16.91%), *Feacalibacterium* (10.97% y 10.67%), *Bifidobacterium* (4.14% y 5.16%), *Blautia* (3.71% y 6.82%), *Agathobacter* (4.68% y 5.29%) y *Klebsiella* (0.77% y 3.57%).

Se encontró una diferencia significativa entre los grupos para la diversidad beta (prueba de la *t* no balanceada: $p < 0.01$). A nivel de filo, Bacteroidetes fue más frecuente en el grupo con constipación, y Proteobacterias fue más frecuente en el grupo control sin constipación. No hubo diferencias significativas entre los grupos para los otros filos. A nivel familias, el grupo con constipación mostró predominancia de Bacteroidaceae y Lactobacillaceae, y disminución de Enterobacteriaceae. No hubo diferencias significativas para bacterias comunes (Ruminococcaceae, Peptostreptococcaceae, Veillonellaceae y Bifidobacteriaceae). A nivel género, *Bacteroides* y *Parabacteroides* fueron más abundantes en el grupo con constipación, mientras que *Fusicatenibacter*, *Citrobacter* y *Roseburia* lo fueron en el grupo control.

El análisis lineal discriminativo confirmó que el filo Bacteroidetes, la clase Bacterioidia, el orden Bacteroidales, la familia Bacteroidaceae y el género *Bacteroides* predominaron en la microbiota intestinal de las mujeres con constipación, mientras que el filo Proteobacterias, la clase Gammaproteobacterias, el orden Enterobacteriales, la familia Enterobacteriaceae y el género *Enterobacteria* lo hicieron en los controles sanos. En el análisis de las vías metabólicas bacterianas

en los 2 grupos, los investigadores observaron mayor abundancia de esfingolípidos, cianoaminas, biotina, fenilpropanoides, glucoesfingolípidos, azúcares policetónicos y N-glicanos en el microbioma fecal de las mujeres con constipación.

Discusión y conclusiones

Este estudio transversal comparó la microbiota fecal en un grupo de mujeres en edad reproductiva con constipación, y en un grupo control, utilizando técnicas de secuenciación del ARN para caracterizar las poblaciones bacterianas. Los autores eligieron hacer el estudio sobre este tipo específico de participantes para evitar las influencias de factores de confusión como la edad, el sexo y las concentraciones hormonales.

Los hallazgos indican que la constipación se asocia con una microbiota intestinal alterada. Esta alteración se expresa principalmente por un nivel aumentado de Bacteroidetes y por un nivel disminuido de Proteobacterias, lo que se refleja también en una menor relación Firmicutes/Bacteroidetes.

El colon humano contiene una comunidad bacteriana muy diversa, en la cual la familia Bacteroidaceae representa el 25%. Los microorganismos de la familia Bacteroidaceae son bacterias anaeróbicas estrictas, gramnegativas, inmóviles, baciliformes, no formadoras de esporas, que comprenden más de 90 especies. *Bacteroides* es el género predominante en el ser humano; ejerce un papel principal en la degradación y fermentación de materia orgánica en el intestino. Los autores observaron un incremento de *Bacteroides* al 40% en las personas constipadas, lo que se interpreta como una respuesta al cambio en el microambiente bacteriano del colon. No obstante su papel simbiótico beneficioso, *Bacteroides* se asocia también con infecciones potencialmente graves, como colitis e infección del reservorio ileal.

Otro hallazgo en este estudio fue la disminución del filo Protobacterias en las mujeres con constipación. Las bacterias de este grupo (Enterobacterias, *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Citrobacter rodentium*) se asocian con diarrea. *Fusicatenibacter* y *Roseburia* (ambas bacterias productoras de butirato) están también reducidas en las mujeres constipadas. El butirato producido por las bacterias acelera la motilidad colónica y promueve la defecación, por medio de la acción de ácidos grasos de cadena corta y de secreciones hormonales.

Los autores mencionan algunas limitaciones del estudio: no se detectaron cambios estructurales en la microflora de la mucosa colónica; no se realizaron análisis metagenómicos para evaluar la funcionalidad; no se efectuaron análisis metabólicos para explorar la patogénesis de la constipación a nivel molecular.

En conclusión, el análisis de la microbiota fecal en un grupo de mujeres en edad reproductiva con constipación mostró disbiosis con respecto a mujeres sin constipación.

3 - Influencia de la Morfología Gástrica en el Reflujo Gastroesofágico en Adultos: Un Estudio Observacional

Cheng S, Hung K, Chiang H y colaboradores

Mackay Memorial Hospital, Taipei; MacKay Medical College, New Taipei City, Taiwán (Republica Nacionalista China)

[Influence of Gastric Morphology on Gastroesophageal Reflux in Adults: An Observational Study]

Medicine (Baltimore) 100(38):1-10, Sep 2021

La morfología gástrica puede desempeñar un papel importante en la modulación del reflujo gastroesofágico en sujetos adultos.

El movimiento involuntario del contenido gástrico hacia el esófago, conocido como reflujo gastroesofágico (RGE), se considera enfermedad cuando causa síntomas o produce daños. La relajación espontánea transitoria del esfínter esofágico inferior (EEI) y la imposibilidad del EEI en reposo para resistir la presión dentro del estómago están relacionadas con el reflujo en pacientes con enfermedad por RGE (ERGE). El diagnóstico de ERGE es complejo, particularmente en las etapas tempranas de la enfermedad. Los esofagramas con bario permiten una evaluación significativa de la peristalsis esofágica y la presencia y extensión del RGE. A pesar de que autores indican que estos procedimientos ya no son necesarios para hacer el diagnóstico de ERGE, otros recomiendan una serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior para diagnosticar anomalías peristálticas estructurales o funcionales (incluido el RGE) del esófago, el estómago y el duodeno. Sin embargo, esto no se reconoce como una herramienta estándar para confirmar la ERGE. El estómago en cascada se ha identificado como un factor de riesgo independiente de esofagitis por reflujo endoscópico. Algunos informes sugirieron que la gastroptosis puede proteger contra los síntomas dispépticos, en lugar de causar dispepsia funcional. En la actualidad, no está claro el papel de la morfología gástrica en el riesgo de ERGE.

El objetivo del presente estudio fue analizar la asociación de la morfología gástrica con el RGE.

Métodos

El presente estudio observacional retrospectivo fue realizado en Taiwán. Se incluyeron 777 sujetos de 19 a 75 años, seleccionados al azar de entre 3000 a 3300 pacientes que se presentaron en un centro médico para controles médicos anuales, desde principios de 2008 hasta finales de 2010. Los seguimientos se realizaron desde finales de 2008 hasta principios de 2022. Todos los participantes fueron sometidos a una serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior. Aproximadamente 12 meses

después de esto, 39 participantes regresaron para un seguimiento automotivado mediante endoscopia, y otros 164 participantes regresaron para una serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior, desde finales de 2008 hasta principios de 2011. La morfología gástrica (tipo 1 a 6) y el RGE fueron diagnosticados por un especialista con experiencia en la lectura de radiografías de bario. Todos los sujetos ayunaron durante al menos 8 horas antes del estudio de doble contraste. Cada paciente ingirió 4 g de granulado efervescente (aproximadamente 180 ml de harina de bario) con una pequeña cantidad de agua. El RGE se registró durante el estudio fluoroscópico en tiempo real. Los hallazgos del tracto gastrointestinal superior sobre la unión gastroesofágica se clasificaron en 3 grupos: no se observó reflujo y el contorno esofágico era liso (sin RGE); episodio de RGE, con contorno esofágico distal liso sin erosiones de la mucosa, estenosis o cicatrización de la parte inferior del esófago (RGE-s); y episodios de RGE, complicados con erosiones o estenosis de la mucosa o ambos, sobre el esófago distal (RGE-d). Todos los participantes completaron un cuestionario de estilo de vida y síntomas. Las variables incluyeron el tabaquismo y el consumo de alcohol. Los participantes que tenían acidez de estómago y disfagia se incluyeron en el presente estudio. Además, todos los participantes se sometieron a un examen físico en el que se registró la edad, el sexo, el índice de masa corporal y los niveles de colesterol total y de triglicéridos. Los *odds ratios* (OR) fueron calculados con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se utilizaron pruebas estadísticas para realizar las comparaciones entre los grupos.

Resultados

La morfología gástrica de tipo 1 fue la más frecuente. La incidencia de RGE-d y RGE-s fue del 19% (141/777) y del 26% (200/777), respectivamente, mientras que el 55% restante (436/777) no tenía RGE. La media de edad fue de 40.89 años en el grupo sin RGE; 41.59 años en el grupo RGE-s, y 46.18 años en el grupo RGE-d. El índice de masa corporal, el tabaquismo, la hipertensión y los niveles de triglicéridos séricos fueron todos significativamente diferentes entre los grupos sin RGE, RGE-s y RGE-d ($p < 0.05$).

Los grupos RGE-s (29.5%) y RGE-d (43.26%) tenían mayor proporción de sujetos con morfología gástrica de tipo 2 que el grupo sin RGE (5.28%) ($p < 0.001$). Hubo menor proporción de sujetos con morfología gástrica de tipo 5 en los grupos RGE-s (10.50%) y RGE-d (7.09%) que en el grupo sin RGE (45.06%) ($p < 0.001$). El grupo sin RGE parecía tener menor proporción de sujetos con enfermedades crónicas como hipertensión y diabetes mellitus (ambas $p < 0.05$). Para los marcadores plasmáticos, el grupo RGE-d parecía tener niveles más altos de proteína C-reactiva de alta sensibilidad, colesterol total y triglicéridos que los grupos sin RGE y RGE-s. Además, también

se encontró que los triglicéridos eran más altos en el grupo RGE-s que en el grupo sin RGE ($p < 0.05$). Los síntomas como pirosis y disfagia estuvieron presentes en proporciones más altas en el grupo RGE-d que en los grupos RGE-s y sin RGE ($p < 0.0167$). Era más probable que el reflujo ocurriera en la posición supina.

El análisis de regresión logística univariado demostró que la edad, el sexo masculino, el índice de masa corporal alto, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la r-glutamil transferasa > 65 , la morfología gástrica tipos 2, 3 y 5, las enfermedades crónicas y los marcadores plasmáticos se asociaron significativamente con el RGE-s y el RGE-d (todos $p < 0.05$). El análisis de regresión logística multivariado demostró que el RGE-s y el RGE-d están asociados positivamente con el sexo masculino (OR: 2.07, IC 95%: 1.4 a 3.0, $p < 0.05$), la morfología gástrica tipo 2 (OR: 6.3, IC 95%: 3.8 a 10.3, $p < 0.001$), la morfología gástrica tipo 3 (OR: 1.9, IC 95%: 1.0 a 3.4, $p = 0.042$) y la hipertensión (OR: 2.1, IC 95%: 1.2 a 3.7, $p = 0.008$), y se vinculó negativamente con la morfología gástrica de tipo 5 (OR: 0.3, IC 95%: 0.2 a 0.5, $p = 0.008$).

Entre los 39 participantes a los que se les realizó una endoscopia 12 meses después del primer estudio de imágenes, la esofagitis se diagnosticó con mayor frecuencia en pacientes con morfología gástrica de tipo 2 ($p < 0.05$; $p = 0.002$). Ninguno de los pacientes con morfología gástrica de tipo 5 (10 de 39) fue diagnosticado con esofagitis erosiva. Entre 164 sujetos a los que se les realizó una segunda serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior meses después del primer estudio, la morfología gástrica de tipo 2 estuvo presente en proporciones más altas en los grupos RGE-s y RGE-d que en el grupo sin RGE ($p < 0.001$). Los resultados de los estudios de seguimiento por serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior y endoscopia fueron similares a los de la primera serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior.

Discusión

El RGE observado durante el estudio fluoroscópico de rayos X podría ser reflujo fisiológico o ERGE. Los episodios menores de RGE durante el estudio radiológico son una indicación para un estudio adicional. Los factores psicosociales contribuyen a los síntomas de la dispepsia funcional, mientras que la intensidad de estos síntomas está relacionada con el grado de deterioro de la calidad de vida. La radiografía de doble contraste del tracto gastrointestinal superior no es invasiva y permite observar directamente toda la morfología, incluido el esófago, el estómago, el duodeno, así como el RGE en tiempo real. La morfología gástrica de tipos 2 y 3, en particular la tipo 2, parece facilitar la aparición del fenómeno de RGE. Por el contrario, la morfología gástrica de tipo 5 puede reducir la incidencia del fenómeno de RGE. Los participantes con morfología gástrica de tipos 2 y 3 tenían más probabilidades de presentar sobrepeso u obesidad y ser varones. La proporción de mujeres con

morfología gástrica de tipo 5 fue significativamente mayor que la de los varones. Además, los participantes con este tipo morfológica tenían menos probabilidades de presentar sobrepeso u obesidad. El fenómeno de RGE se observó con más frecuencia durante el estudio fluoroscópico de rayos X en la posición supina que en las posiciones de pie y prono. Las tasas de pirosis y disfagia fueron más altas en el grupo RGE-d que en los grupos RGE-s y sin RGE. Los hallazgos radiológicos también demostraron que los sujetos con obesidad; con valores elevados de colesterol total y triglicéridos; con hipertensión, diabetes, tabaquismo y consumo de alcohol, tenían más probabilidades de manifestar fenómenos de ERGE. Además, se observó que los varones y las personas de edad avanzada eran más propensos a tener RGE. Un estudio sugirió que la obesidad y el sexo podrían alterar la presentación del tipo anatómico gástrico. Posteriormente, el tipo morfológico gástrico podría afectar el riesgo de RGE.

Es importante destacar que, en la actualidad, la radiografía del tracto gastrointestinal superior no es una medida aconsejable para la detección de ERGE debido a la exposición a la radiación. Los autores del presente estudio indican que el uso de estudios radiográficos del tracto gastrointestinal superior podría ser valioso en ciertos pacientes, como la evaluación del estómago en cascada antes de la gastrectomía en manga laparoscópica, pero esto aún necesita más validación.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio indican que la morfología gástrica de tipos 2 y 3 se asocia de forma significativa con el fenómeno de RGE, en comparación con otros tipos de morfología gástrica, particularmente el tipo 2, lo que podría deberse a la estructura de la plataforma medial del fondo gástrico con retención de bario y la ubicación cercana a la unión gastroesofágica. La morfología gástrica de tipo 5 tenía menos probabilidades de presentar el fenómeno de RGE que los otros tipos, lo que puede deberse a su estructura gástrica alargada, con la base del estómago cayendo hacia la cavidad pélvica. Estos hallazgos sugieren que la morfología gástrica puede desempeñar un papel importante en la modulación del RGE.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169106

4 - El Genotipo de Metabolizador Rápido de la Enzima CYP2C19 es un Factor de Riesgo de Refractariedad a los Inhibidores de la Bomba de Protones para el Tratamiento de la Esofagitis por Reflujo

Ichikawa H, Sugimoto M, Furuta T y colaboradores

Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japón

[Rapid Metabolizer Genotype of CYP2C19 is a Risk Factor of being Refractory to Proton Pump Inhibitor Therapy for Reflux Esophagitis]

Journal of Gastroenterology and Hepatology 31(4):716-726, Abr 2016

El polimorfismo genético de la enzima CYP2C19 se asocia con el resultado del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Los pacientes con esofagitis por reflujo y genotipo enzimático de metabolizadores rápidos necesitan cambios en el régimen terapéutico.

El reflujo gastroesofágico (RGE) afecta del 20% al 30% de la población mundial, especialmente en los países desarrollados. La enfermedad se caracteriza por la presencia de síntomas compatibles con reflujo ácido o por daño de la mucosa esofágica asociado con el reflujo de contenido gástrico. Los pacientes con síntomas de RGE, pero sin lesiones mucosas, reciben el diagnóstico de RGE no erosivo (RGE-NE), mientras que en los pacientes con lesiones de la mucosa esofágica se establece la esofagitis por RGE (ERGE). Tanto los síntomas como las lesiones mucosas se correlacionan con el valor del pH intragástrico, por lo que la principal estrategia terapéutica consiste en la inhibición de la secreción ácida del estómago mediante la utilización de inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Algunos pacientes no responden al tratamiento con IBP, lo que puede relacionarse con la dosis, el momento de administración, los horarios de alimentación, la infección por *H. pylori* y la actividad del sistema enzimático citocromo P450 2C19 (CYP2C19). Aproximadamente, el 25% de los pacientes con ERGE y el 50% de aquellos con RGE-NE no responden al tratamiento con dosis estándares de IBP. La refractariedad a los IBP influye en las tasas de curación del RGE. Una investigación determinó que los factores de riesgo para una respuesta adversa a los IBP incluyeron esofagitis grave (grado C o D), genotipo de metabolizador rápido del CYP2C19, negatividad para *H. pylori* y cifosis espinal grave.

Los IBP son metabolizados por la enzima hepática CYP2C19. Se han descrito tres genotipos de la enzima que hacen variar la farmacocinética y la farmacodinamia de estos fármacos y que definen tres tipos de metabolizadores: rápidos (MR), intermedios (MI) y lentos (ML). En los MR se producen descensos más rápidos de la concentración plasmática del fármaco. Los pacientes MR con RGE tienen mayor

riesgo de no responder al tratamiento y pueden requerir dosis supranormales de IBP.

Varios estudios han analizado la influencia del genotipo de CYP2C19 sobre la respuesta de los pacientes con RGE al tratamiento con IBP, aunque tuvieron tamaños pequeños de muestras y se realizaron en un único centro. El objetivo de los autores de este estudio fue determinar, mediante un metanálisis, la influencia del genotipo MR del CYP2C19 sobre el riesgo de refractariedad al tratamiento con IBP en pacientes con RGE.

Pacientes y métodos

Inicialmente, se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed y Web of Science, hasta 2014. La búsqueda se restringió a artículos publicados en inglés, que analizaran la eficacia de los IBP en pacientes adultos con RGE y la influencia de los genotipos del CYP2C19 sobre el resultado del tratamiento. Dos investigadores evaluaron en forma independiente los estudios y seleccionaron los que cumplieron los criterios de inclusión. Las discordancias se resolvieron por consenso.

Los datos extraídos se evaluaron tanto bajo la premisa de la intención de tratar como con el criterio de análisis por protocolo. Para el cálculo de las tasas de eficacia del tratamiento se tuvo en cuenta el tipo de RGE (RGE-NE o ERGE), la duración del tratamiento y el método de evaluación de los resultados. También se compararon las tasas de curación para distintos genotipos. Los criterios de curación fueron el control (completo o parcial) de los síntomas de RGE o la remisión (completa o parcial) de las lesiones endoscópicas.

El nivel de significación de las diferencias se determinó con la prueba de chi al cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Los efectos de los polimorfismos del CYP2C19 sobre el riesgo de refractariedad a los IBP se expresaron como *odds ratio* (OR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Un valor de $p < 0.05$ en pruebas bilaterales se estableció como estadísticamente significativo. La heterogeneidad estadística se estimó con la prueba de la Q de Cochran y con la estadística I^2 ($I^2 > 50\%$ indica alta heterogeneidad). Se utilizó un modelo de efectos fijos. El sesgo de publicación se investigó con la prueba de correlación del rango de Begg y Mazumdar.

Resultados

Al comienzo se seleccionaron 196 publicaciones. Luego de aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se incorporaron en el metanálisis 15 estudios: 13 provinieron de Asia, 1 del Medio Oriente y 1 de Europa.

En el análisis por intención de tratar, la eficacia general de los IBP para el tratamiento del RGE fue del 56.4% (870/1543; IC 95%: 53.9% a 58.9%), en tanto que fue de 63.8% (950/1489; IC 95%: 61.3% a 66.2%) en el análisis por protocolo. Las tasas de eficacia variaron significativamente entre los genotipos del CYP2C19: MR, 52.2%, MI, 56.7%, ML, 61.3% ($p = 0.047$) en el análisis por intención de tratar y

MR, 57.4%, MI, 65.8%, ML, 72.8% ($p < 0.001$) en el análisis por protocolo. En el tratamiento de mantenimiento, la tasa general de eficacia fue del 68.8% (IC 95%: 60.4% a 72.8%). Las tasas de eficacia variaron significativamente entre los genotipos del CYP2C19: MR, 49.3%, MI, 69.6%, ML, 87.8% ($p < 0.001$).

La influencia de los diferentes genotipos del CYP2C19 sobre la farmacocinética y la farmacodinamia fue variable para los distintos IBP. Esta influencia fue mayor con el lansoprazol y el pantoprazol, y menor con el rabeprazol y el esomeprazol. No se encontraron datos en el metanálisis que confirmaran la hipótesis de que los pacientes MR tuvieron mayor riesgo de no responder a los IBP, frente a los sujetos ML, para el total de pacientes con RGE. Sin embargo, cuando solo se analizaron los pacientes con ERGE, los MR tuvieron mayor riesgo que los ML de no responder al tratamiento (OR: 1.66, IC 95%: 1.02 a 2.65; $p = 0.040$). El riesgo de refractariedad fue mayor entre las 4 y las 8 semanas de tratamiento con IBP. Durante la fase de mantenimiento, los sujetos MR tuvieron mayor riesgo de experimentar recurrencias, con respecto a los ML (OR: 10.27, IC 95%: 2.74 a 38.48; $p = 0.001$).

Discusión y conclusiones

En las recomendaciones para el tratamiento del RGE se indica una dosis estándar de un IBP durante 8 semanas para aliviar los síntomas y promover la curación de la mucosa dañada. Sin embargo, la inhibición ácida que producen los IBP está influida por el genotipo de la enzima CYP2C19, la dosis, la forma de administración y los alimentos ingeridos.

En este metanálisis, los autores detectaron diferencias en la tasa de curación del RGE (tanto en la fase inicial como en la de mantenimiento) con base en el genotipo del CYP2C19 del paciente: los MR tuvieron mayor tendencia a ser refractarios al tratamiento con IBP que los ML. Los autores sostienen que tal como se ha demostrado en otras enfermedades (úlceras pépticas, *H. pylori*), la indicación de un régimen personalizado de IBP de acuerdo con el genotipo del CYP2C19 puede convertirse en la estrategia terapéutica óptima para los pacientes con RGE.

La clave para la eficacia terapéutica de los IBP es la neutralización rápida y potente del pH intragástrico. El valor de este parámetro durante el tratamiento se asocia con las tasas de curación de las úlceras pépticas, el RGE y la lesión mucosa inducida por aspirina. Aún más, el tratamiento de erradicación de *H. pylori* fracasa cuando la secreción ácida no es suficientemente inhibida. Los polimorfismos del CYP2C19 influyen tanto la farmacocinética (concentración plasmática máxima, área bajo la curva de la concentración plasmática) como la farmacodinamia (pH intragástrico) de los IBP, por lo que el genotipo MR del CYP2C19 es un factor de riesgo de respuesta adversa a estos fármacos.

Los autores de este metanálisis han informado previamente que las tasas de curación del RGE están influenciadas por el genotipo del CYP2C19 y la

gravedad previa al tratamiento. Para los pacientes MR con RGE de alto grado, la tasa de curación era muy baja. En el presente metanálisis, esta población tuvo mayor riesgo de no responder a los IBP, en forma independiente de otros factores de confusión. Este aumento del riesgo se observó solo en los pacientes con ERGE y no en aquellos con RGE-NE.

Para lograr la curación de la ERGE, el pH intragástrico no debe descender a < 4.0 por más de 4 horas durante 24 horas. En los pacientes MR, la dosis estándar de IBP no es suficiente para lograr una inhibición adecuada y sostenida de la acidez gástrica, dado que los MR eliminan velozmente a los IBP de la circulación sistémica y, frecuentemente, estos fármacos no pueden detectarse en plasma después de 3 horas de la administración. Los valores plasmáticos de los IBP se sostienen en el rango terapéutico al recurrir a la administración de múltiples dosis. En varios estudios se demostró que la administración de rabeprazol, lansoprazol y esomeprazol 4 veces por día en los MR logra valores adecuados del pH intragástrico. La introducción para el uso clínico del vonoprazán, un bloqueante ácido nuevo, menos influenciado por el CYP2C19, permitiría aumentar las tasas de curación del RGE, aun en pacientes MR.

Los autores mencionan algunas de las limitaciones de este metanálisis: en primer lugar, se incluyeron estudios no controlados y no aleatorizados; segundo, no se evaluó la presencia de otros factores de riesgo en los pacientes con RGE (hernia hiatal, *H. pylori*, consumo de alcohol, tabaquismo, etc.); por último, a pesar de los datos que indicaron la influencia de los genotipos del CYP2C19 en la eficacia de los IBP en forma general, no hubo estudios suficientes para analizar esta influencia en cada IBP en forma individual.

En conclusión, el polimorfismo genético de la enzima CYP2C19 se asocia con el resultado del tratamiento del RGE con IBP. Los pacientes con ERGE y genotipo enzimático MR tienen mayor riesgo de no responder al tratamiento con IBP, lo que exige cambios en el régimen terapéutico.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/167775

5 - Dilatación Neumática para la Disfagia Persistente después de la Cirugía Antirreflujo

Schuitmaker J, van Hoeij F, Bredenoord A y colaboradores

Gut 71(1):10-15, Ene 2022

La funduplicatura laparoscópica es el tratamiento más eficaz para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), en los pacientes que no responden de manera favorable a la administración de agentes supresores de la secreción ácida gástrica. En el procedimiento laparoscópico, el fondo gástrico se pliega totalmente (funduplicatura de Nissen) o parcialmente (funduplicatura de Toupet) alrededor de la parte distal del esófago. Sin embargo, la disfagia posquirúrgica es una complicación que se observa en la mayoría de los pacientes operados, como consecuencia de la inflamación y el edema tisular. La disfagia suele remitir espontáneamente en un par de semanas. Sin embargo, en el 3% al 25.6% de los enfermos la disfagia persiste, es decir que se prolonga durante más de 3 meses después de la cirugía; la complicación afecta considerablemente la calidad de vida y puede comprometer la nutrición. El abordaje de la disfagia persistente después de la funduplicatura es un desafío clínico importante.

El estudio radiográfico, la tomografía computarizada o la endoscopia son los procedimientos diagnósticos preferidos; en los pacientes con defectos anatómicos debe considerarse una nueva cirugía. Se ha sugerido que la dilatación neumática de la unión esofagagástrica (UEG) podría ser de utilidad en estos enfermos, para aliviar la disfagia. En estudios retrospectivos, la dilatación neumática se asoció con efectos favorables en el 50% al 64% de los pacientes con disfagia persistente, después de la funduplicatura laparoscópica. Sin embargo, no se dispone de evidencia firme para el tratamiento de la disfagia persistente después de la cirugía antirreflujo. El objetivo del presente ensayo clínico multicéntrico, a simple ciego, aleatorizado, controlado y simulado fue determinar la eficacia de la dilatación neumática de la UEG en pacientes con disfagia persistente luego de la cirugía antirreflujo.

Para el presente estudio se consideraron pacientes con disfagia de más de 3 meses de duración después de la funduplicatura laparoscópica; los pacientes con 4 puntos o más en la escala de Eckardt fueron asignados de manera aleatoria a dilatación neumática con balón de 35 mm o a dilatación simulada. El criterio principal de valoración fue el éxito del tratamiento, definido en presencia de un puntaje de menos de 4 puntos en la escala de Eckardt, con reducción de 2 puntos como mínimo en la escala, a los 30 días. Los cambios en el tiempo de estasis en el esofagograma con bario, los cambios en la manometría esofágica de alta resolución y en el

cuestionario de calidad de vida, y las modificaciones de la disfagia fueron criterios secundarios de valoración. Las comparaciones entre los grupos para el criterio principal de valoración se realizaron con pruebas de chi al cuadrado. Los criterios secundarios de valoración se analizaron en la población por protocolo con ajuste según los datos faltantes; los datos con distribución normal y sin distribución normal se abordaron con pruebas de la *t* o de la *U* de Mann-Whitney, respectivamente.

Un total de 42 pacientes (13 hombres) fueron asignados a los grupos del estudio; 20 enfermos fueron sometidos a dilatación neumática de la UEG y 19 se incluyeron en el grupo de dilatación simulada.

En la población con intención de tratamiento, los índices de éxito fueron de 33% (7 de 21) en el grupo de dilatación neumática, y de 38% (8 de 21) en el grupo de dilatación simulada, sin diferencias significativas entre los grupos, a los 30 días (diferencia de riesgo de -4.7%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -33.7% a 24.2%; *p* = 0.747).

Tampoco se registraron diferencias entre los grupos en los cambios de la estasis en el esofagograma con bario a los 2 minutos (dilatación neumática, respecto de dilatación simulada: mediana de 0.0 cm; *p*25 a *p*75 de 0.0 a 4.3 cm, en comparación con mediana de 0.0 cm, *p*25 a *p*75 de 0.0 a 0.0; *p* = 0.122) o en las modificaciones en la presión de relajación del esfínter esofágico inferior (dilatación neumática, en comparación con dilatación simulada: 10.54 ± 6.25, respecto de 14.60 ± 6.17 mm Hg; *p* = 0.052).

La calidad de vida y los síntomas de reflujo y de disfagia fueron similares en los dos grupos.

La disfagia persistente después de la funduplicatura laparoscópica, en pacientes con ERGE, es un síntoma de difícil tratamiento, asociado con compromiso sustancial de la calidad de vida y, eventualmente, del estado nutricional. En el presente estudio clínico controlado simulado a simple ciego, la dilatación neumática con balón de la UGE no fue más eficaz que la dilatación simulada. Por lo tanto, este procedimiento no estaría indicado en estos enfermos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165705

6 - Duodenitis Ulcerosa Hemorrágica en la Enfermedad por Coronavirus 2019

Awwad I, Greuel S, Tacke F, Fischer C

BMJ Open Gastroenterology 8(1):1-3, Oct 2021

Un paciente de unos 30 años, sin antecedente de enfermedades preexistentes, fue internado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), confirmada por estudios

virológicos. El paciente requirió oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por su sigla en inglés) como consecuencia de la insuficiencia respiratoria aguda.

Unas 4 semanas más tarde, aún en tratamiento con ECMO, presentó hemorragia del tracto digestivo superior, con heces alquitranadas y descenso de los niveles de hemoglobina, motivo por el cual debió ser transfundido cada 24 horas con dos unidades de glóbulos rojos.

La esofagogastroduodenoscopia (EGD) inicial mostró duodenitis ulcerosa hemorrágica grave, con compromiso de la totalidad de la circunferencia del duodeno. En cambio, la superficie de la mucosa de estómago y esófago no presentaba alteraciones. Se observaron signos de sangrado duodenal difuso, originado en mucosa inflamada y vulnerable al contacto. La angiografía por tomografía computarizada no reveló ninguna causa obvia de isquemia de la mucosa.

En el contexto de la ECMO es necesaria la anticoagulación con heparina, para lograr un tiempo parcial de tromboplastina de entre 40 y 45 segundos, de modo que se indicó terapia con agentes vasopresores, con dosis baja de norepinefrina únicamente (0.04 µg/kg/min).

El estudio histopatológico de las biopsias de mucosa duodenal mostró duodenitis activa y crónica, con inflamación neutrofílica importante e infiltrados linfocitarios, a predominio de linfocitos T CD3, con distribución similar de linfocitos T CD4+ y CD8+; en cambio, se observaron linfocitos B CD20+ solo esporádicamente.

Se comprobó regeneración epitelial aumentada y depleción de mucina; no se encontraron indicios de hemorragias o necrosis amplia de la mucosa. Los capilares de la lámina propia no presentaron inflamación (un indicador de endotelialitis), coagulación intravascular ni microtrombos de fibrina. Las pruebas para la detección de SARS-CoV-2 en muestras de duodeno fueron negativas.

Se indicó tratamiento con budesonida tópica, administrada por vía enteral, en dosis de 3 mg tres veces por día por sonda nasogástrica. Dos semanas después de comenzado el tratamiento con budesonida se realizó una nueva EGD; se comprobó mejoría franca de la duodenitis, con reducción de las ulceraciones. En el estudio histopatológico se observó un descenso moderado de los neutrófilos y de los linfocitos T.

En la EGD realizada a las 4 semanas del inicio del tratamiento con budesonida por vía enteral se observó cicatrización de la duodenitis, con reducción pronunciada, macroscópica e histológica de los infiltrados neutrofílicos y linfocíticos, en comparación con los estudios anteriores.

Clínicamente, la cicatrización de la mucosa se asoció con estabilización de los niveles de hemoglobina, e interrupción del sangrado. El paciente no requirió nuevas transfusiones.

Si bien se publicaron estudios de pacientes con sangrado gastrointestinal relacionado con la COVID-19,

los mecanismos fisiopatogénicos involucrados aún no se conocen.

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), el receptor celular de SARS-CoV-2, se expresa fuertemente en las células glandulares del epitelio gástrico, duodenal y rectal, de modo que el virus puede ingresar a las células del tracto gastrointestinal.

En una revisión reciente, solo 6 de 95 pacientes con COVID-19 debieron ser sometidos a EGD por síntomas gastrointestinales, y solo 1 de estos 6 enfermos presentó sangrado por úlceras del esófago. Se detectó ARN de SARS-CoV-2 en la mucosa duodenal en 3 de estos 6 pacientes sometidos a EGD.

En otra revisión reciente con hallazgos clínico-patológicos en 22 pacientes con COVID-19 grave, sometidos a resección intestinal por enterocolitis isquémica aguda, se observó que la enterocolitis isquémica asociada con la COVID-19 se caracteriza por la presencia de trombos de fibrina en los pequeños vasos y de neutrófilos perivasculares. Sin embargo, en el paciente descrito en la presente ocasión no se encontraron microtrombos de fibrina, aunque el estudio histopatológico reveló inflamación neutrofílica importante, con infiltrados linfocelulares; este patrón, si bien no es específico de COVID-19, es compatible con las anomalías referidas en la mucosa respiratoria de pacientes con COVID-19 grave.

El papel de los neutrófilos en la COVID-19 todavía no se conoce con precisión, pero estudios recientes han sugerido que el SARS-CoV-2 desencadena respuestas inmunitarias, con reclutamiento tisular de neutrófilos en los pulmones. La actividad de los neutrófilos contribuye e intensifica la gravedad del daño pulmonar mediado por la COVID-19, por medio de la liberación de citoquinas proinflamatorias y de trampas extracelulares de neutrófilos, incluso en ausencia de SARS-CoV-2. Es posible que el daño de la mucosa gastrointestinal en pacientes con COVID-19 obedezca también a un mecanismo fisiopatológico similar de inflamación neutrofílica, tal como se refirió en el daño pulmonar en estos pacientes.

Por lo tanto, los datos referidos para el presente paciente sugieren que la duodenitis ulcerosa grave podría estar relacionada con la infección sistémica por SARS-CoV-2, incluso en ausencia de virus detectado en biopsias de duodeno.

Esta hipótesis está avalada por el hecho de que se descartó repetidamente isquemia macrovascular por medio de angiografía por tomografía computarizada, a pesar de que la ausencia de oclusión de la arteria mesentérica en el estudio no descarta isquemia microvascular. No obstante, los estudios histopatológicos de la mucosa duodenal no revelaron las anomalías características de la isquemia de la mucosa, como necrosis hemorrágica. La terapia vasopresora consistió únicamente en norepinefrina en



+ Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

dosis bajas, de modo que es poco probable que el tratamiento haya sido un factor de riesgo de isquemia microvascular.

Estudios recientes sugirieron que los trombos de fibrina en pequeños vasos y los infiltrados neutrofilicos perivascuales son hallazgos característicos de la enterocolitis asociada con la COVID-19. Si bien no se observaron trombos de fibrina en los pequeños vasos de la lámina propia, los infiltrados neutrofilicos encontrados en la mucosa duodenal del paciente presentado en esta ocasión son compatibles con las anomalías inflamatorias celulares de la COVID-19 en la mucosa intestinal y en otros órganos, como el tracto respiratorio. La ausencia de microtrombos de fibrina podría atribuirse al hecho de que las biopsias tisulares solo incluyen vasos de la lámina propia, de modo que los microtrombos de fibrina en la capa submucosa podrían no ser detectados. También es posible que la anticoagulación administrada en el contexto de la terapia con ECMO haya evitado la formación de microtrombos. Aunque las úlceras por estrés también pueden ser causa de sangrado difuso de origen en la mucosa duodenal, el paciente recibía inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa en el momento de inicio del sangrado del tracto digestivo superior.

En el estudio UK RECOVERY, el tratamiento sistémico con dexametasona redujo los índices de mortalidad, de modo que representa un tratamiento estándar en pacientes en UCI con asistencia ventilatoria mecánica, por COVID-19 grave.

No se dispone de información clínica para el uso de corticoides por vía sistémica en relación con los síntomas gastrointestinales, en pacientes con COVID-19; la budesonida tópica solo se ha utilizado en los pacientes con anosmia prolongada.

El paciente referido en la presente ocasión, con duodenitis ulcerosa hemorrágica en asociación con COVID-19, representa el primer caso de tratamiento con budesonida por vía enteral; a pesar del daño importante de la mucosa, el tratamiento se asoció con recuperación clínica e histológica de las lesiones. Si bien se requieren más estudios para confirmar estos resultados alentadores, la budesonida podría representar una estrategia terapéutica para el abordaje de los síntomas gastrointestinales relacionados con la COVID-19, entre ellos el daño grave de la mucosa y el sangrado.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169314

7 - Infección por *Helicobacter pylori* y Anemia en Pacientes Adultos con Dispepsia

Kibru D, Gelaw B, Alemu A, Addis Z

BMC Infectious Diseases 14(656):1-7, Dic 2014

La infección por *Helicobacter pylori*, una de las infecciones bacterianas crónicas más frecuentes en los seres humanos, está presente en más de la mitad de la población del mundo, pero la prevalencia es más alta en los países en vías de desarrollo, y sumamente variable entre las regiones. La infección por *H. pylori* se adquiere en la primera infancia y, en ausencia de tratamiento, evoluciona a la cronicidad. La mayoría de los pacientes infectados permanece sin síntomas; una minoría presenta enfermedad asociada, por lo general en la edad adulta. La infección por *H. pylori* ocasiona gastritis y enfermedad péptica ulcerosa; también se relaciona con riesgo aumentado de cáncer gástrico. El sexo masculino, la edad avanzada, la talla baja, el uso de tabaco, el menor estado socioeconómico y educativo, y la obesidad han sido factores de riesgo de la infección en estudios realizados con poblaciones pediátricas.

Diversos estudios sugirieron una vinculación entre la infección por *H. pylori* y la anemia por deficiencia de hierro (ADH). También se han referido manifestaciones extradigestivas, anemia perniciosa y púrpura trombocitopénica idiopática. En estudios previos, la infección activa por *H. pylori* se asoció, de manera independiente, con la deficiencia de hierro (DH) y la ADH. Asimismo, la infección reduce la respuesta al tratamiento con hierro por vía oral. Se ha sugerido que la erradicación de la infección por *H. pylori* podría mejorar la anemia, incluso cuando no se administran suplementos de hierro.

La vinculación entre la infección por *H. pylori* y la anemia obedece a la absorción comprometida de hierro en el contexto de la hipoclorhidria y a la competencia por el hierro entre el germen y el organismo.

La mayor parte del hierro de la dieta se presenta como hierro férrico no hémico; con pH gástrico bajo se produce la conversión a hierro ferroso apto para su absorción. La reacción ocurre en presencia de acidez gástrica y de ácido ascórbico, el principal regulador de la absorción de hierro.

Helicobacter pylori es la principal causa de gastritis crónica superficial asociada con atrofia de las glándulas gástricas, y con reducción de la secreción ácida gástrica. *Helicobacter pylori* requiere hierro y tiene una proteína de unión al hierro de 19 kDa similar a la ferritina, la cual interviene en la acumulación excesiva de hierro por la bacteria. Debido al índice elevado de recambio de *H. pylori* se eliminan grandes cantidades de bacterias muertas por materia fecal.

La infección por *H. pylori* sería más frecuente entre los pacientes con dispepsia. El objetivo del presente estudio fue determinar las asociaciones entre la infección por *H. pylori* y la anemia en pacientes adultos con dispepsia asistidos en el *Butajira Hospital*, en el sur de Etiopía.

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

El estudio transversal se realizó entre abril y junio de 2013; se consideró de antemano una prevalencia de infección del 53% en pacientes adultos con dispepsia. En el *Butajira Hospital* se asisten 18 pacientes con dispepsia en promedio por día, de modo que durante el período de estudio se estimó que serían asistidos unos 792 pacientes con estas características.

Se incluyeron sujetos de 18 años o más, sin antecedente de cirugía de estómago o intestino delgado, o donación de sangre. Tampoco se incluyeron pacientes con antecedente de tratamiento de erradicación de *H. pylori* en los últimos tres meses.

Mediante cuestionarios estructurados se conocieron las características demográficas (sexo, edad, ingresos mensuales, estado civil y nivel de educación), los hábitos (tabaquismo, consumo de alcohol, tipo de dieta) y el índice de masa corporal (IMC), a partir del cual los participantes se clasificaron en el grupo de peso por debajo del normal (IMC \leq 18.5 kg/m²), de peso normal (IMC de entre 18.6 y 24.9 kg/m²), de sobrepeso (IMC de entre 25 y 29.9 kg/m²) y de obesidad (IMC \geq 30 kg/m²).

Los participantes aportaron muestras de materia fecal para la detección de antígeno de *H. pylori* y de helmintos. La asociación entre la prevalencia de anemia y la infección por *H. pylori* se determinó con pruebas de chi al cuadrado y de la *t*, según el caso. La anemia se definió según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, es decir niveles séricos de hemoglobina $<$ 12 g/dl en las mujeres, y $<$ 13 g/dl en los hombres. Se aplicaron modelos de regresión logística.

Se evaluaron 401 pacientes adultos con dispepsia (148 hombres) de 37.3 años en promedio. La mayoría de los pacientes residían en áreas rurales (70%), estaban casados (72.8%) y el 56.9% eran analfabetos (56.9%).

El IMC promedio de la población fue de 20.4 kg/m². Durante el período de la recolección de los datos, alrededor del 4.5% y 10.7% de los pacientes fumaban y bebían alcohol, respectivamente. El 8.7%, 63.8% y 33.4% de los pacientes referían ingerir carnes, verduras y huevos, entre uno y tres días por semana, respectivamente. Se encontraron parásitos intestinales en el 30.7% de los participantes.

La prevalencia global de infección por *H. pylori* fue de 52.4% (n=210); de 66.7% (n=140) en las mujeres y de 33.3% (n=70) entre los hombres. La frecuencia relativa de infección fue más alta en los pacientes de entre 39 y 48 (50.6%) años, y entre los residentes de áreas urbanas (54.4%).

La edad, la presencia de infección intestinal parasitaria, el tabaquismo, el consumo de alcohol y el IMC se asociaron, de manera significativa, con la infección por *H. pylori*.

La prevalencia de anemia entre los pacientes con dispepsia fue de 26.9% (n=108), de 64.8% en mujeres y de 35.2% en varones. La concentración promedio de hemoglobina fue de 13.2 g/dl y de 14.1 g/dl en mujeres y en hombres, respectivamente.

La prevalencia de anemia en pacientes infectados y no infectados por *H. pylori* fue de 30.9% y de 22.5%, respectivamente, con diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (chi al cuadrado = 26.8; $p < 0.001$). Se compararon también los valores promedio de otros parámetros relacionados con el recuento de glóbulos rojos, entre sujetos con infección por *H. pylori* y pacientes no infectados. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la concentración de hemoglobina, el volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media, el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos.

En conclusión, la infección por *H. pylori* se asocia con anemia; la comprensión precisa de su magnitud y de su asociación con anemia es fundamental para el abordaje de los pacientes con anemia. La prevalencia global de infección por *H. pylori* fue de 52.4% y se asoció, de manera significativa, con la edad, las parasitosis intestinales, el hábito de fumar, el consumo de alcohol y el IMC. La prevalencia de anemia en sujetos con infección por *H. pylori* fue de 30.9%, significativamente más alta ($p < 0.001$) que la de sujetos no infectados, de 22.5%. Los valores promedio de diversos parámetros hematológicos también difirieron significativamente en relación con la presencia o ausencia de infección por *H. pylori*. Los resultados del presente estudio ponen de manifiesto la elevada prevalencia de infección por *H. pylori* entre pacientes adultos con dispepsia, y su asociación con la edad, y ciertos hábitos de estilo de vida. La prevalencia de anemia fue alta entre los sujetos infectados. Sin embargo, debido al diseño transversal de la investigación no fue posible confirmar asociaciones causales entre la infección por *H. pylori* y la anemia, para lo cual se requieren estudios de cohorte.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169380

8 - Eficacia y Aceptabilidad de las Terapias Dietarias en el Síndrome de Intestino Irritable sin Constipación

Rej A, Sanders D, Aziz I y colaboradores

Clinical Gastroenterology and Hepatology 1-27, Feb 2022

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno intestinal funcional frecuente caracterizado por dolor abdominal, distensión y alteraciones de los hábitos evacuatorios. Por lo general, en los pacientes con SII se recomiendan intervenciones dietarias, ya que más del 80% de los enfermos refieren síntomas relacionados con los alimentos.

En las últimas 3 décadas se popularizaron tres tipos de dietas para pacientes con SII sin constipación: la dieta tradicional (DT), la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, por su sigla en inglés; DBF) y la dieta libre de gluten (DLG).

La DT representa el abordaje dietario de primera línea en el Reino Unido, y se basa en recomendaciones del *National Institute for Health and Care Excellence* y de la *British Dietetic Association*. Entre otros aspectos, incluye la ingesta regular de alimentos saludables, evitar comer muy poco o demasiado, la hidratación adecuada y evitar consumir alcohol, cafeína, gaseosas y comidas procesadas, ricas en grasas o picantes.

La DBF es la segunda dieta recomendada en el Reino Unido, pero es la de primera línea en los Estados Unidos. Los FODMAP son carbohidratos fermentables de cadena corta presentes en diversas frutas, verduras, lácteos, productos con edulcorantes artificiales y trigo. Los FODMAP se asocian con mayor volumen de agua en el intestino y con producción de gas en el colon; en pacientes con hipersensibilidad visceral, estos efectos se asocian con síntomas gastrointestinales.

Por lo general, la DBF consiste en la eliminación de estos componentes de la dieta durante 4 a 6 semanas, seguido de la reintroducción gradual de manera individualizada.

La DLG en ausencia de enfermedad celíaca se tornó muy popular; alrededor del 10% de la población general refiere que los alimentos con gluten inducen síntomas intestinales similares a los del SII. Si bien los mecanismos involucrados en los posibles beneficios de la DLG en estos casos no se conocen, es posible que no dependan del gluten *per se*, sino de la cantidad reducida de fructano (un FODMAP) en relación con la eliminación del trigo. Sin embargo, la evidencia que avala las recomendaciones dietarias en pacientes con SII, es limitada. Las deficiencias nutricionales y los cambios de la microbiota son posibles efectos deletéreos de este tipo de dietas y deben ser tenidos muy en cuenta.

En el presente estudio se analizaron la aceptabilidad y los cambios nutricionales y microbianos en heces, en asociación con la ingesta de cada una de estas dietas, en pacientes con SII.

Para el estudio se reclutaron pacientes con SII sin constipación, definido según los criterios de Roma IV; los participantes fueron asignados de manera aleatoria a DT, DBF y DLG (en este último grupo se permitió la contaminación cruzada mínima). El criterio principal de valoración fue la respuesta clínica después de 4 semanas de intervención nutricional, definida en presencia de reducción de 50 puntos o más en el *IBS symptom severity score* (IBS-SSS). Los criterios secundarios de valoración fueron los cambios en los dominios individuales del IBS-SSS entre los sujetos que respondieron favorablemente, la aceptabilidad y la calidad de vida asociadas con las intervenciones dietarias, los cambios en la ingesta de nutrientes, las alteraciones en el índice de disbiosis en materia fecal y los factores predictivos basales de respuesta clínica.

El criterio principal de valoración, es decir la reducción ≥ 50 puntos en el IBS-SSS, fue alcanzado por el 42% (14 de 33) pacientes con recomendación de DT, el 55% (18 de 33) de los individuos asignados a DBF y el 58% (19 de 33) de los sujetos con DLG ($p = 0.43$).

Los pacientes que respondieron favorablemente presentaron mejoras similares de los dominios del IBS-SSS, de manera independiente de la dieta asignada. Según los pacientes, la DT fue más económica ($p < 0.01$), más fácil de adquirir ($p < 0.01$) y más fácil de cumplir fuera del hogar ($p = 0.03$), en comparación con la DLG y la DBF. La DT también fue más fácil de incorporar en la vida cotidiana que la DBF ($p = 0.02$).

Las reducciones globales en los micronutrientes y los macronutrientes no difirieron, de manera significativa, entre las tres dietas. Sin embargo, la DBF fue la que tuvo el contenido más bajo de FODMAP (de 27.7 g/día antes de la intervención a 7.6 g/día en la semana 4), en comparación con la DLG (de 27.4 g/día a 22.4 g/día) y la DT (de 24.9 g/día a 15.2 g/día; $p < 0.01$).

Se comprobaron patrones similares de microbiota fecal en los tres grupos, con disbiosis reducida en el 22% al 29% de los pacientes, sin cambios en el 35% al 39% y con disbiosis aumentada en el 35% al 40% de los enfermos ($p = 0.99$). Las características clínicas basales y el índice de disbiosis en heces no predijeron la respuesta a la terapia dietaria.

Los resultados del presente estudio indican que la DT, la DBF y la DLG son abordajes eficaces en pacientes con SII sin constipación. Sin embargo, la DT es la mejor aceptada por los enfermos, en términos de los costos y la conveniencia. Por lo tanto, se recomienda la DT como estrategia de primera línea; la indicación de DBF y de DLG debería basarse en las preferencias de los enfermos; ambas deberían ser controladas por especialistas en nutrición.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/169919

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 17 (2022) 18

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 criterios se incluyen en el diagnóstico de síndrome de intestino irritable?	A) Dolor abdominal recurrente > 1 día por semana durante los 3 meses previos. B) El dolor puede asociarse con modificaciones en la frecuencia evacuatoria. C) El dolor puede asociarse con modificaciones en la consistencia de las heces. D) Todas son correctas. E) Ninguna es correcta.
2	¿Cuál de las siguientes no es una característica de los bacteroides?	A) Bacterias aeróbicas estrictas. B) Gramnegativos. C) Bacilos inmóviles. D) No formadores de esporas. E) Todas son características de este grupo.
3	¿Qué tipo de morfología gástrica tiene menos probabilidades de presentar el fenómeno de reflujo gastroesofágico (RGE)?	A) El tipo 2. B) El tipo 3. C) El tipo 4. D) El tipo 5. E) Ninguna es correcta.
4	¿Cuál de los siguientes es un factor de riesgo de refractariedad al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones?	A) Genotipo de metabolizador lento del CYP2C19. B) Cifosis espinal grave. C) Presencia de <i>H. pylori</i> . D) Todas las respuestas son correctas. E) Ninguna es correcta.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	Los criterios diagnósticos incluyen dolor abdominal recurrente > 1 día por semana durante los 3 meses previos en promedio y el dolor se asocia con al menos 2 de los siguientes: defecación, modificaciones en la frecuencia evacuatoria, modificaciones en la consistencia de las heces.	D
2	Bacterias aeróbicas estrictas.	Los microorganismos de la familia Bacteroidaceae son bacterias anaeróbicas estrictas, gramnegativas, inmóviles, baciliformes, no formadoras de esporas, que comprenden más de 90 especies.	A
3	El tipo 5.	Según una investigación realizada en Taiwán, de los 6 tipos de morfología gástrica, el tipo 5 tiene menos probabilidades de presentar el fenómeno de RGE.	D
4	Cifosis espinal grave.	Los factores de riesgo para una respuesta adversa al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones incluyen esofagitis grave (grado C o D), genotipo de metabolizador rápido del CYP2C19, negatividad para <i>H. pylori</i> y cifosis espinal grave.	B