

Gastroenterología

Nº 7

Hendrik Manne
Wiesbaden, Alemania
Pág. 1

La enteroscopia asistida por balón es útil
en la enfermedad de Crohn

Andrés Moya
Valencia, España
Pág. 5

Metagenoma de la microbiota
intestinal

Francisco Casellas
Barcelona, España
Pág. 7

Beneficios en la calidad de vida
relacionados con el adecuado
cumplimiento de la dieta sin gluten en
pacientes adultos con enfermedad celíaca

Shih-Che Huang
Kaohsiung, Taiwán
Pág. 9

Los receptores de ácidos biliares como
blancos terapéuticos potenciales

Yi-Chia Lee
Taipei, Taiwán
Pág. 11

Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica
fecal en la detección de neoplasias
colorrectales

La enteroscopia asistida por balón es útil en la enfermedad de Crohn

Balloon assisted enteroscopy for Crohn's disease

Hendrik Manner

MD, Gastroenterology Specialist, HSK Wiesbaden, Department of Internal Medicine II, Wiesbaden, Alemania

Juergen Pohl

MD, PhD, HSK Wiesbaden, Wiesbaden, Alemania

Christian Ell

MD, PhD, HSK Wiesbaden, Wiesbaden, Alemania

La enteroscopia asistida por balón demostró ser útil y segura para el diagnóstico y para dirigir el tratamiento de las estenosis del intestino delgado.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Introducción

La enfermedad de Crohn (EC) se complica frecuentemente con síntomas obstructivos secundarios a estenosis del intestino delgado. Estas estenosis usualmente no podían ser accesibles mediante la endoscopia convencional. Con el advenimiento de la enteroscopia de doble balón (EDB), ha sido posible no sólo realizar una evaluación diagnóstica de todo el intestino delgado, sino también la dilatación endoscópica con balón de las estenosis del intestino delgado.

En 2007 hicimos un informe acerca del rendimiento diagnóstico y terapéutico de la EDB, también conocida como enteroscopia de empuje y acortamiento ("push-and-pull enteroscopy"), para las estenosis sintomáticas del intestino delgado en la EC.¹ Pudimos demostrar que la EDB es útil para el diagnóstico y para dirigir el tratamiento en

los pacientes con estenosis del intestino delgado asociadas con la EC. La dilatación con balón durante la EDB demostró ser segura y efectiva. Por lo tanto, puede considerarse como una alternativa a la cirugía en pacientes seleccionados con estenosis refractarias al tratamiento médico y con baja actividad inflamatoria en las estenosis.

Describimos el caso de una mujer de 47 años tratada repetidamente en nuestra unidad de endoscopia por estenosis del intestino delgado por EC. El caso ejemplifica la combinación de distintas estrategias para el tratamiento de las estenosis del intestino delgado.

Caso clínico

Cuando se presentó en nuestra unidad por primera vez, en 2004, la paciente tenía EC de 20 años de evolución. Se habían realizado varias resecciones de segmentos de intestino delgado debidas a estenosis con obstrucciones secundarias. Sólo quedaban aproximadamente 100 cm de intestino delgado residual. Durante tres años la paciente recibió

tratamiento con corticoides (en forma intermitente) y azatioprina. Durante un período de 5 años –desde 2004 a 2009– la paciente se presentó en total diez veces para dilataciones con balón por dos estenosis en el intestino delgado residual (Figura 1). En cada estadía se realizaron una a dos sesiones de dilatación por estenosis. Se eligió un balón de 8 a 18 mm de diámetro para el tratamiento, comenzando con 8 mm en la primera ocasión. Además, durante una de las sesiones de endoscopia, se inyectó triamcinolona en las dos estenosis (inyección por cuadrantes, 40 mg en total por estenosis). Con esto no se logró modificar significativamente la evolución de la paciente.

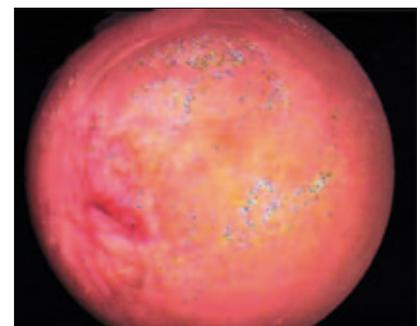


Figura 1. Estenosis estrecha con dilatación preestenótica del intestino delgado.

Luego de la dilatación de las dos estenosis a un diámetro máximo de 18 mm, y después de cambiar la medicación por adalimumab varios meses antes, el intervalo entre dos internaciones consecutivas pudo



Figura 2. Estenosis con alta actividad inflamatoria.



Figura 3. Estenosis con actividad inflamatoria reducida luego del tratamiento con adalimumab.

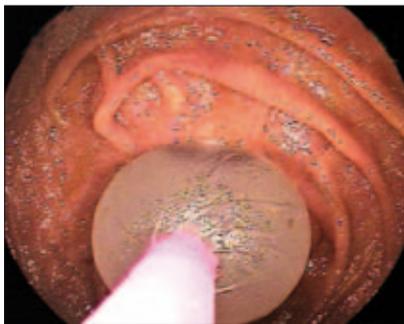


Figura 4. Dilatación endoscópica con balón (procedimiento a través de la luz).



Figura 5. Estado luego de la dilatación con balón.

prolongarse hasta cuatro meses, y la paciente sólo tuvo síntomas obstructivos leves (Figuras 2 y 3). Endoscópicamente, la actividad inflamatoria en el área de la estenosis había disminuido. Nuevamente, se llevó a cabo una dilatación a 18 mm (Figuras 4 y 5) para aumentar el intervalo entre la presente y la próxima sesión de tratamiento.

Durante todo el período de cinco años nuestra paciente no requirió ningún procedimiento quirúrgico, como una estenoplastia. Este caso demuestra la necesidad de un tratamiento interdisciplinario para las estenosis del intestino delgado secundarias a la EC. Las intervenciones quirúrgicas pueden evitarse con la elección de una estrategia terapéutica óptima (medicación y endoscopia) para cada paciente individual. No obstante, la dilatación endoscópica reiterada y un cambio en la medicación durante la evolución del paciente pueden ser necesarios para lograr una respuesta adecuada.

Discusión

La enteroscopia asistida por balón representa una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico y tratamiento de las estenosis del intestino delgado en la EC. Con la dilatación endoscópica con balón puede evitarse la estenoplastia quirúrgica de las estenosis del intestino delgado. La tasa de éxito posible es de alrededor del 70% al 80% y se compara con las tasas de éxito informadas con las dilataciones con balón utilizadas en la colonoscopia o en la enteroscopia de empuje.^{1,2} En contraste con la experiencia relativamente extensa con la EDB,^{3,7,8} aún escasean los estudios sobre endoscopia con balón único (EBU). Además, la profundidad de la intubación lograda con la EBU puede ser

menor en comparación con la EDB, especialmente en las áreas donde el intestino delgado está fijo, por ejemplo, luego de cirugías abdominales previas o donde existen cambios por la cicatrización de procesos inflamatorios. Por supuesto, no siempre necesitamos de los sistemas guiados por balón para el diagnóstico de EC en el intestino delgado profundo. En los casos de estenosis por EC conocidas o presuntas, la enteroscopia asistida por balón es considerada el método de elección para obtener la confirmación endoscópica e histológica. En la EC establecida, en pacientes con sospecha de actividad de la enfermedad en el intestino delgado y sin hallazgos significativos revelados por otras modalidades, la cápsula endoscópica puede considerarse en los pacientes sin sospecha de estenosis y la endoscopia por balón puede realizarse si no pueden descartarse las estenosis.⁴ Debe señalarse críticamente que en general se necesitan estudios con seguimientos más prolongados referidos a la dilatación de las estenosis del intestino delgado. Puede asumirse que una proporción sustancial de los pacientes podría requerir dilataciones terapéuticas reiteradas para lograr un alivio a largo plazo de los síntomas obstructivos. Aún no está claro cuál es la proporción de pacientes que pueden requerir estenoplastia quirúrgica pese al tratamiento médico y endoscópico intensivo en el largo plazo. La elección de la medicación adecuada es un factor fundamental para lograr el éxito a largo plazo del tratamiento. En nuestra experiencia, el tratamiento con azatioprina generalmente es necesario para ello y para evitar el tratamiento reiterado o con

altas dosis de corticoides en forma crónica.

En el caso informado, ni la medicación corticoidea ni la inyección de triamcinolona lograron el éxito a largo plazo del tratamiento. De hecho, un informe recientemente publicado⁹ señaló que el tratamiento solo con la inyección intraestenótica de triamcinolona puede no reducir el tiempo hasta la redilatación luego de la dilatación con balón de la EC, al menos en el área de anastomosis ileocolónicas. En la paciente aquí presentada, los cambios inflamatorios en el área de dos estenosis disminuyeron después de la administración de adalimumab,¹⁰ y el intervalo entre sesiones consecutivas de tratamiento (dilatación con balón) pudo prolongarse. No obstante, el cambio de medicación puede no haber sido el único factor que influyó en el éxito del tratamiento en esta paciente. Cuanto mayor el diámetro del balón elegido, mayor la posibilidad de éxito del tratamiento. Sin embargo, existe un riesgo relevante de perforación durante la dilatación con balón de las estenosis del intestino delgado. Se ha informado una tasa de perforación en la dilatación colonoscópica con balón de hasta el 10%. En nuestras series no se produjeron complicaciones.¹ En la bibliografía, los diámetros del balón de hasta 25 mm se eligieron para el tratamiento endoscópico de las estenosis del intestino delgado en la EC. En la paciente descrita, seleccionamos no utilizar un diámetro mayor de 18 mm para evitar complicaciones, como la perforación o la hemorragia.

La experiencia europea

En 2007 hicimos un informe acerca del rendimiento diagnóstico y terapéutico de la EDB para estenosis sintomáticas en la EC.¹

Durante un período de tres años, desde 2003 a 2006, 19 pacientes con EC confirmada o presunta y estenosis sintomáticas del intestino delgado fueron sometidos a EDB y se incluyeron en nuestro análisis.¹ Se evaluó al menos una estenosis de intestino delgado en cada paciente. En nueve de ellos, las estenosis no eran accesibles a la terapia endoscópica por razones anatómicas (3/9) o por actividad inflamatoria intensa dentro del segmento estenótico (6/9). Se les realizó tratamiento quirúrgico o inmunomodulador intensivo. En diez pacientes con 13 estenosis se realizaron 15 dilataciones durante la EDB. Se obtuvo el éxito técnico en ocho de los diez. Se logró alivio sintomático sin necesidad de cirugía en seis de los pacientes, que permanecieron asintomáticos durante un período de seguimiento promedio de diez meses (entre 4 y 16). No se observaron complicaciones en relación con la dilatación.

La experiencia japonesa

Sólo se publicaron algunos informes, fundamentalmente consistentes en pequeñas series de casos, acerca del uso de la EDB para el tratamiento de las estenosis del intestino delgado desde 2007. Fukumoto y col.,² de Japón, intentaron identificar las características clínicas de las estenosis del intestino delgado. Otro objetivo del estudio fue determinar la validez de la dilatación con balón como una alternativa de tratamiento para estas estenosis. En un ensayo retrospectivo multicéntrico, se diagnosticaron estenosis en 179 pacientes de un total de 1035 que se sometieron a EDB. Se hallaron lesiones en el intestino delgado en 156 individuos. Lo más usual en los pacientes con estenosis del intestino delgado fue la

enfermedad inflamatoria (n = 87) y el íleon fue el sitio más frecuente de inflamación. La EC fue la más común entre las enfermedades inflamatorias. El éxito a largo plazo se obtuvo en 22 de los 31 pacientes que fueron sometidos a tratamiento de las estenosis con dilatación por balón.²

Generalidades de los sistemas de enteroscopia asistida por balón

Desde la introducción del sistema de la EDB (Fujinon, Inc., Saitama, Japón) en la endoscopia gastrointestinal en 2001,³ se han publicado diversos informes acerca del rendimiento diagnóstico y los resultados terapéuticos de este sistema. Para la endoscopia de intestino delgado existen dos enteroscopios de EDB disponibles.⁴ El EN-450P5 (tipo p) tiene un canal de trabajo de 2.2 mm, un diámetro externo de 8.5 mm, y un sobretubo de 12.2 mm de diámetro. El EN-450T5 (tipo t) tiene un canal de trabajo de 2.8 mm, un diámetro externo de 9.4 mm, y un sobretubo de 13.2 mm de diámetro. Recientemente, el sistema de EBU se introdujo a la endoscopia (Olympus, Tokio, Japón). El sistema EBU parece ser una versión "simplificada" del dispositivo de doble balón. El endoscopio (XSIF-Q160Y) consiste en un enteroscopio de alta resolución con una capacidad de trabajo para 200 cm.^{4,5} El dispositivo está equipado con un canal accesorio de 2.8 mm, y un sobretubo transparente con un balón libre de látex adherido a su extremo distal. En contraste con el dispositivo de EDB, no hay ningún balón adherido al enteroscopio, y por lo tanto la posición estable del dispositivo debe mantenerse anclando el extremo distal en la pared del intestino delgado o succionando la mucosa con la punta del enteroscopio. Si se considera

necesario, el dispositivo Fujinon de EDB puede utilizarse también como EBU (no se incorpora el balón en el extremo distal del enteroscopia). Como ya se sabe con la EDB, la enteroscopia total es posible con la EBU. Hasta ahora, existen pocos estudios con EBU. En comparación con la EDB, la tasa de visualización completa del intestino delgado parece ser menor.⁵ Además, surge el interrogante de si ante alteraciones anatómicas, por ejemplo, estenosis en el área del intestino delgado o la existencia de segmentos fijos de intestino delgado posteriores a cirugías abdominales previas, puede lograrse una mayor profundidad de penetración con la EDB. La posibilidad de que haya un papel para el uso de un nuevo sistema

como la enteroscopia espiral (Discovery SB Overtube; Spirus Medical, Stoughton, Massachusetts, EE.UU.)⁶ deberá ser demostrada en estudios futuros. La enteroscopia guiada por balón no sólo ofrece la posibilidad del diagnóstico en el intestino delgado (incluida la histología) y de terapéutica, por ejemplo, en las estenosis de la EC. La caracterización de la anatomía de la estenosis puede obtenerse mediante enteroclasia selectiva y puede excluirse la presencia de fístulas. Las estrecheces fibroestenóticas de segmentos cortos en la EC sin una angulación o inflamación significativas son buenas candidatas para la dilatación con balón. Al usar endoscopios con un canal de trabajo de 2.8 mm (por ejemplo, EDB tipo t o EBU), un balón dilatador estándar

puede ubicarse a través de la luz, y la dilatación por balón puede visualizarse bajo endoscopia. En contraste, al usar una EDB tipo p, la dilatación debe hacerse bajo guía fluoroscópica sobre un alambre a través del sobretubo luego de retirar el enteroscopia. Hasta ahora, no hay estudios que comparen la efectividad y la seguridad de ambas estrategias.

En conclusión, la enteroscopia con balón puede utilizarse en forma efectiva y segura para la dilatación de las estenosis del intestino delgado profundo. Hemos avanzado un gran paso en el tratamiento de las estenosis del intestino delgado en la EC. Se requieren más estudios con seguimientos más prolongados luego de la dilatación endoscópica con balón.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

EC, enfermedad de Crohn; EDB, enteroscopia de doble balón; EBU, endoscopia con balón único.

Autoevaluación del artículo

La enteroscopia asistida por balón es útil para diagnosticar las estenosis del intestino delgado.

¿En qué pacientes es especialmente útil la enteroscopia asistida por balón?

A, En los sujetos con enfermedad de Crohn; B, En los pacientes con colitis ulcerosa; C, En los enfermos con el síndrome de intestino irritable; D, En todos estos casos; E, El procedimiento no es útil en ninguna de estas enfermedades.

Corrobore su respuesta en www.siicalud.com/dato/evaluaciones.php/104997

Cómo citar este artículo: Manner H, Pohl J, Ell C. La enteroscopia asistida por balón es útil en la enfermedad de Crohn. Artículos Originales Gastroenterología 7:1-4, Mar 2017.

How to cite this article: Manner H, Pohl J, Ell C. Balloon assisted enteroscopy for Crohn's disease. Artículos Originales Gastroenterología 7:1-4, Mar 2017.

Bibliografía

- Pohl J, May A, Nachbar L, et al. Diagnostic and therapeutic yield of push-and-pull enteroscopy for symptomatic small bowel Crohn's disease strictures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 19(7):529-534, 2007.
- Fukumoto A, Tanaka S, Yamamoto H, et al. Diagnosis and treatment of small-bowel stricture by double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 66(3 Suppl):S108-112, 2007.
- Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, Higashizawa T, Miyata T, Lino S et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 53:216-220, 2001.
- Pohl J, Delvaux M, Ell C, et al. European Society of Gastrointestinal

- Endoscopy (ESGE) Guidelines: flexible enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel diseases. *Endoscopy* 40(7):609-618, 2008.
- Kawamura T, Yasuda K, Tanaka K, et al. Clinical evaluation of a newly developed single-balloon enteroscope. *Gastrointest Endosc* 68(6):1112-1116, 2008.
- Buscaglia JM, Dunbar KB, Okolo PI 3rd, et al. The spiral enteroscopy training initiative: results of a prospective study evaluating the Discovery SB overtube device during small bowel enteroscopy (with video). *Endoscopy* 41(3):194-199, 2009.
- Ell C, May A, Nachbar L, Cellier C, Landi B, Di Caro S et al. Push-and-pull enteroscopy in the small bowel using the double-balloon technique: results of a prospective European multicenter study. *En-*

- doscopy 37:613-616, 2005.
- May A, Nachbar L, Ell C. Double balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) for the small bowel: feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointest Endosc* 62:62-70, 2005.
- East JE, Brooker JC, Rutter MD, Saunders BP. A pilot study of intrastricture steroid versus placebo injection after balloon dilatation of Crohn's strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5(9):1065-1069, 2007.
- Feagan BG, Panaccione R, Sandborn WJ, et al. Effects of adalimumab therapy on incidence of hospitalization and surgery in Crohn's disease: results from the CHARM study. *Gastroenterology* 135(5):1493-1499, 2008.

Metagenoma de la microbiota intestinal

Metagenomics of intestinal microbiome

Andrés Moya

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva, Universidad de Valencia, Valencia, España

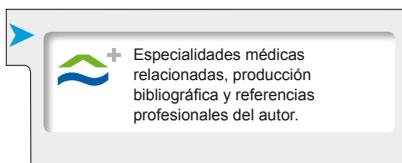
La microbiota es el último y ubicuo gran órgano del cuerpo humano que queda por estudiar.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

El tracto gastrointestinal humano es el hábitat natural de una gran comunidad microbiana, incluidas las especies de los reinos Archaea, Bacteria, Virus y Eukarya. La mayoría de estos microorganismos son simbióticos con el hospedero humano, y beneficiosos para la salud humana debido a sus contribuciones en el procesamiento de nutrientes, el desarrollo del sistema inmunitario, la resistencia a la colonización y la estimulación de una variedad de otras actividades del hospedero. La microbiota, como se indica más arriba, puede considerarse un órgano esencial del cuerpo humano, responsable de funciones metabólicas que las células humanas podrían no ser capaces de llevar a cabo por sí mismas. Tomando prestado el concepto de epigenética de Waddington, poco se sabe sobre la epigenética de este órgano en desarrollo que es la microbiota. Parece ser que el establecimiento de la microbiota en el intestino

comienza incluso antes del nacimiento y que ésta se despliega y se hace progresivamente más compleja durante el primer año de vida. Por otro lado, son múltiples los factores que pueden influir en su composición y funcionamiento. Las especies que colonizan el intestino, los nichos que ocupan, las posibles perturbaciones por acción de los alimentos o los medicamentos, las interacciones entre las especies dentro de la comunidad y con el hospedador, así como otros factores ambientales relacionados con el entorno donde cada ser humano se desarrolla, configuran, como se indica, la complejidad composicional y funcional de la microbiota intestinal. Esto puede explicar la alta variabilidad observada entre individuos, aunque ya hemos dado pasos importantes para definir tipologías de las microbiotas o enterotipos. Desde la perspectiva de la función o fenotipo de las microbiotas, y considerando su vasta composición de genes, cabe pensar en ellas como fenocopias, en el sentido de ser capaces de llevar a cabo funciones similares con composición diferente de especies. La enorme cantidad de genes disponibles, que pueden

o no expresarse en función de las condiciones ambientales, proporcionan a la microbiota la capacidad para adaptarse y reaccionar ante presiones ambientales y cambios bruscos, haciéndola progresivamente más robusta a medida que ascendemos en la escala de la función. Se define robustez como la capacidad de un sistema de tamponar la variación y manifestarse siempre el mismo fenotipo si la microbiota se encuentra bajo el recorrido de uno de los paisajes epigenéticos posibles. Esta es una primera hipótesis general. En efecto, si las comunidades microbianas son bien complejas y están moduladas en su composición de especies y diversidad genética y funcional por múltiples factores, pero parecen funcionar siempre de una forma más o menos equilibrada y homeostática dentro de su trayectoria epigenética, es muy probable que toda la diversidad que se observa a la escala de composición de especies y de genes se vaya reduciendo cuando ascendemos a escalas superiores de la expresión, constituyendo así el fenotipo de la comunidad para cada uno de los paisajes epigenéticos.



Perturbaciones importantes en estos paisajes, y según en qué momento se produzcan, promovidas, entre otras, por alteraciones genéticas del hospedador humano, por la acción de patógenos múltiples (bacterias, virus o eucariotas microscópicos), o por la acción de determinados productos, pueden estar en la base del cambio de trayectoria epigenética de la microbiota. Aunque la inferencia de las funciones metabólicas relevantes de la microbiota intestinal de los animales se ha descrito recientemente, particularmente en los seres humanos, el estudio por medio de tecnologías ómicas de los transcritos del ARNm, las

proteínas y los metabolitos es todavía escaso. Estos estudios sugieren que existe menos variación en el perfil de las funciones entre los individuos que la variación en la composición de especies, lo que da apoyo a la hipótesis de la robustez funcional. El perfil funcional en los seres humanos indica que la principal fuente de producción de energía y biosíntesis de componentes celulares de la microbiota procede de la fermentación de polisacáridos o de la fibra, lo que resulta en la producción de ácidos grasos de cadena corta que son utilizados, a su vez, por los individuos como fuente de energía. Gosalbes y col. han encontrado,

por otro lado, que las especies de la familia Ruminococcaceae están asociadas con la biosíntesis de antibióticos, mientras que Prevotellaceae lo está con el transporte del metabolismo secundario. Estas observaciones sugieren el papel de la microbiota en la defensa del hospedador contra agentes patógenos y en el mantenimiento de su estado de salud. Es también interesante indicar el hallazgo de pequeños ARNs en la microbiota intestinal y el papel eventual que podrían tener estos elementos reguladores de la fisiología y la patogenicidad procariota en la promoción de la salud del hospedador.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Autoevaluación del artículo

El tracto gastrointestinal humano es el hábitat natural de una gran comunidad microbiana, incluidas las especies de los reinos Archaea, Bacteria, Virus y Eukarya.

¿Cuál de estos beneficios caracteriza a la presencia simbiótica de la microflora intestinal en los seres humanos?

A, La resistencia a la colonización por gérmenes patógenos; B, Su contribución al procesamiento de nutrientes; C, Su aporte al desarrollo del sistema inmunitario; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/132178

Cómo citar este artículo: Moya A. Metagenoma de la microbiota intestinal. Artículos Originales Gastroenterología 7:5-6, Mar 2017.

How to cite this article: Moya A. Metagenomics of intestinal microbiome. Artículos Originales Gastroenterología 7:5-6, Mar 2017.

Beneficios en la calidad de vida relacionados con el adecuado cumplimiento de la dieta sin gluten en pacientes adultos con enfermedad celíaca

Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease

Francisco Casellas

Servicio de Digestivo, Hospital Universitari Vall D'Hebron, Barcelona, España

Luis Rodrigo

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Alfredo J. Lucendo

Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real, España

Fernando Fernández-Bañares

Hospital Universitari Mutua Terrassa, Ciberehd, Terrassa, Barcelona, España

Javier Molina Infante

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

Santiago Vivas

Hospital Universitario de León, León, España

Mercé Rosinach

Hospital Universitari Mutua Terrassa, Ciberehd, Terrassa, Barcelona, España

Carmen Dueñas

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

Josefa López Vivancos

Hospital General de Catalunya; Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallés, Barcelona, España

En la enfermedad celíaca, el adecuado cumplimiento de la dieta sin gluten se relaciona con una mejor calidad de vida medida con un instrumento específico para el celíaco, y ello se asocia con un buen control de los síntomas. Los celíacos en tratamiento dietético perciben que el no tener otras alternativas a la dieta sin gluten para el control de la enfermedad les limita su calidad de vida.

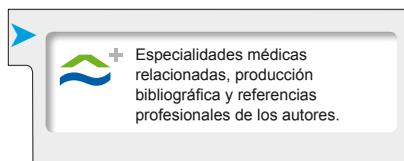
(especial para SIIC © Derechos reservados)

La enfermedad celíaca afecta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes. La exclusión completa y permanente del gluten de la dieta mejora la CVRS, pero conlleva dificultades en su seguimiento que podrían influir negativamente sobre ella. Para medir estos cambios de salud se requieren cuestionarios específicos validados en castellano y suficientemente sensibles. En este sentido, existen diversos cuestionarios

de medida de la calidad de vida diseñados específicamente para la enfermedad celíaca, como el *Coeliac Quality of Life Survey* (CD-QOL) y el *Celiac Disease Questionnaire*, aunque sólo el CD-QOL ha sido traducido y validado en castellano. Por dicho motivo, el objetivo del presente estudio ha sido evaluar la CVRS de individuos celíacos adultos en tratamiento con dieta sin gluten (DSG), para determinar el efecto de la adhesión a la dieta sobre la CVRS.

Para ello se llevó a cabo un estudio prospectivo, transversal y multicéntrico nacional con pacientes celíacos adultos en tratamiento con DSG durante más de un año. Se incluyeron sujetos

adultos con enfermedad celíaca previamente diagnosticados de acuerdo con los criterios comúnmente aceptados (positividad de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular de clase IgA con biopsia endoscópica de segunda porción duodenal o distal compatible). La adhesión a la DSG se determinó mediante la escala de Morisky de 4 ítems adaptada para la adhesión a la DSG. Para la medida del estado de salud se utilizaron los cuestionarios CD-QOL, específicos de CVRS para enfermedad celíaca, y el cuestionario genérico EuroQol-5D, ambos validados en castellano. De acuerdo con el objetivo previsto, para el análisis estadístico, los pacientes



se estratificaron en tres grupos según el grado de adhesión a la DSG: buen cumplimiento, incumplimiento involuntario e incumplimiento voluntario. La normalidad de las variables se determinó según la prueba de Kolmogorov. Dado que algunas variables no seguían la normalidad, para la estadística descriptiva se calculó la mediana y los percentiles 25-75, y para la estadística comparativa entre grupos, las pruebas no paramétricas correspondientes. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Vall d'Hebron, de Barcelona, España. Se incluyeron 366 pacientes de siete hospitales. Según la escala de Morisky, el 71.5% de los pacientes refería una perfecta adhesión al tratamiento, el 23.5% mala adhesión involuntaria, y el 5% mala adhesión intencional. La buena adhesión a la DSG se relacionó con una mediana mayor en el puntaje del CD-QOL (75 vs.

68, respectivamente, $p < 0.05$) y del EuroQol-5D (0.9 vs. 0.8, en igual orden, $p < 0.05$). La facilidad para el seguimiento de la DSG se relacionó también con una mejor CVRS (puntaje global en el CD-QOL de 82 vs. 67 en los pacientes que consideran difícil seguir la DSG, $p < 0.05$). El buen control de los síntomas también se relacionó con una mejor CVRS (puntaje global en el CD-QOL de 78 vs. 67 en asintomáticos vs. sintomáticos, $p < 0.01$). La dimensión peor puntuada del CD-QOL fue la relacionada con el "tratamiento inadecuado". Para analizar la importancia de conseguir una buena CVRS, se estratificaron los resultados de la adhesión, la mejoría de los síntomas (se preguntó a los pacientes si los síntomas habían desaparecido, habían mejorado o seguían igual o peor) y la existencia de síntomas relacionados con la enfermedad (se preguntó a los pacientes si tenían algún síntoma o permanecían asintomáticos) en

función de que el puntaje global en el CD-QOL estuviera en el percentil > 60 (buena calidad de vida, $n = 274$) o por debajo del percentil 40 (mala calidad de vida, $n = 28$). Según esta distribución, el grado de adhesión fue independiente de que la calidad de vida fuera buena o mala (adhesión completa a la DSG en el 67% y el 70% respectivamente, $p = ns$).

El análisis por dimensiones de la calidad de vida sugiere que la mejora en la CVRS se relaciona con una menor disforia y menos problemas de salud. La dimensión peor puntuada en todos los grupos de adhesión a la DSG fue la del "tratamiento inadecuado". Estos hallazgos permiten concluir que en la enfermedad celíaca, una buena adhesión a la DSG y un correcto control de los síntomas consiguen mejorar la CVRS. Muchos pacientes consideran que no disponer de alternativas terapéuticas a la dieta les empeora su calidad de vida.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

CVRS, calidad de vida relacionada con la salud; CD-QOL, *Coeliac Quality of Life Survey*; DSG, dieta sin gluten.

Autoevaluación del artículo

La enfermedad celíaca afecta la calidad de vida de los pacientes. En una evaluación de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad celíaca en tratamiento, ¿cuáles fueron los resultados observados con mayor frecuencia en relación con la disforia y con la percepción de problemas de salud?

A, Menos disforia y problemas de salud; B, Menos disforia y mayores problemas de salud; C, Menos disforia, sin diferencias en los problemas de salud; D, Mayor disforia y menos problemas de salud; E, Mayor disforia, sin diferencias en los problemas de salud.

Corrobore su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/147840

Cómo citar este artículo: Casellas F, Rodrigo L, Lucendo AJ, Fernández-Bañares, Molina Infante J, Vivas S, Rosinach M, Dueñas C, López Vivancos J. Beneficios en la calidad de vida relacionados con el adecuado cumplimiento de la dieta sin gluten en pacientes adultos con enfermedad celíaca. Artículos Originales Gastroenterología 7:7-8, Mar 2017.

How to cite this article: Casellas F, Rodrigo L, Lucendo AJ, Fernández-Bañares, Molina Infante J, Vivas S, Rosinach M, Dueñas C, López Vivancos J. Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease. Artículos Originales Gastroenterología 7:7-8, Mar 2017.

Los receptores de ácidos biliares como blancos terapéuticos potenciales

Bile acid receptors as potential therapeutic target

Shih-Che Huang

MD, PhD, Department of Internal Medicine, E-da Hospital, and School of Medicine, I-Shou University, Kaohsiung, Taiwan

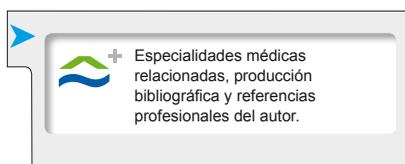
Los ácidos biliares intervienen en la digestión de las grasas en el tracto gastrointestinal. Además, pueden actuar como hormonas. La activación de los receptores acoplados a la proteína G por parte de los ácidos biliares relaja la musculatura gastrointestinal, incluido el esfínter esofágico inferior. En consecuencia, los receptores de ácidos biliares pueden ser un blanco terapéutico potencial para el tratamiento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Los ácidos biliares intervienen en la digestión de las grasas a nivel del tracto gastrointestinal. Los compuestos principales producidos en el hígado humano son el ácido quenodesoxicólico (AQDC) y el ácido cólico (AC), los cuales son transformados por las bacterias en los ácidos biliares secundarios ácido desoxicólico (ADC) y ácido litocólico (ALC), respectivamente, a nivel del colon. Más allá de facilitar la digestión, en estudios recientes se observó que los ácidos biliares funcionan como moléculas de señalización. Los ácidos biliares pueden actuar a distancia sobre receptores ubicados en órganos o tejidos como el estómago, el esófago y el músculo esquelético. La mayoría de los ácidos biliares son absorbidos en el íleon, transferidos mediante el sistema porta y absorbidos en el hígado.

ingresan en la circulación sistémica y actúan como hormonas. Los receptores a los cuales se unen los ácidos biliares son de dos tipos: un receptor biliar de membrana acoplado a la proteína G (GPBAR), anteriormente denominado TGR5 o BG-37, y un receptor nuclear X farnesoide (FXR). Los ácidos biliares activan los GPBAR y modifican el metabolismo energético, en tanto que mediante los FXR se regula la síntesis de ácidos biliares. Los GPBAR no sólo se encuentran en los tejidos gastrointestinales, sino que pueden encontrarse en otros tejidos como el cerebro. En el sistema gastrointestinal, los ácidos biliares modulan la motilidad y la secreción. En estudios anteriores se informó que los ácidos biliares provocan relajación de la vesícula biliar e inhiben la contracción del intestino al actuar sobre los GPBAR. Los ácidos biliares también retrasan el vaciamiento gástrico y disminuyen la presión esofágica. En el colon, los ácidos biliares inducen la secreción de péptido 1 similar al glucagón, el cual estimula la secreción de insulina. Además, los ácidos biliares podrían interactuar

con el tejido cardíaco y los vasos sanguíneos y, así, modificar el tono arterial mediante los GPBAR. En individuos sanos y en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), puede observarse el reflujo de bilis desde el duodeno hacia el esófago y el estómago. La relajación anormal y la disminución del tono del esfínter esofágico inferior son factores importantes en presencia de ERGE. El reflujo de ácidos biliares puede afectar el tono muscular del estómago, el esófago y el esfínter esofágico inferior, con lo cual desempeña un papel importante en la patogénesis de la ERGE. Los efectos de los ácidos biliares sobre la motilidad del esfínter esofágico inferior no fueron claros. En un estudio reciente se demostró que los cuatro ácidos biliares principales pueden provocar relajación del esfínter esofágico inferior mediante su unión a los GPBAR. Se aislaron tiras de músculo del esfínter esofágico inferior de rata y cerdo de guinea y se suspendieron en baños de órganos. Luego, se midió la contracción y la



relajación del músculo mediante el uso de transductores de fuerza conectados con un amplificador integrado a un sistema computarizado de registro. Los ácidos biliares fueron agregados al músculo contraído con carbacol para medir las respuestas de miorelajación. Como resultado, se observó que los ácidos biliares secundarios, ADC y ALC, fueron más potentes que los ácidos biliares primarios, AQDC y AC. Las potencias relativas de los ácidos biliares para relajar el esfínter esofágico inferior de la rata y el cerdo de guinea fueron $ALC \geq ADC > AQDC > AC$. Dichas potencias fueron similares a los efectos biológicos de los ácidos biliares mediados por los GPBAR, pero no por los FXR. Además, el agonista selectivo de los GPBAR denominado RG-239 indujo una miorelajación dependiente de la concentración. Los mecanismos de miorelajación fueron investigados mediante diferentes inhibidores de la transducción de señales, como KT 5823 (un inhibidor de la quinasa dependiente del GMPc), KT 5720 (un inhibidor de la quinasa dependiente del AMPc) y L-NNA (un inhibidor de la sintasa de óxido nítrico). Esto reveló que el KT 5720, pero no el KT 5823 o el L-NNA, fue

eficaz para inhibir la relajación. Esto indica que el AMPc está implicado en la relajación mediada por el GPBAR. Además de evaluar el músculo del esfínter esofágico inferior contraído por el carbacol, se valoraron los efectos relajantes de los ácidos biliares en músculo del esfínter esofágico inferior contraído por la endotelina-1, con lo cual se halló que los ácidos biliares también produjeron miorelajación. La existencia de GPBAR en el esfínter esofágico inferior de la rata fue confirmada mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por su sigla en inglés) con el empleo de cebadores específicos para detectar el ARN mensajero del GPBAR. Nuestro estudio reveló una nueva acción reguladora de los ácidos biliares sobre la relajación del esfínter esofágico inferior de la rata y el cerdo de guinea. El reflujo biliar desde el duodeno hacia el estómago y el esófago se observa en pacientes con ERGE. Estos jugos gástricos pueden contener ácidos biliares en concentraciones milimolares, lo cual excede las concentraciones evaluadas en el presente estudio. El plasma humano contiene ácidos biliares en una concentración aproximada

de 3 μ M en individuos sanos y de hasta 40 μ M en pacientes con colestasis. Dichas concentraciones se encuentran en un rango similar al evaluado en el presente ensayo: 10 a 300 μ M. Es necesario contar con estudios adicionales sobre los efectos de los ácidos biliares en el esfínter esofágico inferior del ser humano con el fin de evaluar la participación de los GPBAR en la modulación del tono muscular y en la fisiopatología de la ERGE. Los ácidos biliares estimularían la relajación del esfínter esofágico inferior en el ser humano. La prevalencia mundial de la ERGE es creciente y la mayoría de los pacientes son tratados en forma eficaz con inhibidores de la bomba de protones (IBP). No obstante, algunos individuos no responden o responden en forma inadecuada a dichos fármacos. Además, el uso de IBP a largo plazo, con la consiguiente supresión ácida, no está exento de efectos adversos. En consecuencia, es necesario contar con nuevos blancos terapéuticos diferentes de la supresión ácida. El receptor de ácidos biliares GPBAR podría ser un blanco terapéutico potencial para los pacientes con ERGE, especialmente en aquellos que presentan reflujo biliar.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

AQDC, ácido quenodesoxicólico; AC, ácido cólico; ADC, ácido desoxicólico; ALC, ácido litocólico; GPBAR, receptor biliar de membrana acoplado a la proteína G; FXR, receptor nuclear farnesóide; ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico; RT-PCR, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; IBP, inhibidores de la bomba de protones.

Autoevaluación del artículo

Los ácidos biliares intervienen en la digestión de las grasas en el tracto gastrointestinal

¿Cuál de los siguientes órganos o tejidos presenta receptores objetivo de los ácidos biliares?

A, Estómago; B, Esófago; C, Músculo esquelético; D, Todos los enumerados.

Corrobore su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138864

Cómo citar este artículo: Huang SC. Los receptores de ácidos biliares como blancos terapéuticos potenciales. Artículos Originales Gastroenterología 7:9-10, Mar 2017.

How to cite this article: Huang SC. Bile acid receptor as potential therapeutic target. Artículos Originales Gastroenterología 7:9-10, Mar 2017.

Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica fecal en la detección de neoplasias colorrectales

Sensitivity of fecal immunochemical test in detecting colorectal neoplasms

Yi-Chia Lee

MD, National Taiwan University Hospital, Graduate Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, Taipei, Taiwán

La información acumulada ha confirmado que la prueba inmunoquímica fecal (PIF) es una prueba de detección sensible, con el potencial para disminuir la mortalidad por cáncer colorrectal, al ser implementada a nivel poblacional. La evaluación de la PIF representa un primer paso importante antes de la implementación de una estrategia de prevención.

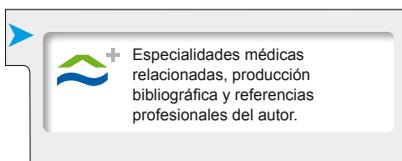
(especial para SIIC © Derechos reservados)

El cáncer colorrectal (CCR) es una amenaza significativa para la salud. El amplio uso de la prueba de sangre oculta en materia fecal tiene el potencial de disminuir la mortalidad por CCR. El tradicional examen de guayaco está siendo reemplazado en mayor medida por la prueba inmunoquímica fecal (PIF), no sólo por su mayor especificidad, lo cual tiende a disminuir el número de casos falsos positivos, sino también debido a que su método es menos invasivo para el paciente. Además, dado que los hallazgos de la PIF pueden ser cuantificados, el valor de corte para una prueba positiva puede ajustarse según el presupuesto y la mano de obra. Sin embargo, en la población general, el plan de detección del CCR es complejo, e incluye el proceso de invitación, distribución de la PIF y prueba de muestra

fecal, la derivación para el examen colonoscópico y el diagnóstico histopatológico, que se realizan en forma escalonada en unidades de salud pública, clínicas, laboratorios y hospitales. Por lo tanto, para mejorar la eficacia del plan de detección, es esencial asegurar su calidad.

Por ejemplo, en el Programa Nacional Taiwanés de Detección de CCR, los indicadores estándares de calidad para el plan basado en la PIF pueden incluir: la tasa de participación, la tasa de PIF positivas, la tasa de derivación de colonoscopia confirmatoria, el valor predictivo positivo (VPP) para la detección de adenoma avanzado, el VPP para la detección de cáncer y la tasa de detección de adenoma avanzado y cáncer. Con respecto al control de calidad de la PIF, deberán tenerse en cuenta más elementos, los cuales incluyen el reparto de la PIF, la adhesión, la estabilidad de la hemoglobina durante el muestreo, el transporte y almacenamiento previo al análisis, la calidad de las mediciones de laboratorio, la

adhesión a las recomendaciones de derivación ante una PIF positiva y la calidad de la colonoscopia. Con respecto a los pacientes evaluados en el proceso de detección, el VPP –por ejemplo, la probabilidad de que los individuos con una PIF positiva realmente sean portadores de CCR–, es el indicador más relevante. El VPP no sólo está relacionado con la implementación de la PIF, sino también con la prevalencia del CCR en la población blanco. La edad avanzada, el sexo masculino, el hábito de fumar, la obesidad, los antecedentes familiares de CCR y los antecedentes personales de neoplasias colónicas son factores de riesgo. Los individuos con mayor cantidad de factores de riesgo tendrán mayor prevalencia de CCR; cuando éstos son sometidos a la detección por medio de la PIF, su tasa de resultados positivos y VPP será mayor. Si utilizamos la adhesión como ejemplo, en el tamizaje poblacional, por diversas razones habitualmente las personas fracasan en su adhesión



a la PIF recomendada para la detección de CCR o no realizan la colonoscopia cuando sus PIF resultan positivas; sin embargo, no pueden ser excluidos de los análisis. Por lo tanto, además de evaluar la exactitud de la PIF, es fundamental prestar atención acerca de la adecuada adhesión al programa.

La relación entre la sensibilidad de la prueba y la del programa puede ser expresada en función de la tasa de sensibilidad y adhesión. Un menor cumplimiento resultará en menor sensibilidad del programa de detección de CCR, aun cuando fuera utilizada una prueba de alta sensibilidad. Un CCR de intervalo se define como un cáncer invasor diagnosticado luego de un examen de detección o seguimiento en la cual el cáncer no fue detectado, y antes de la fecha del próximo examen recomendado. En un programa de detección de CCR basado en la PIF, el cáncer de

intervalo indica que se trata de CCR que se manifiesta dos años después de un resultado de PIF negativa (por ejemplo, el cáncer de intervalo de PIF). La aparición del cáncer de intervalo no sólo se asocia con peor pronóstico que el hallado durante las pruebas de detección, sino también con cuestiones psicosociales que podrían suprimir la eficacia general del programa de detección. Por lo tanto, incluso vale la pena considerar el cáncer de intervalo como uno de los indicadores de calidad y evaluar los factores de riesgo asociados con el fin de disminuir su aparición. No obstante, determinar su surgimiento requiere el seguimiento longitudinal de la población estudiada.

La aparición del cáncer de intervalo no sólo se relaciona con los riesgos de CCR de una población determinada, sino también con la sensibilidad de la PIF utilizada en la detección del

CCR, lo cual hace más compleja esta evaluación que la de cualquier otro indicador estándar de calidad.

Para calcular la sensibilidad de la PIF en la comunidad, se supone que el número de casos de CCR diagnosticados clínicamente durante el período de detección (por ejemplo, el cáncer de intervalo) se aproxima al número de casos de CCR que no formaron parte de la primera pesquisa, así como la derivación a la fase de detección preclínica (características biológicas). En resumen, pese a que la evaluación de los resultados de la PIF es, indudablemente, un primer paso fundamental, una prueba positiva no equivale a un caso de cáncer detectado. Muchas otras cuestiones importantes complican el proceso de detección. Para mejorar la eficacia del programa de pesquisa universal basado en la PIF se necesita una evaluación paso a paso del proceso.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

CCR, cáncer colorrectal; PIF, prueba inmunoquímica fecal; VPP, valor predictivo positivo.

Autoevaluación del artículo

La prueba inmunoquímica fecal (PIF) es sensible y tiene el potencial para disminuir la mortalidad por cáncer colorrectal, al ser implementada a nivel poblacional.

Señale lo correcto acerca del cáncer colorrectal (CCR) de intervalo:

A, Su prevalencia es más alta en individuos con mayor cantidad de factores de riesgo; B, Es un CCR que se manifiesta dos años después de un resultado de PIF negativo; C, Se asocia con peor pronóstico; D, Es un indicador de calidad; E, Todas las afirmaciones son ciertas.

Corrobore su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144071

Cómo citar este artículo: Lee YC. Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica fecal en la detección de neoplasias colorrectales. Artículos Originales Gastroenterología 7:11-2, Mar 2017.

How to cite this article: Lee YC. Sensitivity of fecal immunochemical test in detecting colorectal neoplasms. Artículos Originales Gastroenterología 7:11-2, Mar 2017.

Investigación+Documentación S.A.
Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430
(C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
i+d@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de este trabajo han sido seleccionados de la base de datos **SIIC Data Bases** por el laboratorio Química Montpellier S.A. Los artículos originales fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. El contenido de esta publicación refleja las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores, los cuales no son necesariamente los de Química Montpellier S.A. ni de SIIC, por lo que Química Montpellier S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de éstas. Artículos Originales Gastroenterología, Registro Nacional de Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley 11723.