

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

	Página		Página																																																												
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas.....	3																																																														
<b>Informes seleccionados</b>		<b>Novedades seleccionadas</b>																																																													
<b>Reseñas seleccionadas</b>																																																															
1 - Actualización de la Farmacoterapia para el Síndrome del Intestino Irritable <i>Munjal A, Dedania B, Cash B</i> <i>Current Gastroenterology Reports</i> 21(25):1-7, 2019 .....	4	9 - Impacto de los Inhibidores de la Bomba de Protones sobre la Microbiota Gastrointestinal en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico <i>Shi Y, Cai S, Yang Y y col.</i> <i>Genomics Proteomics Bioinformatics</i> 1-12, 2019 .....	22																																																												
2 - El Papel del Intervencionista en el Síndrome del Intestino Irritable en la Era de la Terapia Biológica: Una Declaración de Posición del <i>Global Interventional IBD Group</i> <i>Shen B, Kochhar G, Sandborn W y col.</i> <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 89(2):215-237, Feb 2019 .....	6	10 - Síntomas Sospechosos de Síndrome de Intestino Irritable <i>de Jesus Silva C, Sampaio Leite I, Ramalho Sampaio Filho J y col.</i> <i>Arquivos de Gastroenterologia</i> 56(3):304-311, Sep 2019 .....	23																																																												
3 - Hinchazón y Distensión Abdominal: Enfoque Clínico y Tratamiento <i>Mari A, Backer F, Dickman R y col.</i> <i>Advances in Therapy</i> 1-10, Mar 2019 .....	8	11 - Diferencias por Sexo en la Prevalencia y los Factores de Riesgo de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico <i>Kim S, Jung H, Jung S y col.</i> <i>Journal of Korean Medical Science</i> 34(21):1-15, Jun 2019 .....	25																																																												
4 - La Constipación Funcional Crónica Está Fuertemente Vinculada a la Deficiencia de Vitamina D <i>Panarese A, Pesce F, Shahini E y col.</i> <i>World Journal of Gastroenterology</i> 25(14):1729-1740, Abr 2019 .....	11	Más novedades seleccionadas .....	26-28																																																												
5 - Artículo de Revisión: Opciones de Tratamiento para la Dispepsia Funcional <i>Masuy I, Van Oudenhove L, Tack J</i> <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 49(9):1132-1172, May 2019 .....	13	Contacto directo.....	29																																																												
6 - Síndrome del Intestino Irritable y Esófagitis Erosiva y Papel de los Criterios de Roma en el Diagnóstico del Síndrome del Intestino Irritable en un Ambiente Clínico <i>El-Salhy M, Gilja O, Hatlebakk J</i> <i>Molecular Medicine Reports</i> 20(1):787-794, Jul 2019.....	14	Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas.....	30																																																												
7 - Tratamiento del Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino Delgado en Adultos <i>Rasmussen J, Duriancik D</i> <i>Gastroenterology Nursing</i> 42(3):269-276, May 2019.....	16	<b>Conexiones Temáticas</b> <i>Los artículos de Trabajos Distinguidos, Gastroenterología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:</i>																																																													
8 - Medicina Personalizada en los Trastornos Gastrointestinales Funcionales: Comprensión de la Fisiopatogenia para Aumentar la Eficacia del Diagnóstico y el Tratamiento <i>Wang X, Camilleri M</i> <i>World Journal of Gastroenterology</i> 25(10):1185-1196, Mar 2019 .....	18	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Especialidades</th> <th>Artículos, números</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Anatomía Patológica .....</td><td>2, 6</td></tr> <tr><td>Atención Primaria .....</td><td>1, 2, 6, 8-12</td></tr> <tr><td>Bioquímica.....</td><td>7, 9</td></tr> <tr><td>Cardiología .....</td><td>5, 11</td></tr> <tr><td>Cirugía .....</td><td>2, 7</td></tr> <tr><td>Diabetología .....</td><td>11</td></tr> <tr><td>Diagnóstico por Imágenes.....</td><td>2, 8</td></tr> <tr><td>Diagnóstico por Laboratorio .....</td><td>8</td></tr> <tr><td>Educación Médica .....</td><td>2, 11</td></tr> <tr><td>Endocrinología y Metabolismo .....</td><td>4, 5, 8, 11, 12</td></tr> <tr><td>Enfermería .....</td><td>2</td></tr> <tr><td>Epidemiología.....</td><td>2, 4-6, 8, 10, 11</td></tr> <tr><td>Farmacología.....</td><td>1, 3, 5, 7-9, 12</td></tr> <tr><td>Farmacoeconomía.....</td><td>1</td></tr> <tr><td>Genética Humana.....</td><td>8</td></tr> <tr><td>Geriatría.....</td><td>5, 11</td></tr> <tr><td>Infectología .....</td><td>5, 9</td></tr> <tr><td>Kinesiología .....</td><td>5</td></tr> <tr><td>Medicina Familiar .....</td><td>2-4, 6, 8-12</td></tr> <tr><td>Medicina Farmacéutica .....</td><td>2, 5, 8, 12</td></tr> <tr><td>Medicina Interna .....</td><td>2-6, 8-12</td></tr> <tr><td>Neurología.....</td><td>5</td></tr> <tr><td>Nutrición .....</td><td>3, 5, 6, 8, 10</td></tr> <tr><td>Obstetricia y Ginecología .....</td><td>11</td></tr> <tr><td>Oncología .....</td><td>2</td></tr> <tr><td>Psicofarmacología .....</td><td>5</td></tr> <tr><td>Salud Mental.....</td><td>4, 5</td></tr> <tr><td>Salud Pública.....</td><td>2</td></tr> <tr><td>Toxicología.....</td><td>11</td></tr> </tbody> </table>		Especialidades	Artículos, números	Anatomía Patológica .....	2, 6	Atención Primaria .....	1, 2, 6, 8-12	Bioquímica.....	7, 9	Cardiología .....	5, 11	Cirugía .....	2, 7	Diabetología .....	11	Diagnóstico por Imágenes.....	2, 8	Diagnóstico por Laboratorio .....	8	Educación Médica .....	2, 11	Endocrinología y Metabolismo .....	4, 5, 8, 11, 12	Enfermería .....	2	Epidemiología.....	2, 4-6, 8, 10, 11	Farmacología.....	1, 3, 5, 7-9, 12	Farmacoeconomía.....	1	Genética Humana.....	8	Geriatría.....	5, 11	Infectología .....	5, 9	Kinesiología .....	5	Medicina Familiar .....	2-4, 6, 8-12	Medicina Farmacéutica .....	2, 5, 8, 12	Medicina Interna .....	2-6, 8-12	Neurología.....	5	Nutrición .....	3, 5, 6, 8, 10	Obstetricia y Ginecología .....	11	Oncología .....	2	Psicofarmacología .....	5	Salud Mental.....	4, 5	Salud Pública.....	2	Toxicología.....	11
Especialidades	Artículos, números																																																														
Anatomía Patológica .....	2, 6																																																														
Atención Primaria .....	1, 2, 6, 8-12																																																														
Bioquímica.....	7, 9																																																														
Cardiología .....	5, 11																																																														
Cirugía .....	2, 7																																																														
Diabetología .....	11																																																														
Diagnóstico por Imágenes.....	2, 8																																																														
Diagnóstico por Laboratorio .....	8																																																														
Educación Médica .....	2, 11																																																														
Endocrinología y Metabolismo .....	4, 5, 8, 11, 12																																																														
Enfermería .....	2																																																														
Epidemiología.....	2, 4-6, 8, 10, 11																																																														
Farmacología.....	1, 3, 5, 7-9, 12																																																														
Farmacoeconomía.....	1																																																														
Genética Humana.....	8																																																														
Geriatría.....	5, 11																																																														
Infectología .....	5, 9																																																														
Kinesiología .....	5																																																														
Medicina Familiar .....	2-4, 6, 8-12																																																														
Medicina Farmacéutica .....	2, 5, 8, 12																																																														
Medicina Interna .....	2-6, 8-12																																																														
Neurología.....	5																																																														
Nutrición .....	3, 5, 6, 8, 10																																																														
Obstetricia y Ginecología .....	11																																																														
Oncología .....	2																																																														
Psicofarmacología .....	5																																																														
Salud Mental.....	4, 5																																																														
Salud Pública.....	2																																																														
Toxicología.....	11																																																														



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 Martínof, 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:**  
Arias 2624  
(C1429DXT),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4702-1011  
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](http://www.siicsalud.com)



Artículo completo en  
[www.siic.info](http://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 Friderf, 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  
Medicine et Hygiène  
Medical Journal of Australia  
Medicina (Buenos Aires)  
Medicina Clínica  
New England Journal of Medicine (NEJM)  
Nutrition Research Reviews  
Pancreas  
Postgraduate Medical Journal  
Prensa Médica Argentina  
QJM: An International Journal of Medicine  
Revista Argentina de Radiología  
Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo  
Romanian Journal of Gastroenterology  
Salud(i)Ciencia - SIIC  
Scandinavian Journal of Gastroenterology  
Scandinavian Journal of Surgery  
Southern Medical Journal  
São Paulo Medical Journal  
The Lancet

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

## 1 - Actualización de la Farmacoterapia para el Síndrome del Intestino Irritable

Munjal A, Dedania B, Cash B

University of Texas Health Science Center, Houston, EE.UU.

[Update on Pharmacotherapy for Irritable Bowel Syndrome]

Current Gastroenterology Reports 21(25):1-7, 2019

*Los tratamientos tradicionales del síndrome del intestino irritable incluyen el uso de laxantes o antidiarreicos para los trastornos evacuatorios, y de antiespasmódicos y analgésicos para los síntomas dolorosos. En esta revisión los autores se enfocan en los avances recientes en el tratamiento farmacológico de este trastorno.*

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno intestinal funcional crónico que afecta a un 15% de la población adulta. Tiene una prevalencia especialmente elevada en los adultos en edad productiva, por lo que representa una carga económica para el paciente y para la sociedad, con un incremento en la utilización de los recursos de salud y un importante deterioro de la calidad de vida.

Se han propuesto múltiples teorías para explicar la fisiopatología del SII, que incluyen alteraciones de la motilidad gastrointestinal, hipersensibilidad visceral, alteraciones del eje neurointestinal, alteraciones de la microflora intestinal, intolerancias alimentarias, hiperreactividad posinfecciosa e inflamación intestinal crónica. La etiología exacta permanece aún sin dilucidar y muchos expertos piensan que se ponen en juego múltiples factores patogénicos simultáneamente.

Con base en los criterios diagnósticos Roma IV, el síndrome se caracteriza por dolor o molestias intestinales en asociación con alteración de los hábitos evacuatorios (tanto estreñimiento como diarrea), urgencia evacuatoria posprandial, meteorismo y distensión abdominal. Se lo clasifica, según el tipo de alteración evacuatoria, en SII con diarrea predominante (SII-D), SII con estreñimiento predominante (SII-E), SII con patrón mixto (SII-M) y SII inclasificable (SII-I) que no puede ser ubicado en ninguno de los subtipos mencionados. El SII no es estable en el tiempo y puede evolucionar de un tipo a otro.

Los tratamientos tradicionales han incluido el uso de laxantes o antidiarreicos para los trastornos evacuatorios, y de antiespasmódicos y analgésicos para los síntomas dolorosos. En esta revisión, los autores se enfocan en los avances recientes en el tratamiento farmacológico del SII.

## Síndrome del intestino irritable con diarrea

### Alosetrón

Es un antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub> aprobado para el tratamiento del SII-D en mujeres refractarias a otros tratamientos. La estimulación del receptor 5-HT<sub>3</sub> se asocia con aumento de la motilidad gastrointestinal y de la secreción. El antagonista alosetrón enlentece el tránsito fecal colónico, lo que permite mayor reabsorción del agua de la materia fecal y aumenta su consistencia. El fármaco se ha asociado con efectos adversos como isquemia colónica (0.3% de incidencia) y estreñimiento. A pesar de estos efectos, su perfil terapéutico es beneficioso para la calidad de vida de los pacientes, según lo demuestran diversos estudios controlados. En la actualidad, los expertos restringen el uso del alosetrón a las pacientes mujeres con SII-D grave, sin respuesta adecuada al tratamiento, con más de 6 meses de persistencia de los síntomas y sin anomalías estructurales o bioquímicas. El alosetrón está contraindicado en los pacientes con antecedentes de estreñimiento grave, estenosis intestinal, perforaciones, adherencias, colitis isquémica, diverticulitis y compromiso hepático.

### Rifaximina

Es un antibiótico oral de amplio espectro y de acción específica en el intestino, con escasa absorción sistémica. Actúa principalmente por interferencia con la transcripción del ADN bacteriano. Las hipótesis sobre su mecanismo de acción en el SII se dirigen a sus efectos sobre el metabolismo de la microflora intestinal.

Los estudios controlados sobre la eficacia de la rifaximina han informado la superioridad de esta frente a un placebo o a la neomicina para el alivio de los síntomas del SII-D. Otro ensayo controlado mostró la efectividad de ciclos consecutivos de tratamiento con rifaximina. El fármaco fue bien tolerado y no se observó la aparición de resistencia bacteriana durante los estudios. Puede indicarse en los pacientes con SII-D a razón de 550 mg/8 horas durante 2 semanas. Los pacientes con una respuesta clínica positiva pueden recibir hasta 2 ciclos similares más.

### Eluxadolina

Es un agonista-antagonista de los receptores opioides mu, kappa y delta, que actúa en la mucosa intestinal y el sistema nervioso intestinal. El efecto agonista sobre los receptores mu reduce las secreciones colónicas y enlentece el tránsito intestinal, mientras que el antagonismo sobre los receptores delta previene el estreñimiento excesivo. Estos efectos sinérgicos tienen también acción analgésica. El efecto agonista sobre

 Información adicional en [www.siiic.salud.com](http://www.siiic.salud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

el receptor kappa se ha asociado con reducción de la hipersensibilidad visceral.

Los estudios controlados frente a un placebo han mostrado que la eluxadolina (100 mg/día) es eficaz para reducir los síntomas intestinales en pacientes con SII-D. La dosis diaria puede reducirse a 75 mg en los pacientes con efectos medicamentosos indeseables, con alteraciones hepáticas o que reciban inhibidores del polipéptido 1B1 de transporte de aniones orgánicos (OATP1B1), como rifampicina, claritromicina, eritromicina, ciclosporina y gemfibrozil. Los efectos adversos más comunes son estreñimiento, dolor abdominal y náuseas. Rara vez se observó espasmo del esfínter de Oddi y pancreatitis.

### **Ramosestrón**

Es un antagonista potente y selectivo del receptor 5-HT<sub>3</sub>. Actúa principalmente por disminución de la motilidad colónica, lo que permite un tiempo más prolongado para la reabsorción del agua de las heces.

Evaluado en estudios controlados frente a un placebo mostró un efecto significativamente superior para el control de los síntomas, en especial en la mejoría de la consistencia fecal. Los efectos son similares en hombres y mujeres.

### **Extracto proteico de inmunoglobulinas plasmáticas bovinas**

El extracto proteico de inmunoglobulinas plasmáticas bovinas (EPIPB) es un complemento nutricional indicado como tratamiento de las diarreas. Su mecanismo de acción es poco claro. Se cree que actúa uniéndose a sustancias tóxicas bacterianas, lo que previene su translocación y disminuye sus efectos patogénicos.

Un estudio piloto frente a un placebo indicó que era bien tolerado y producía reducción de los síntomas del SII, pero el tamaño muestral no fue suficiente para alcanzar conclusiones definitivas.

### **Aceite de menta**

Es un tratamiento ampliamente utilizado para los síntomas del SII. El principal efecto del aceite de menta es antiespasmódico, aunque existen datos que indican que tiene una amplia gama de efectos antinociceptivos, antiinflamatorios y carminativos. La mayor parte de los datos sobre el aceite de menta provienen de Europa, ya que el producto no está disponible en los Estados Unidos. El efecto adverso más frecuente es la pirosis. Para evitar el efecto sobre el estómago se encuentra en estudio una formulación de liberación prolongada. Los ensayos controlados muestran la superioridad del aceite de menta frente a un placebo en el control de los síntomas globales de los pacientes con SII.

### **Síndrome del intestino irritable con estreñimiento** **Lubiprostona**

Es un agente de acción local que activa los canales de tipo 2 de cloruro localizados en la membrana apical del epitelio intestinal. El fármaco aumenta la secreción intestinal de líquidos y acelera el tránsito colónico. Está

aprobada para el uso en mujeres adultas con SII-E en dosis de 8 µg 2 veces por día.

En los estudios aleatorizados y controlados, la lubiprostona fue significativamente superior al placebo en la disminución de los síntomas del SII-E (dolor abdominal y frecuencia de evacuaciones). Los efectos adversos más frecuentes fueron la diarrea y las náuseas.

### **Linaclotida**

Es uno de los nuevos agentes aprobados para el tratamiento del SII-E. Es un péptido de 14 aminoácidos que se une a los receptores de la guanilato-ciclasa C localizados en la superficie luminal del intestino. El fármaco causa aumento de la secreción neta de líquido hacia la luz intestinal.

La linaclotida ha sido evaluada en 2 estudios multicéntricos, aleatorizados y enmascarados, en 1608 pacientes con SII-E. Las variables de resultado fueron alcanzadas por un número significativamente más alto de pacientes tratados con linaclotida, en comparación con un placebo. Se observó que su efecto beneficioso se mantuvo en el tiempo durante el tratamiento. El efecto adverso más común fue la diarrea (16% a 20%). Está contraindicada en los pacientes con obstrucción intestinal y en los menores de 18 años.

### **Plecanatida**

Es un análogo uroguanilínico con acciones sobre el intestino similares a las de la linaclotida. El fármaco tiene una baja biodisponibilidad por vía oral, sin absorción sistémica. Su perfil de seguridad es alto y tiene una buena tolerabilidad, con mínimos efectos adversos. En los estudios controlados con un placebo fue superior en el control de los síntomas del SII-E. El uso de plecanatida (3 mg/día) está indicado en adultos con SII-E.

### **Tenapanor**

Es un fármaco novedoso, primero en su clase, con efectos potentes sobre la inhibición de la isoforma 3 del intercambiador de sodio y de hidrógeno (NHE3). El tenapanor inhibe la absorción intestinal de sodio, lo que aumenta la secreción de líquidos a la luz intestinal.

En estudios clínicos, el tenapanor disminuyó la consistencia de las heces y aumentó su frecuencia, en comparación con un placebo. El fármaco tiene mínima absorción sistémica y el efecto adverso más común es la diarrea (9.2%).

### **Conclusiones**

El SII es un trastorno intestinal funcional que afecta a un porcentaje importante de la población y que representa una alta carga socioeconómica y personal para los pacientes que lo presentan. Si bien no se asocia con alta mortalidad, produce una considerable morbilidad, disminuye la calidad de vida y aumenta la utilización de los recursos de salud. El tratamiento de los síntomas se basa en modificaciones del estilo de vida (dieta, actividad física), alivio de las principales molestias del paciente (dolor abdominal y meteorismo)

y normalización del patrón evacuatorio. Según la forma predominante (diarrea o estreñimiento) se utilizan habitualmente laxantes o antidiarreicos.

Los hallazgos farmacoterapéuticos recientes indican que la rifaximina, la eluxadolina y el alosetrón son eficaces en los pacientes con SII-D. El ramosetrón es un agente promisorio en desarrollo, mientras que el aceite de menta ha demostrado un impacto positivo en los síntomas del SII-D.

Para el SII-E, los laxantes tradicionales no han demostrado beneficios significativos. Los nuevos fármacos, como la lubiprostona, la linaclotida y la plecanatida han demostrado efectividad para mejorar el estreñimiento en el SII-E. El ramosetrón, el tenapanor y la prucaloprida pueden ser buenas opciones terapéuticas en el futuro. En general, se ha informado para estos nuevos fármacos un adecuado perfil de seguridad y una buena relación costo-beneficio en cuanto a la disminución de costos y la mejoría de la calidad de vida.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/160246](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/160246)

## 2 - El Papel del Intervencionista en el Síndrome del Intestino Irritable en la Era de la Terapia Biológica: Una Declaración de Posición del Global Interventional IBD Group

Shen B, Kochhar G, Sandborn W y colaboradores

Cleveland Clinic, Cleveland; Allegheny General Hospital, Pittsburgh; University of California San Diego Medical Center, San Diego, EE.UU.

[Role of Interventional Inflammatory Bowel Disease in the Era of Biologic Therapy: A Position Statement from the Global Interventional IBD Group]

**Gastrointestinal Endoscopy** 89(2):215-237, Feb 2019

*La presente es una declaración de posición de un grupo de expertos sobre la terapia endoscópica del síndrome del intestino irritable complejo.*

A pesar de los avances médicos, numerosos pacientes con enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerativa y síndrome del intestino irritable (SII) requieren intervención quirúrgica. La cirugía está asociada con efectos adversos y recurrencia de la enfermedad. En la actualidad se necesita que los enfoques del tratamiento del SII puedan superar los límites de los agentes farmacológicos y sean menos invasivos o mutiladores que la cirugía. La endoscopia terapéutica podría unir los tratamientos médicos y quirúrgicos. Las áreas del SII que pueden ser abordadas mediante tratamiento endoscópico son la estenosis, las fístulas o los abscesos, la neoplasia asociada con colitis (NAC) y los efectos adversos vinculados con la cirugía del SII.

El presente artículo es una declaración de posición del *Global Interventional IBD Group* sobre el tratamiento

endoscópico del SII complejo, basado en la bibliografía disponible actualmente y la vasta experiencia de sus miembros.

### Estenosis

Las principales modalidades de tratamiento de las estenosis de la EC son la endoscopia y la cirugía. Los tratamientos endoscópicos para las estenosis son la dilatación endoscópica con balón (DEB), la estricturotomía endoscópica (EE), la colocación endoscópica de *stent* y la inyección intralesional endoscópica de antiinflamatorios.

La DEB es una modalidad de tratamiento importante para las estenosis del SII. Si bien la mayoría de estas alcanzan el éxito técnico, el éxito clínico parece más difícil de lograr. Los pacientes con una estenosis corta tienen mejor respuesta a la DEB que aquellos con una estenosis más larga. Debido a la falta de éxito clínico sostenido, en la mayoría de los pacientes la terapia endoscópica se repite y algunos requieren intervención quirúrgica. Los procesos adversos asociados con este procedimiento son poco frecuentes y dependen del tamaño del balón y el uso simultáneo de corticosteroides. La posición de los autores sobre la DEB es que, antes de intentar este procedimiento, es esencial la caracterización apropiada de la estenosis; la presencia de inflamación mucosa no contraindica la DEB. Además, la terapia de DEB puede ser segura tanto para estenosis primarias como secundarias, y se debe tener precaución en pacientes que toman corticosteroides sistémicos. La DEB se debe intentar en las estenosis < 4 a 5 cm de largo, y el tamaño de balón recomendado es de 15 a 20 mm. La mayoría de los pacientes necesitan redilatación.

En las estenosis asociadas con el SII, la EE es un procedimiento viable técnicamente, pero requiere mucho entrenamiento y experiencia. Es preferible utilizar la EE en estenosis no anguladas en las que se pueda controlar la profundidad del corte. Las ventajas principales de la EE por sobre la DEB son que el endoscopista tiene un control total de la incisión y la disponibilidad de diversos tipos de corte. La posición de los autores con respecto a la EE es que esta es factible desde el punto de vista técnico y podría ser particularmente útil en el tratamiento de las estenosis fibróticas graves o las estenosis del intestino distal cerca del esfínter anal.

La colocación endoscópica de *stent* parecería ser útil para tratar las estenosis refractarias o recurrentes. En las enfermedades benignas, los *stent* deben ser removidos, según algunos autores, antes de las 4 semanas. En la actualidad no existen *stent* específicos para el tratamiento de las estenosis del SII. La posición de los autores sobre la colocación endoscópica de *stent* es que los *stent* metálicos removibles completamente cubiertos podrían ser usados para las estenosis refractarias.

Ha sido estudiada la inyección intralesional endoscópica de infliximab y corticosteroides, y la combinación de la DEB y agentes anti-factores de necrosis tumoral (TNF) para tratar las estenosis

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

pequeñas primarias e intestinales largas o anastomóticas. La posición de los autores con respecto a la inyección intralesional endoscópica de las estenosis es que no recomiendan la inyección de rutina de corticosteroides de acción prolongada al momento de la DEB, mientras que la inyección intralesional de fármaco anti-TNF en simultáneo con la DEB o sola debe intentarse en las estenosis inflamatorias refractarias.

No hay declaraciones de consenso o directrices con respecto al mejor enfoque para las estenosis primarias o anastomóticas. Algunos estudios indican que la DEB tiene mejor tasa de éxito y menos efectos adversos que la estenoplastia. La EE parecería ser más eficaz que la DEB en el tratamiento de la estenosis anastomótica asociada con la EC. La DEB sería más eficaz y rentable que la colocación del *stent* y tendría menos efectos adversos posoperatorios que la intervención quirúrgica. Cada uno de los enfoques terapéuticos tendría sus pros y contras. De ser posible, se debe intentar primero la terapia endoscópica ya que es menos invasiva y tiene menos efectos adversos que la intervención quirúrgica. Es importante seleccionar de manera apropiada a los candidatos para terapia endoscópica. La posición de los autores sobre la valoración de las modalidades de tratamiento endoscópico es que el tratamiento de elección para las estenosis en los casos favorables es la DEB. La EE es técnicamente más demandante que la DEB, pero sería más eficaz, el endoscopista tendría un control total de la incisión y esto disminuiría el riesgo de lesión iatrogénica del esfínter anal o los órganos adyacentes. Además, la colocación endoscópica de los *stents* metálicos removibles debe ser considerada en casos selectos, debido a la migración del *stent* es una consideración importante. No recomiendan la inyección de corticosteroides de acción prolongada al momento de la DEB. La EE parecería tener mayor riesgo de hemorragia asociado con el procedimiento, pero menor riesgo de perforación. Uno de los objetivos a largo plazo de la terapia endoscópica de las estenosis es evitar, o al menos posponer, la necesidad de cirugía. El enfoque quirúrgico es preferido en caso de estenosis múltiples, estenosis asociadas con una fístula o absceso, estenosis anguladas o largas (> 4-5 cm) o estenosis (> 2-3 cm) con dilatación luminal preestenótica. El tiempo de los enfoques alternativos quirúrgicos o endoscópicos debe ser individualizado, dado que múltiples DEB por EC refractaria aumentarían el riesgo de efectos adversos posoperatorios de la cirugía de rescate.

### Fístulas y abscesos

Los objetivos de la terapia endoscópica en estos casos son drenar el absceso, sanar la fístula y evitar que una fístula simple se transforme en una compleja. En el mejor de los casos el sitio de salida de la fístula está abierto, mientras que el drenaje de la apertura primaria puede estar reducido.

La fistulotomía endoscópica es la manera más eficaz de drenar una fístula superficial. Esta debe realizarse en pacientes con fístula corta, superficial, del íleo al ciego

y en fístula perianal y de bolsa a bolsa. La posición de los autores con respecto a la fistulotomía endoscópica es que debe ser realizada en pacientes con fístulas primarias o secundarias cortas superficiales.

La colocación endoscópica de setones y la colocación endoscópica de *stent* en espiral han sido descritas en el tratamiento de los abscesos perianales e intraabdominales. El primero sería útil para drenar abscesos en los que no es factible el drenaje percutáneo, mientras que el *stent* en espiral ha sido utilizado para tratar los abscesos anastomóticos asociados con fugas después de la cirugía del SII. La posición de los autores sobre el drenaje endoscópico con la colocación de *stent* es que debe realizarse en los abscesos abdominopelvianos provocados por una fuga anastomótica, en los que no es factible el drenaje percutáneo mediante radiología intervencionista.

La inyección endoscópica se utiliza particularmente en las fístulas perianales. Esta puede ser empleada sola o en combinación con otros regímenes o modalidades. Entre los agentes usados en la inyección de la fístula se encuentran el pegamento de fibrina, los biológicos anti-TNF y las células madre. La posición de los autores con referencia a la inyección endoscópica de la fístula de agentes terapéuticos es que se necesita una mayor investigación.

El cierre endoscópico permitiría reducir el drenaje de la fístula y evitar la formación de un absceso. La posición de los autores sobre el cierre endoscópico es que no recomiendan el cierre endoscópico de una fístula primaria abierta de la EC con clips, y que el cierre endoscópico podría realizarse en fístulas anastomóticas asociadas con fuga.

### Neoplasia asociada con colitis

Antes del tratamiento endoscópico es importante determinar si la lesión se podrá resear; se debe considerar la morfología, el potencial maligno, la localización, los bordes y la presencia de ulceración. La resección endoscópica puede realizarse si hay una lesión displásica única y se debe intentar la resección solo si esta puede removerse completamente. Los pacientes con SII en riesgo alto de cáncer colorrectal deben ser sometidos a una evaluación multidisciplinaria antes de la resección endoscópica; la colectomía es el enfoque elegido para estos pacientes.

La resección mucosa endoscópica (RME) y la disección submucosa endoscópica (DSE) son usadas para tratar los pólipos colorrectales grandes y las lesiones neoplásicas que se extienden lateralmente. Sin embargo, estas técnicas conllevan el riesgo de resección incompleta o efectos adversos. La RME y la DSE para las NAC en pacientes con SII son técnicas difíciles. La técnica DSE híbrida tiene más riesgos adversos y menos probabilidades de éxito que la RME. Parecería que la RME y la DSE para la NAC son viables técnicamente en manos experimentadas; en la mayoría de los casos son realizadas por endoscopistas terapéuticos. Habría pocos datos sobre los resultados de la resección endoscópica de la NAC. Después de

la resección endoscópica, los pacientes deben ser controlados.

Las muestras de la resección endoscópica deben ser examinadas histopatológicamente de manera cuidadosa para confirmar el diagnóstico. El plan de tratamiento subsiguiente luego de la resección endoscópica dependería del grado de neoplasia identificado en la lesión reseçada, y de la presencia o ausencia de displasia en la base de la lesión y en las muestras aleatorias de la biopsia. Los pacientes con NAC deben ser tratados de manera multidisciplinaria. Se necesitan estudios adicionales que investiguen los resultados a largo plazo de la resección endoscópica.

La posición de los autores sobre la resección endoscópica de la displasia asociada con la colitis es que la recomiendan en lesión única polipoide o elevada con márgenes claros, pero no para remover lesiones multifocales o lesiones cancerosas. La resección endoscópica se puede intentar en lesiones bien demarcadas no depresivas, pero que no se elevan. La eficacia de la resección endoscópica se mide en el éxito inmediato, la resección completa de la lesión en bloque o la ausencia de enfermedad en los márgenes; el éxito a mediano plazo es la ausencia de neoplasia recurrente en el lugar, y el éxito a largo plazo, evitar la colectomía. Es necesario seguir de cerca a todos los pacientes con NAC sometidos a resección endoscópica.

### Efectos adversos asociados con la cirugía del SII

Los efectos adversos asociados con la cirugía del SII más frecuentes son las fugas anastomóticas agudas o crónicas y las estenosis anastomóticas.

En caso de ausencia de un absceso, se debe intentar el cierre endoscópico de las fugas anastomóticas o en la línea de sutura agudas. El cierre endoscópico con los clips montados sobre el endoscopio (*over-the-scope clips* [OTSC]) parecería ser más eficaz que con los clips utilizados a través del endoscopio (*through-the-scope clips* [TTSC]) para las fugas anastomóticas. La posición de los autores con respecto al tratamiento de las fugas anastomóticas agudas es que se debe intentar el cierre endoscópico asistido por vacío en una fuga anastomótica después de la cirugía del intestino distal en pacientes con SII. Además, los cierres con TTSC se deben realizar en fugas anastomóticas o en la línea de sutura pequeñas, mientras que los cierres con OTSC debe efectuarse en los pacientes con una fuga anastomótica o en la línea de sutura grande, si no hay un absceso.

En la fuga anastomótica crónica se forma un seno que puede estar precedido de un absceso o no. La ubicación más frecuente es la zona presacro. La sinusotomía o la septectomía parecerían ser las terapias más eficaces. Tradicionalmente, el seno presacro se ha tratado de manera quirúrgica. La sinusotomía endoscópica sería eficaz y segura para el tratamiento del seno presacro en pacientes con anastomosis ileoanal. La posición de los autores sobre el tratamiento de los senos anastomóticos crónicos es que la sinusotomía endoscópica debería ser la terapia

de primera elección en manos experimentadas en pacientes con senos persistentes de la bolsa; la cirugía debe reservarse como tratamiento de rescate.

### Entrenamiento de los terapeutas del SII

En el tratamiento multidisciplinario del SII complejo, los terapeutas del SII tendrán una función importante. Sin embargo, son pocos los profesionales formados en esta área. El endoscopista terapéutico no solo deberá tener sólidos conocimientos teóricos de esta enfermedad compleja, sino también grandes habilidades técnicas. La próxima generación de terapeutas del SII necesita entrenamiento de manera urgente. La posición de los autores sobre el entrenamiento del terapeuta del SII es que, debido a la complejidad de la enfermedad, las lesiones asociadas y las técnicas endoscópicas, es necesario un entrenamiento intenso de la próxima generación de especialistas. Las aéreas en las que se debe enfatizar son el proceso del SII, el tratamiento médico y quirúrgico, la anatomía antes de la cirugía y después de esta, las imágenes y la histopatología del SII, y diversas técnicas endoscópicas terapéuticas. Además, recomiendan incorporar el entrenamiento terapéutico del SII a los planes de estudio de los becarios de endoscopia avanzada.

### Perspectivas futuras

Los terapeutas del SII pasaron a ser una parte integral del tratamiento multidisciplinario de estos pacientes. Un mayor conocimiento de la enfermedad y los avances en la tecnología endoscópica abren grandes perspectivas para los terapeutas del SII. Los médicos, los cirujanos y la industria deben trabajar en equipo para poder cubrir la creciente demanda clínica. Es necesario formar y entrenar a las generaciones actuales y futuras de terapeutas del SII.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/159782](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/159782)

## 3 - Hinchazón y Distensión Abdominal: Enfoque Clínico y Tratamiento

Mari A, Backer F, Dickman R y colaboradores

Hillel Yaffe Medical Center, Hadera; Beilinson Hospital, Petaj Tikva, Israel

[*Bloating and Abdominal Distension: Clinical Approach and Management*]

Advances in Therapy 1-10, Mar 2019

*La hinchazón y la distensión abdominal funcional son síntomas gastrointestinales comunes. La presente revisión sintetiza el conocimiento actual acerca de su definición, epidemiología, fisiopatología, enfoque clínico y abordaje terapéutico.*

La hinchazón abdominal funcional es una sensación subjetiva comúnmente asociada con una distensión abdominal objetiva.

La hinchazón y distensión abdominal funcional (HDAF) es una queja gastrointestinal habitual que se

manifiesta subjetivamente por síntomas de plenitud abdominal recurrente, presión o sensación de gas atrapado, asociados o no con un aumento objetivo de la circunferencia abdominal. Para considerarla tal, el síntoma predominante (hinchazón o distensión) debe estar presente durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haber existido desde al menos 6 meses antes del diagnóstico.

Esta enfermedad puede presentarse como una entidad única o superponerse con otros trastornos gastrointestinales como el estreñimiento funcional, el síndrome del intestino irritable (SII) y la dispepsia funcional.

El presente artículo realizó una revisión del conocimiento actual acerca de la fisiopatología, la evaluación y el abordaje terapéutico de la HDAF.

### Epidemiología

El 30% de los adultos de la población general y casi todos los pacientes con SII se quejan de hinchazón y distensión abdominal. La mitad de quienes padecen hinchazón informan también distensión abdominal. En el SII es más frecuente la hinchazón y, en el estreñimiento crónico, la distensión. Los estudios son contradictorios en cuanto a las diferencias sintomáticas entre los sexos.

### Fisiopatogenia

La fisiopatogenia de la HDAF es multifactorial y no bien comprendida.

Se ha sugerido que el aumento del contenido intraluminal de gas, agua, aire o materia fecal cumpliría un papel en ella. Se estima que podrían estar involucrados factores como la aerofagia, el sobrecrecimiento bacteriano, la baja absorción de gas, su sobreproducción por las bacterias intestinales y las dietas con alto contenido de carbohidratos fermentables de escasa absorción. Sin embargo, estudios recientes no han encontrado modificaciones en el volumen total abdominal durante los episodios de distensión grave y tampoco observaron diferencias en el contenido de gas entre los pacientes con distensión por SII y los controles que consumían cantidades similares de carbohidratos fermentados. Por lo tanto, esta hipótesis tiene poco sustento.

La hipersensibilidad visceral es la sensibilidad intestinal aumentada con percepción consciente de la motilidad intestinal y del contenido intraluminal. Los pacientes perciben el contenido intestinal normal o levemente alterado como hinchazón. Se cree que el eje intestino-cerebro participaría en la generación del síntoma.

Un mecanismo novedoso que podría explicar la HDAF es la disineria abdominofrénica. Estos pacientes poseen una actividad muscular anormal en respuesta a las comidas caracterizada por contracción diafragmática y relajación de la pared abdominal anterior que genera una redistribución del gas anormal y causa protrusión de la pared abdominal anterior con distensión visible. Por el contrario, en las personas saludables, la ingesta provoca la relajación del diafragma y la contracción

de los músculos de la pared abdominal anterior. Se cree que este mecanismo puede ser una respuesta viscerosomática anormal a estímulos intraluminales inocuos que involucran al eje intestino-cerebro.

Otro elemento de la fisiopatogenia podría ser el estreñimiento. Las heces retenidas en el recto causarían dificultad en la evacuación de gases y lentitud en el tránsito intestinal, característica de las personas con HDAF.

La obesidad desempeña una función importante. Un rápido aumento de peso agrava la distensión y la disminución de peso la mejora. Podría deberse a un reflejo viscerosomático anormal originado en el tejido adiposo abdominal, el cual modula el eje intestino-cerebro y genera HDAF.

La alteración del equilibrio de la microbiota intestinal o disbiosis podría conducir a un aumento en la producción de gas colónico por fermentación o por disminución de su consumo, y así aumentar el contenido de gas intestinal y la distensión. La disbiosis afecta al sistema inmunitario del huésped y conduce a inflamación, la cual, a su vez, deriva en disfunción motora y sensorial intestinal que podría contribuir a la distensión. Algunas investigaciones han estudiado la relación entre la flora colónica y la composición del gas colónico y observaron que los bajos productores de metano aumentan la hinchazón luego de la ingestión de fibra y de sorbitol. Si bien no se ha podido determinar una microbiota unificada generadora de los síntomas en los análisis moleculares de muestras fecales, se ha observado en los casos de SII un cociente más alto entre las especies *Firmicutes* y *Bacteroidetes* y una asociación entre la distensión y taxones microbiológicos específicos.

No está completamente investigada la relación entre las comorbilidades psicológicas y la HDAF; sin embargo, se ha sugerido que el estrés podría contribuir al aumento en la percepción de la hinchazón abdominal y que, en muchos casos, las mujeres con HDAF relatan una historia de depresión o ansiedad.

### Evaluación

De igual manera que en otros cuadros clínicos, la evaluación debe incluir una historia clínica detallada, el examen físico y las pruebas diagnósticas adecuadas.

Es importante tener en cuenta que la distensión y la hinchazón pueden ser manifestación de enfermedades orgánicas como la enfermedad celíaca; la intolerancia a la lactosa, a la fructosa o a otros carbohidratos; la insuficiencia pancreática; la gastroparesia; la diabetes mellitus; el hipotiroidismo; la esclerodermia, la pseudoobstrucción crónica idiopática; el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado; la ascitis, o la malignidad gástrica, intestinal u ovárica. En caso de signos de alarma como pérdida de peso, sangrado rectal o anemia, es imperioso realizar una investigación más



+ Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

profunda. Por lo tanto, todo ello debe ser descartado antes de establecer el diagnóstico de HDAF.

En la historia clínica es preciso focalizar en los cambios diurnos, en la relación con ciertas comidas o componentes de alimentos (productos lácteos, trigo, fructanos, grasas, fibra, carbohidratos de absorción y digestión escasa) y en las alteraciones del hábito intestinal. En la HDAF habitualmente la gravedad de los síntomas es menor durante la mañana y la noche, y mayor en el período posprandial y temprano en la tarde. Es importante evaluar si existen síntomas sugestivos de superposición con otros síndromes funcionales, porque ello podría modificar el tratamiento.

En el examen físico se debe medir la circunferencia abdominal, buscar signos de obstrucción intestinal y, en caso de estreñimiento, realizar el examen pélvico y rectal. Para una valoración objetiva de la distensión abdominal puede realizarse una pletismografía inductiva abdominal, que se logra mediante la colocación de un dispositivo ambulatorio que mide continuamente la circunferencia abdominal.

Como métodos complementarios, el grupo de trabajo Roma IV recomienda solicitar pruebas diagnósticas básicas, como el recuento sanguíneo completo si se sospecha anemia, la serología para enfermedad celíaca (con eventual confirmación por biopsia duodenal), una radiografía abdominal para descartar obstrucción y, en algunos casos, la prueba de respiración para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano intestinal pequeño o para valorar la intolerancia a los carbohidratos.

## Tratamiento

Debe ofrecerse un tratamiento individualizado y escalonado. En caso de síntomas leves puede ser suficiente con reasegurar al paciente acerca de la benignidad del trastorno.

Para el tratamiento sintomático diversos ensayos controlados informaron alivio con antiespasmódicos, simeticona y aceite de menta. La evidencia es deficiente en cuanto a algunos tratamientos comúnmente aplicados como el carbón activado, el iberogast o las sales de magnesio.

La intervención dietaria es fundamental. Llevada a cabo por nutricionistas entrenados se logra mayor adhesión del paciente y disminución del riesgo de deficiencias nutricionales. Se deben identificar las intolerancias alimentarias y reducir la fermentación de residuos alimentarios. Puede iniciarse con una restricción empírica de lactosa y otros carbohidratos poco absorbibles. Luego, puede aplicarse la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, por su sigla en inglés) y otras dietas de restricción. Debe tenerse en cuenta que una dieta demasiado restrictiva puede alterar la microbiota colónica y ser contraproducente.

Para el alivio del estreñimiento se han probado diversos fármacos. La lubiprostona es un agonista de los canales de cloro que ha demostrado disminuir la distensión en pacientes con estreñimiento asociado con

SII. La prucaloprida es un agonista selectivo del receptor 5-HT<sub>4</sub> y la linacrolida es un agonista de la guanilato ciclase C. Estos aumentan los movimientos intestinales espontáneos, con disminución de la hinchazón y el estreñimiento. Un estudio informó que la neostigmina intravenosa mejoró la depuración de gas yeyunal infundido; contrariamente, la piridostigmina no logró beneficios sintomáticos.

Modular el microbioma intestinal y generar una reducción de las bacterias productoras de gas o causar alteración de sus actividades metabólicas podría disminuir la fermentación excesiva y la distensión. En ensayos clínicos controlados, la rifaximina, un antibiótico de amplio espectro y escasa absorción, ha logrado mejorar la distensión y la flatulencia en pacientes con SII o sin él. Los estudios que evaluaron probióticos han tenido resultados variables, probablemente por falta de métodos estandarizados; sin embargo, una investigación a doble ciego observó mejoría de la distensión en pacientes no estreñidos con trastornos gastrointestinales funcionales a quienes se les administró *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis* Bi-07.

La biorretroalimentación abdominal se utiliza para el tratamiento de la disineria abdominofrénica. Se basa en que es posible educar a los pacientes para que utilicen correctamente sus músculos abdominales y diafragmáticos. En un estudio en el que se aplicó esta técnica en comparación con placebo a pacientes con trastornos gastrointestinales funcionales con distensión, la biorretroalimentación disminuyó efectivamente la contracción de los músculos diafragmáticos e intercostales, y redujo tanto la hinchazón subjetiva como la circunferencia abdominal. Esto sugiere que la HDAF podría mejorar al realizar respiraciones diafragmáticas o abdominales 5 minutos antes y 5 minutos después de las comidas; ello relaja de manera eficaz los músculos intercostales y el diafragma mientras que contrae los músculos abdominales anteriores.

Se busca la modulación del eje intestino-cerebro para tratar la hipersensibilidad visceral y la percepción ampliada del estiramiento de la pared intestinal. Se ha investigado la utilidad de los antidepresivos con efectos poco claros. Sin embargo, la desipramina, un antidepresivo tricíclico, asociado con terapia cognitivo-conductual, logró reducir la distensión, y el citalopram, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), aumentó el número de días sin distensión en un estudio controlado cruzado pequeño. La terapia cognitivo-conductual y la hipnoterapia podrían también ser eficaces.

## Conclusiones

La HDAF es un cuadro clínico prevalente que afecta el bienestar general y la calidad de vida de quien la padece.

El tratamiento debe ser individualizado, multidisciplinario y escalonado, y puede enfocarse en la motilidad intestinal, el tono muscular, la microbiota, la sensibilidad visceral, la dieta y las comorbilidades psicológicas.

Son necesarios estudios correctamente diseñados en los que los parámetros de evaluación primarios sean la hinchazón y la distensión para corroborar estos tratamientos, además de investigaciones para dilucidar sus bases fisiopatológicas.

 + Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/159995

#### 4 - La Constipación Funcional Crónica Está Fuertemente Vinculada a la Deficiencia de Vitamina D

Panarese A, Pesce F, Shahini E y colaboradores

Saverio de Bellis Hospital; Università Bari; Università degli Studi di Bari, Bari, Italia

[Chronic Functional Constipation Is Strongly Linked to Vitamin D Deficiency]

World Journal of Gastroenterology 25(14):1729-1740, Abr 2019

*En este estudio de casos y controles se observó una asociación firme entre los niveles de vitamina D y el estreñimiento funcional crónico provocado por trastornos de la motilidad intestinal.*

En investigaciones previas se observó un posible papel de la deficiencia de vitamina D (VD) en la fisiopatología del síndrome del intestino irritable (SII), así como efectos beneficiosos con el agregado de suplementos para el alivio de la depresión y de algunos síntomas gastrointestinales en un grupo de pacientes predominantemente afectados por SII a predominio de diarrea o del subtipo alternante, y en una minoría con síntomas de estreñimiento.

La asociación entre la deficiencia de la vitamina D y los trastornos de la motilidad intestinal no se ha detectado previamente. Por ello, en este estudio prospectivo de casos y controles los autores decidieron analizar el vínculo entre la deficiencia de VD y el estreñimiento funcional crónico (EFC) secundario a un enlentecimiento en el tránsito intestinal, y la relación con aspectos psicológicos asociados con este trastorno.

#### Materiales y métodos

De 152 pacientes consecutivos evaluados se incluyeron 86 de etnia caucásica, > 18 años, índice de masa corporal (IMC) > 18.5 kg/m<sup>2</sup> y con EFC asociado con retraso en el tránsito intestinal según los criterios de Roma IV, sin diagnóstico de SII. Los criterios de exclusión fueron embarazo; comorbilidades cardíacas, neurológicas, respiratorias, metabólicas, endocrinas, renales o psiquiátricas; disfunción anorrectal y del piso pelviano significativa; edad > 75 años; tratamiento con opiáceos, antihipertensivos, preparaciones con hierro, antiepilépticos, antidepressivos tricíclicos, anticolinérgicos o dopaminérgicos, y antecedentes de masas extraintestinales, cáncer colorrectal, estenosis isquémica o quirúrgica, fisuras anales, enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción y enfermedad diverticular.

El grupo control quedó conformado por 86 individuos sanos, emparejados por sexo, edad e IMC, seleccionados a partir de un estudio poblacional de cohortes según el interrogatorio clínico.

En todos los pacientes se indagó sobre la presencia de causas secundarias de EFC y se consideró que manifestaban este trastorno solo cuando la frecuencia de deposiciones era menor de 2 por semana y con incremento en la consistencia de las heces. Se efectuaron análisis de sangre, colonoscopia, evaluación nutricional mediante cuestionarios de alimentación diaria, prueba de la glucosa y de la lactulosa en el aire exhalado, pruebas de motilidad intestinal por métodos inalámbricos, estudios con marcadores radiopacos y, en caso de necesidad, estudios adicionales para detectar la disfunción del piso pelviano. Ningún paciente recibió tratamiento farmacológico previo a todas las evaluaciones efectuadas.

Los pacientes ingirieron una cápsula diaria durante el desayuno durante 3 días consecutivos, las cuales contenían 24 marcadores de poliuretano radiopacos y, al séptimo día, se realizó una radiografía de abdomen para evaluar la actividad colónica durante la semana previa. Las pruebas de la glucosa y de la lactulosa en el aire exhalado se emplearon para cuantificar el tiempo de tránsito orocecal, mientras que se utilizó el estudio de la motilidad con métodos inalámbricos para definir el retraso en el tiempo de tránsito en el intestino delgado.

Asimismo, se utilizaron diferentes cuestionarios de calidad de vida y factores psicológicos, como *IBS Quality of life (BS-QOL)*, *Short Form Health Survey 12-Mental Component Summary (SF12-MCS)*, *Short Form Health Survey 12-Physical Component Summary (SF12-PCS)* y *Hospital Anxiety and Depression Scale 14 (HADS-14-A/D)*.

Los valores séricos de 25-hidroxivitamina D se clasificaron, según el valor obtenido, en deficientes (< 20 ng/ml), insuficientes (entre 20 y 29 ng/ml) y suficientes (≥ 30 ng/ml).

Para evaluar las posibles correlaciones entre las concentraciones de VD y los puntajes obtenidos en los cuestionarios, se usó la prueba de Spearman, mientras que se emplearon análisis de regresión logística con una única o múltiples variables para valorar el impacto de los niveles de la vitamina estudiada sobre el riesgo de presentar trastornos de la motilidad intestinal. Para cada variable incluida en el modelo multivariado se calculó el *odds ratio* ajustado y no ajustado (OR), junto con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

#### Resultados

El 84.9% de los pacientes con trastornos de la motilidad intestinal incluidos fueron mujeres, su media de edad fue de 49.9 ± 17.4 años y se vieron significativamente más afectados por estreñimiento, dolor abdominal y trastornos psicológicos, en comparación con los controles ( $p < 0.001$ ).

Se detectaron diferencias significativas entre los pacientes y los controles en relación con los puntajes de los cuestionarios IBS-QOL (108.4 ± desviación estándar

[DE] 23.7 contra  $39.8 \pm 7.7$ ), HADS-14 A y D ( $14.6 \pm 4.3$  contra  $2.4 \pm 1.8$  y  $14.6 \pm 3.1$  contra  $4.5 \pm 2.6$ , respectivamente), SF12-PCS ( $37.3 \pm 9.8$  contra  $47.2 \pm 7.6$ ) y SF12-MCS ( $29.1 \pm 7.4$  contra  $56 \pm 7.1$ ), que indicaban una aletración significativa en los dominios relacionados con la salud en los pacientes.

Respecto de los controles sanos, los pacientes presentaron concentraciones significativamente más bajas de VD ( $14.6 \pm 7.7$  UI/ml contra  $28.4 \pm 8.8$  UI/ml;  $p < 0.001$ ), y también se observó una correlación significativa entre los puntajes más bajos en las pruebas psicológicas (IBS-QOL, SF12-PCS, SF12-MCS, HADS-14 A y HADS-14 D) y los valores más bajos de la vitamina ( $r = -0.57$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.21$ ,  $p = 0.01$ ;  $r = -0.48$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = -0.57$ ,  $p < 0.001$  y  $r = -0.29$ ;  $p < 0.001$ , en ese orden), sin determinarse diferencias en otros parámetros como edad, estado civil y sexo.

Después de haber completado todas las pruebas requeridas, se diagnosticó enlentecimiento en el tiempo de tránsito orocecal, estreñimiento por tránsito lento, o la combinación de ambos, en el 37.2%, 32.6% y 30.2% de los pacientes, respectivamente. En este último grupo, la proporción de individuos con hinchazón ( $p = 0.02$ ), dolor abdominal ( $p = 0.03$ ) y deficiencia de VD ( $p = 0.04$ ) fue más elevada respecto de quienes recibieron el diagnóstico de enlentecimiento en el tiempo de tránsito orocecal solo o con estreñimiento por tránsito lento solo.

Los pacientes con enlentecimiento en el tiempo del tránsito en el intestino delgado y el grueso presentaron niveles de VD significativamente más bajos y valores de hormona paratiroidea significativamente más altos ( $p < 0.001$  para ambos parámetros), en comparación con quienes tuvieron enlentecimiento en un solo tracto intestinal, además de un empeoramiento significativo en la calidad de vida ( $p < 0.001$ ).

Según el análisis estadístico multivariado y ajustado por índice de masa corporal, el valor sérico de VD persistió como un factor de riesgo independiente y significativo para la aparición de trastornos en la motilidad intestinal (OR = 1.19; IC 95%: 1.14 a 1.26;  $p < 0.001$ ).

## Discusión

Los autores consideran que en su trabajo demostraron, por primera vez, que la deficiencia de VD pudo estar asociada con el EFC provocado por trastornos en la motilidad intestinal y que, además, los pacientes con estos últimos trastornos se vieron con frecuencia afectados por síntomas de ansiedad y depresión que pueden deteriorar su calidad de vida.

Asimismo, detectaron que en los pacientes con trastornos en la motilidad intestinal, los niveles séricos de VD fueron más bajos, los cuales se determinaron durante la época estival, cuando sus valores suelen ser más altos debido a la exposición a los rayos ultravioleta beta. Más aún, los sujetos incluidos fueron predominantemente mujeres adultas jóvenes, aunque la deficiencia vitamínica no está limitada a la edad avanzada, y si bien se observaron valores bajos durante

el invierno en el 33% de las mujeres premenopáusicas, en especial obesas, en investigaciones previas, en este estudio la mayoría de los participantes con trastornos en la motilidad intestinal tuvieron un IMC dentro de los valores normales.

No se conoce con claridad cómo se vinculan la deficiencia de VD y los trastornos en la motilidad intestinal. Se propone que el estreñimiento por tránsito lento o el enlentecimiento del tránsito en el intestino delgado podrían modificar de manera negativa la microbiota intestinal o, por el contrario, la alteración en el microbioma afectaría la barrera mucosa y la motilidad del intestino debido a metabolitos derivados de la flora intestinal. Sin embargo, se excluyó el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado debido a la realización de las pruebas de glucosa y lactulosa en el aire exhalado y, cuando existió la sospecha clínica de este trastorno, los pacientes fueron tratados *ex juvantibus* y pudieron excluir este cuadro clínico como la principal causa de los síntomas intestinales, en especial ante la falta de su desaparición después de un tratamiento antibiótico dirigido.

La presencia del receptor para VD en las células epiteliales del intestino, macrófagos y linfocitos, ha sugerido un vínculo posible entre la deficiencia de esta vitamina, la alteración en la función de su receptor y la composición de la microbiota intestinal que conduciría a la aparición de enfermedades autoinmunes. Así, la influencia de la deficiencia de VD sobre el sistema inmunitario está avalada por su intervención en la manifestación de la esclerosis múltiple, cuya patogenia se ha vinculado a deficiencia en esta vitamina, y en los afectados se ha observado un enlentecimiento de la motilidad colónica proximal y una alteración en la función autonómica del recto en estudios realizados en seres humanos.

Los autores suponen que el trastorno en la motilidad intestinal podría ser la fuerza motriz de un proceso autoinmune subyacente en un contexto genético específico y desenmascarado por la deficiencia crónica de VD, que podría provocar un daño metabólico o inmunitario en las estructuras epiteliales y neuromusculares del intestino, como una mayor permeabilidad y translocación bacteriana, hipótesis que podría estar avalada por los resultados de este trabajo.

Sobre la base de los resultados del estudio, concluyen que la deficiencia de VD podría estar fuertemente relacionada con los trastornos de la motilidad intestinal y que los pacientes que los presentan se ven afectados, con gran frecuencia, por síntomas de ansiedad y depresión que influyen sobre su calidad de vida. Si estos síntomas están provocados por factores intestinales se deberá confirmar mediante estudios trasversales, por lo cual sugieren la determinación rutinaria de los niveles de esta vitamina y el agregado de suplementos para tener una mejor evaluación de los efectos sobre la motilidad intestinal y la calidad de vida.

## 5 - Artículo de Revisión: Opciones de Tratamiento para la Dispepsia Funcional

Masuy I, Van Oudenhove L, Tack J

University of Leuven, Leuven, Bélgica

[Review Article: Treatment Options for Functional Dyspepsia]

**Alimentary Pharmacology and Therapeutics** 49(9):1132-1172, May 2019

*El presente artículo revisa las opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico actuales para la dispepsia funcional.*

La dispepsia funcional (DF) es un trastorno gastrointestinal frecuente que se clasifica en dos subgrupos: el síndrome de dolor epigástrico (SDE) y el síndrome de dolor posprandial (SDP). Cada subtipo tiene diferentes mecanismos fisiopatológicos, pero en ambos la disfunción del eje cerebro-intestino es un determinante importante de la percepción de la intensidad de los síntomas. Ya que no hay un tratamiento farmacológico estándar eficaz y que las investigaciones muestran resultados contradictorios, en los últimos años aumentó el interés en los tratamientos no farmacológicos contra la DF.

El objetivo del presente estudio fue revisar las opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico actuales contra la DF.

### Métodos

Los autores realizaron una búsqueda bibliográfica de estudios relevantes en PubMed y otras fuentes científicas utilizando diversas palabras claves en combinación con "dispepsia funcional".

### Opciones de tratamiento actuales contra la dispepsia funcional

La erradicación de *Helicobacter pylori* alivia los síntomas de la dispepsia funcional y es más eficaz en el SDE que en el SDP. En un subgrupo de pacientes con dispepsia, los síntomas epigástricos pueden ser provocados por la infección por *H. pylori*; por lo tanto, se recomienda la erradicación de esta bacteria como terapia de primera elección en los pacientes con DF que estén infectados.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) controlaron los síntomas de la DF de forma más eficaz que los antagonistas del receptor de la histamina. Después de 2 a 8 semanas de tratamiento con supresores de ácido, entre el 30% y el 70% de los pacientes informaron un alivio de los síntomas. Según un análisis, el beneficio sintomático con la terapia supresora de ácidos es más probable en el SDE que en el SDP. Si bien el uso de supresores de ácido parece seguro, la supresión crónica puede provocar un crecimiento excesivo de bacterias.

La metoclopramida es un antagonista del receptor de dopamina que alivia los síntomas gastrointestinales superiores, acelera la tasa de vaciamiento gástrico y aumenta la movilidad gastrointestinal. Sin embargo,

puede provocar síntomas extrapiramidales. La domperidona es otro antagonista del receptor de dopamina que alivia los síntomas gastrointestinales superiores y mejora la calidad de vida en los pacientes con DF. La eficacia de la domperidona es similar a la de metoclopramida, pero provoca menos efectos adversos y es mejor tolerada. En Europa, la domperidona se vende únicamente bajo receta médica, mientras que en los Estados Unidos no ha sido aprobada debido a sus efectos cardíacos adversos. La itoprida, además de bloquear al receptor de dopamina, incrementa los niveles de acetilcolina y esto parece promover la contractibilidad gástrica, favorecer la presión del esfínter esofágico inferior y acelerar el vaciamiento gástrico. Los análisis indican que es superior a la domperidona en los pacientes con DF. Un estudio sugiere que la itoprida es eficaz en los pacientes con SDE-SDP superpuesto. El uso de este medicamento se considera seguro en los pacientes con DF. La cisaprida es otro tipo de procinético que fue retirado del mercado en 2006 debido a sus efectos cardíacos adversos. La mosaprida es un agonista del receptor de serotonina utilizado en la DF, ya que estimula el vaciamiento, el alojamiento y la movilidad gástrica. En general, este medicamento es bien tolerado y sus principales efectos adversos son la diarrea, el dolor de cabeza y la xerostomía. El tegaserod es un agonista parcial de la serotonina que demostró buenos resultados en el tratamiento de la DF. Este agente fue retirado del mercado en 2008, pero recientemente fue aprobado por la *Food and Drug Administration* para mujeres menores de 65 años con síndrome del intestino irritable con predominio de estreñimiento. La acotiamida es un antagonista del receptor muscarínico que alivia los síntomas de la DF. Según una investigación, el tratamiento a largo plazo con acotiamida parece seguro y sus efectos adversos más frecuentes son la diarrea, el dolor de cabeza y el incremento de los niveles de prolactina.

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico que, según algunos estudios, alivia los síntomas de la DF, especialmente en los pacientes con SDE, pero que no tiene efecto sobre la función gástrica. En comparación con otros neuromoduladores, los antidepresivos tricíclicos tendrían una tasa de alivio de los síntomas más alta, pero más efectos adversos. La mirtazapina es otro antidepresivo tricíclico que alivia los síntomas de la DF y mejora la calidad de vida, la ansiedad gastrointestinal específica y la tolerancia de volumen. Se cree que regula el eje cerebro-intestino y los niveles de hormona gastrointestinal. Según los estudios, los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no son eficaces en la DF.

El aceite de menta disminuye la presión intragástrica y la movilidad gastroduodenal, pero no tiene efectos sobre el reflejo de alojamiento gástrico y el vaciamiento gástrico. En la DF, la combinación de aceite de menta y aceite de alcaravea tiene una eficacia terapéutica comparable con los efectos de la cisaprida. El jengibre acelera el vaciamiento gástrico, pero no alivia los

síntomas en los pacientes con DF. El *rikunshito* es una preparación a base de hierbas que disminuye el dolor abdominal, la acidez estomacal y la distensión abdominal. Los estudios indican que puede aliviar los síntomas de la DF, especialmente en los pacientes con SDP. Esta preparación incrementa la liberación de grelina y disminuye la inactivación de esta. El *iberogast* contiene el extracto de 9 plantas diferentes y, según las investigaciones, es eficaz y seguro en pacientes con DF.

La acupuntura y la psicoterapia son opciones de tratamiento no farmacológicas para abordar la DF. Los síntomas refractarios pueden ser tratados mediante acupuntura. Los estudios indican que puede aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. La combinación de la acupuntura con la terapia farmacológica alivia los síntomas gastrointestinales y psicológicos más que el tratamiento farmacológico solo, y estos efectos durarían más. La acupuntura es una técnica segura para tratar la DF. La psicoterapia tiene efectos beneficiosos en la DF y su implementación temprana incrementa la reducción sintomática y acelera el alivio sintomático.

## Discusión

Actualmente no existe un enfoque terapéutico satisfactorio para la DF y el único fármaco desarrollado específicamente para esta enfermedad es la acotiamida, con eficacia demostrada en el SDP. Los fármacos utilizados para tratar la DF tienen como blanco los síntomas más prominentes y no las causas o los mecanismos subyacentes. Esto podría deberse a que la DF es un trastorno heterogéneo en lo referido a la fisiopatología y los síntomas. Subdividir la DF en dos grupos facilitaría el tratamiento, los agentes procinéticos serían más eficaces para el SDP y la terapia supresora de ácido, para el SDE. El tratamiento debería basarse en la fisiopatología subyacente o las funciones alteradas, en lugar de los síntomas. La relación entre la mejora de la función gástrica y la reducción de los síntomas es controvertida. Esto también permite explicar la falta de terapias farmacológicas adecuadas. Además, en la DF se utilizan medicamentos cuyo mecanismo de acción se desconoce. Recientemente se han propuesto otros mecanismos fisiopatológicos de la DF que deben estudiarse con mayor profundidad. La DF representaría un objetivo atractivo para las compañías farmacéuticas, pero estas se encuentran con diversos impedimentos.

## Conclusiones

La heterogeneidad de la DF hace que la implementación de opciones de tratamiento eficaces sea un desafío. La terapia de elección contra la DF consiste en la erradicación de *H. pylori* en los pacientes infectados, o los fármacos supresores de ácido y los procinéticos. Los fármacos supresores de ácido se usan principalmente para el SDE, y los procinéticos, para el SDP. Si los supresores de ácido no logran controlar los síntomas de manera suficiente, pueden combinarse con procinéticos o viceversa, como terapia de segunda elección. El tratamiento de tercera elección consiste en

dosis bajas de neuromoduladores, pero estos provocan más efectos adversos que las opciones de tratamiento de primera y segunda elección. La fitoterapia y los tratamientos no farmacológicos pueden agregarse como terapia complementaria en cada nivel de tratamiento.

Las terapias actuales carecen de eficacia o de seguridad y se desconocen los mecanismos exactos de acción de la mayoría de los compuestos utilizados y el valor real para tratar la DF no estaría claro debido a los resultados contradictorios. Además, para la mayoría de los tratamientos no se han realizado ensayos clínicos que investiguen si existen diferencias en la eficacia entre los subgrupos de DF. Los estudios futuros deberán esclarecer estas cuestiones y si son necesarios tratamientos eficaces nuevos y rentables. El desarrollo de opciones terapéuticas nuevas contra la DF encuentra obstáculos como la heterogeneidad de la DF, la mala asociación entre las funciones y la mejoría de los síntomas gastrointestinales, la escasez de medidas de resultados informados por el paciente validadas, la falta de una vía regulatoria hacia la aprobación para la DF y la ausencia de un mecanismo individual unificado para apuntar.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/resiic.php/160238](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/160238)

## 6 - Síndrome del Intestino Irritable y Esofagitis Erosiva y Papel de los Criterios de Roma en el Diagnóstico del Síndrome del Intestino Irritable en un Ambiente Clínico

El-Salhy M, Gilja O, Hatlebakk J

Stord Hospital, Stord; University of Bergen, Bergen, Noruega

[*Overlapping of Irritable Bowel Syndrome with Erosive Esophagitis and the Performance of Rome Criteria in Diagnosing IBS in a Clinical Setting*]

**Molecular Medicine Reports** 20(1):787-794, Jul 2019

*El síndrome del intestino irritable y la gastroesofagitis erosiva son enfermedades que suelen presentarse juntas, aunque no es claro si esta última es causada por esofagitis erosiva o no erosiva.*

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno crónico que puede aparecer de manera esporádica o luego de una infección; no obstante, los síntomas del SII esporádico pueden estar presentes por mucho tiempo sin que exista una asociación con infecciones gastrointestinales. El diagnóstico de SII se realiza por exclusión, dado que no existen características bioquímicas, anatómicas o fisiológicas que lo distingan; por este motivo, los pacientes suelen ser sometidos a numerosas pruebas hasta alcanzar el diagnóstico.

Las prevalencias del SII y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son del 11.2% y el 20%, respectivamente, y suelen presentarse juntas. En metanálisis recientes se demostró que la prevalencia de ERGE se cuadruplica en pacientes con SII, en tanto que los estudios realizados en gemelos mostraron que

la genética cumple un papel importante en ambas enfermedades.

Aún no se conoce el motivo por el cual ambas enfermedades se presentan juntas, aunque los trastornos son frecuentes a nivel poblacional y se deben a una fisiopatología común. Sin embargo, se ha informado que el SII se observa junto con esofagitis no erosiva en pacientes asiáticos, pero no con esofagitis erosiva (EE), mientras que en pacientes europeos se detecta con EE en el 80% de los casos estudiados.

Los criterios diagnósticos de Roma IV, basados en síntomas, se utilizan para el diagnóstico positivo del SII, con el objetivo de evitar estudios innecesarios en ensayos clínicos. Estos criterios no se emplean en la clínica diaria debido a su complejidad y a la potencial confusión con otras enfermedades.

El objetivo de este estudio de diseño retrospectivo fue investigar la ERGE y el SII juntos, y determinar si se asocian con EE o no erosiva. Además, intentó determinar la probabilidad de obviar el diagnóstico de una enfermedad orgánica al aplicar los criterios de Roma.

## Metodología

Se incorporaron pacientes que concurrieron a un servicio de gastroenterología desde el 1 de diciembre de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2016, que cumplieron los criterios de Roma III para el diagnóstico de SII. Los pacientes tenían entre 18 y 85 años, sin señales de alarma que hicieran considerar una enfermedad grave, como pérdida de peso, sangrado rectal, anemia, inflamación, antecedentes familiares de cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca.

Se incorporaron 1331 mujeres y 158 varones, con una edad promedio de 51 años (rango: 18 a 82). Un total de 589 pacientes presentaba diarrea como síntoma predominante (SII-D), 496 tenían estreñimiento (SII-E) y 404, la combinación de ambos síntomas (SII-M [mixto]). Un total de 496 participantes recibía inhibidores de la bomba de protones (IBP) a demanda. Los pacientes tenían marcadores bioquímicos normales. Se realizaron gastroscopias y colonoscopias y se tomaron biopsias de distintas partes de estos órganos. Los preparados anatomopatológicos se efectuaron mediante técnicas estándares y se realizaron tinciones inmunohistoquímicas para colágeno tipo 3 y antígeno de leucocitos CD45. Se excluyeron los pacientes con colitis colagenosa o linfocítica.

Con la prueba de *chi* al cuadrado se calcularon las diferencias entre los subtipos de SII en la incidencia de los síntomas de ERGE. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Fisher, entre otros.

## Resultados

De los 1489 pacientes, 983 (66%) presentaron síntomas agregados a los del SII, como acidez, reflujo ácido, náuseas y globus. La incidencia de síntomas de ERGE fue superior en los pacientes con SII-E y SII-M.

Las gastroscopias mostraron que 1449 pacientes tenían EE (97%), 25 presentaban úlceras duodenales

(1.7%) y 9, úlceras gástricas (0.6%). En el grupo de EE, el 78% era de grado A, el 20.4% de grado B y el 1.6%, de grado C de la clasificación de Los Ángeles. No hubo diferencias en la incidencia de EE en los pacientes con SII-D y SII-E, SII-D y SII-M y SII-E y SII-M.

Los hallazgos anatomopatológicos de las biopsias duodenales detectaron que 15 pacientes con SII-D tenían enfermedad celíaca Marsh 1, uno presentaba enfermedad celíaca Marsh 2 y 2 pacientes, Marsh 3b. Los 15 pacientes con enfermedad celíaca Marsch 1 fueron reevaluados a los 3 a 6 meses, y solo 2 de ellos mantuvieron la clasificación endoscópica y la positividad serológica para anticuerpo antitransglutaminasas IgA. Los 5 pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca eran mujeres y tenían SII-D.

Las evaluaciones colonoscópicas demostraron que, excepto en 7 pacientes con SII-D, no hubo lesiones en colon, ileon y recto. De esos 7 pacientes, 3 tenían enfermedad de Crohn, el cuarto presentó mucosa friable eritematosa en el colon sigmoideo y el recto, y en otros 3 pacientes se detectó un tumor en el colon sigmoideo (adenocarcinomas).

Las evaluaciones histopatológicas de los cólonos sanos de pacientes con SII-D identificaron colitis colágena en 2 casos y colitis linfocítica en 7 participantes.

La aplicación de los criterios de Roma III demostró una sensibilidad del 100%, una especificidad del 98.7%; un poder predictivo positivo del 98.7% y un poder predictivo negativo del 100%.

Los 5 pacientes con enfermedad celíaca tuvieron diarrea, dolor e hinchazón abdominal a pesar de recibir una dieta libre de gluten. Además, los participantes con enfermedad inflamatoria intestinal presentaron síntomas de SII durante el período de remisión de la enfermedad, y aquellos con adenocarcinomas persistieron con síntomas de SII luego del tratamiento quirúrgico. Los pacientes con colitis microscópica resolvieron sus síntomas con el tratamiento específico.

## Discusión y conclusión

Existen numerosos factores que contribuyen a la prevalencia de esofagitis, como el tabaquismo, el sobrepeso y el consumo de café. El objetivo de este estudio fue conocer su aparición en pacientes con SII; para ello, se asumió que la presencia de estos factores de riesgo es idéntica a la de la población general.

Este estudio fue el primero realizado en una cohorte europea de gran tamaño. En esta población con SII, la prevalencia de los síntomas de ERGE fue del 66%, en concordancia con lo informado por otros metanálisis. La prevalencia de ERGE fue superior en pacientes con SII-E y SII-M, respecto de aquellos con SII-D.

Si bien cerca del 97% de los pacientes con SII tenía ERGE, solo el 66% informó la presencia de síntomas. Una posible causa de la ausencia de síntomas es la cantidad de pacientes que recibían IBP (33%). El 34% de los participantes presentaba lesiones esofágicas sin síntomas, por lo que es probable que los síntomas de SII hayan enmascarado los de la ERGE. Muchas de las lesiones esofágicas eran de grado A.

Si bien se ha consensuado respecto de la posibilidad de SII y ERGE juntos, aún no se conoce si el primero se asocia con EE o no erosiva. Anteriormente, se mencionó la asociación con esofagitis no erosiva en pacientes asiáticos y con EE en pacientes europeos.

Los criterios de Roma para el diagnóstico de SII han sido validados en diversas revisiones, en las que se halló especificidad modesta y sensibilidad razonable. En este trabajo, en aproximadamente 1500 pacientes se aplicaron los criterios de Roma III junto con antecedentes médicos, bioquímicos y clínicos, con sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud positivos y negativos del 100%, 98.7%, 76.9% y 0%, respectivamente. Los estudios que incorporaron estos parámetros a los criterios de Roma arrojaron resultados similares.

Algunas de las enfermedades gastrointestinales con síntomas similares al SII son el cáncer colorrectal, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad celíaca, el sobrecrecimiento bacteriano y la mala absorción biliar. Entre el 0.02% y el 0.5% de los pacientes con SII tuvieron cáncer colorrectal, el 0.4% y el 1.9% presentaron enfermedad inflamatoria intestinal y del 0.04% al 4.7% tuvieron enfermedad celíaca. Hasta el 8.6% de los pacientes fue mal diagnosticado con los criterios de Roma III.

En conclusión, los criterios de Roma III con alarmas, antecedentes, hallazgos físicos significativos y análisis bioquímicos normales pueden emplearse para el diagnóstico del SII. Siempre debe tenerse en cuenta el estado clínico general del paciente para evaluar la necesidad de alguna otra prueba. Dada la alta asociación entre SII y ERGE, se ha recomendado que los pacientes con el primero sean evaluados de rutina para establecer la coexistencia con la segunda. Los hallazgos de alta prevalencia de EE sustentan esta recomendación.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/resic.php/163456](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/163456)

## 7 - Tratamiento del Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino Delgado en Adultos

Rasmussen J, Duriancik D

Central Michigan University, Mount Pleasant, EE.UU.

[Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adult Patients]

Gastroenterology Nursing 42(3):269-276, May 2019

*El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado hace referencia a un trastorno caracterizado por el crecimiento de microorganismos en zonas del intestino en las que, normalmente, no se encuentran bacterias, o se encuentran en ínfimas cantidades. Los síntomas de este trastorno pueden simular los de varias enfermedades gastrointestinales funcionales.*

El aparato gastrointestinal humano es un sistema complejo de estructuras digestivas que realizan su función con la ayuda de procesos mecánicos,

de enzimas, de moléculas transportadoras y de microorganismos colónicos. La microflora gastrointestinal humana incluye hongos, parásitos, virus y bacterias. El pH gástrico, la motilidad intestinal, las enzimas pancreáticas y la válvula ileocecal contribuyen a evitar la diseminación de bacterias por todo el intestino. En el adulto sano, el intestino delgado está típicamente libre de bacterias coliformes, o estas se hallan en ínfima cantidad. La concentración normal de bacterias en el yeyuno es de  $10^{3-4}$  UFC/ml, en el íleo terminal de  $10^{7-9}$  UFC/ml, y en el colon, de  $10^{10-12}$  UFC/ml. La microflora intestinal se compone habitualmente de entre 400 y 500 especies bacterianas.

Los microorganismos pueden, ocasionalmente, aparecer en localizaciones atípicas, debido a desequilibrios gastrointestinales o a causas anatómicas estructurales. El resultado final puede ser el crecimiento bacteriano en zonas del intestino en las que, normalmente, no se encuentran bacterias, o se encuentran en muy pequeñas cantidades. Los síntomas del sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SBID) pueden simular los de varios trastornos gastrointestinales funcionales.

Los autores de esta revisión repasan los conocimientos actuales sobre el SBID, sus causas, las enfermedades asociadas, los métodos diagnósticos y los tratamientos recomendados.

### Papel de las bacterias intestinales

La microflora bacteriana es diferente en los distintos segmentos del aparato gastrointestinal. En la orofaringe predominan los lactobacilos, los enterococos y los estreptococos orales. En el estómago y en el intestino delgado proximal lo hacen los estreptococos, los estafilococos, los enterococos, los lactobacilos y las corinebacterias. El colon es el segmento intestinal más poblado de bacterias, y allí predominan Firmicutes y Bacteroidetes, seguidos por Proteobacterias y Actinobacterias. Pueden hallarse también Porphyromonas, bifidobacterias, lactobacilos y clostridios. La dieta influye fuertemente en el tipo de bacterias predominantes; en las personas que consumen preferentemente vegetales predomina el género *Prevotella* sobre Bacteroidetes.

Las bacterias colónicas son responsables de la síntesis de compuestos que forman el complejo vitamina B (incluidos el folato y la biotina) y de la producción de vitamina K. El almidón y los oligosacáridos no digeridos que alcanzan el colon son convertidos allí por las bacterias en ácidos grasos de cadena corta, en acetato, en propionato y en butirato, que, a su vez, reducen el pH intestinal, inhiben el crecimiento de microorganismos patógenos y aumentan la absorción de ciertos nutrientes. La microflora colónica contribuye también al metabolismo y a la nutrición: el butirato es utilizado como fuente de energía por las células colónicas y pasa al hígado donde se utiliza en la biosíntesis de lípidos; el acetato es incorporado al ciclo del ácido cítrico, y el propionato es utilizado en el hígado para la gluconeogénesis.

Se ha visto también que las bacterias colónicas desempeñan un papel en el sistema nervioso central. Existe información de una comunicación bidireccional, mediada por las bacterias colónicas, entre el sistema nervioso periférico intestinal y el sistema nervioso central, que participa en la modulación de la inmunidad intestinal, de su motilidad, de su sensibilidad y de su secreción. Se cree que esta comunicación se lleva a cabo mediante la transducción de señales mediada por receptores epiteliales o mediante la estimulación directa de enteroneuronas y de células inmunitarias. Por otra parte, el cerebro puede influir sobre la microflora intestinal mediante modificaciones en la motilidad, en las secreciones y en la función inmunitaria, conformando el así llamado eje enterocerebral. Estudios con animales han mostrado que cuando se altera artificialmente la microflora intestinal y se instala en la luz intestinal un medio ambiente libre de bacterias, se producen profundas alteraciones en la motilidad intestinal, las cuales solo se corrigen cuando se reinstala la microflora intestinal típica.

A diferencia del colon, con la masiva presencia de bacterias en su interior, el intestino delgado está normalmente libre de ellas, o puede contener una pequeña cantidad, que, en general, refleja la microflora de la orofaringe. Existen varios mecanismos en el adulto sano que evitan el pasaje de bacterias hacia el intestino delgado, entre ellos la válvula ileocecal y el pH gástrico. La válvula ileocecal evita el pasaje de bacterias colónicas hacia el íleon, mientras que el pH ácido del estómago es una barrera para el pasaje al duodeno de las bacterias de la orofaringe. La presencia de alteraciones anatómicas (fistulas, cirugías, entre otras) puede hacer que estos mecanismos fracasen. La hipoclorhidria, la anemia perniciosa, la presencia de *Helicobacter pylori* y el uso prolongado de inhibidores de la bomba protonica se asocian con SBID.

Otras causas que contribuyen al SBID incluyen las alteraciones de la inmunidad intestinal y los trastornos de la motilidad. Entre las enfermedades que producen estas situaciones están los divertículos duodenales o yeyunales, las estenosis del intestino delgado, la radiación, el síndrome del intestino irritable (SII), la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la enfermedad celíaca, los déficits en las secreciones pancreáticas o en la secreción biliar, la esclerodermia, la enfermedad de Chagas y la enfermedad de Lyme.

### Pruebas diagnósticas

El método preferido para el diagnóstico de SBID es el cultivo del aspirado yeyunal. El método presenta algunas desventajas, como su naturaleza invasiva, la contaminación con bacterias orofaríngeas y la baja reproducibilidad, por lo que la prueba del aliento se ha constituido en una alternativa aceptada. Las bacterias contaminantes en el SBID incluyen especies de *Streptococcus*, *Micrococcus*, *Escherichia*, *Staphylococcus* y *Klebsiella*.

La prueba del hidrógeno en el aliento se realiza con glucosa, lactulosa o d-xilosa. Se registra la medición

basal de hidrógeno en el aliento del paciente, se ingiere el sustrato y luego se repiten las mediciones a intervalos de tiempo prefijados. Se considera que los pacientes con un incremento en la producción de hidrógeno de 20 ppm en los primeros 180 minutos, o cualquier incremento en los primeros 90 minutos, tienen un resultado positivo, que indica la presencia de SBID. Algunos criterios diagnósticos requieren registrar un patrón en doble pico. La interpretación de las pruebas de hidrógeno en el aliento puede ser controvertida y dar resultados incongruentes.

Algunos investigadores han propuesto la idea de administrar empíricamente antibióticos durante una semana; la mejoría de los síntomas del paciente podría servir como un método alternativo para el diagnóstico de SBID.

### Síntomas

Los síntomas de SBID más frecuentemente referidos incluyen el dolor abdominal, el meteorismo y la diarrea. Otros síntomas son la distensión abdominal, la flatulencia, la deshidratación, la urgencia defecatoria, la incontinencia fecal y las náuseas. Los síntomas del SBID se superponen con los de múltiples enfermedades gastrointestinales, por lo que no puede establecerse una sintomatología patognomónica.

La malabsorción de nutrientes y de vitaminas puede ser una manifestación importante del SBID. La malabsorción de carbohidratos ocurre por alteración en la actividad de las disacaridasas, de las hidrolasas del ribete en cepillo y de las monosacaridasas. Los carbohidratos no absorbidos son transformados en ácidos orgánicos de cadena corta, que aumentan la osmolalidad del líquido intestinal y contribuyen a la diarrea. Otro efecto del SBID es la desconjugación de los ácidos biliares en el intestino delgado proximal; la reabsorción de estos ácidos en el yeyuno (y no en el íleon, como debería serlo normalmente) causa impacto en la absorción de grasas y de vitaminas liposolubles. Los ácidos biliares desconjugados dañan también la mucosa intestinal y contribuyen a la malabsorción de proteínas, junto con la inactivación de las enzimas pancreáticas, producida por las proteasas bacterianas. La hipovitaminosis B12 es común en el SBID, a causa de la captación y de la utilización de la vitamina B12 por las bacterias lumbinales.

### Tratamiento

El tratamiento actual del SBID es multifacético, aunque en gran parte empírico, y debe realizarse durante tiempo prolongado o ser repetido en varias oportunidades. Los principales componentes del tratamiento incluyen la corrección de las causas subyacentes, la erradicación del sobrecrecimiento bacteriano y la corrección de los déficit nutricionales. Los agentes procinéticos son utilizados con frecuencia para mejorar la motilidad, aunque la información existente no es definitiva. Si es posible, los pacientes deben interrumpir el uso de narcóticos para mejorar la motilidad. La utilización de antibióticos no

absorbibles (rifaximina, neomicina) se considera el principal abordaje para disminuir el sobrecrecimiento bacteriano. Dada la necesidad de tratamientos prolongados y reiterados, se aconseja la rotación de antibióticos para evitar la aparición de resistencia bacteriana. Los déficits nutricionales deben tratarse con aportes complementarios específicos (vitaminas, enzimas pancreáticas, calcio, magnesio, entre otras sustancias). Algunos expertos recomiendan las dietas con bajo contenido de oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles (FODMAP, por su sigla en inglés), para reducir las molestias intestinales asociadas con la fermentación y el meteorismo. Los estudios disponibles han mostrado que las dietas con bajo contenido de FODMAP presentan una eficacia progresiva para la reducción de los síntomas intestinales a lo largo de seis semanas. La restricción nutricional exigida por muchas dietas hace necesaria la supervisión por un nutricionista, lo que evita la aparición de desnutrición y mejora la aceptación de las dietas por parte del paciente.

Otros expertos han recomendado la utilización de probióticos en los pacientes con SBID, pero actualmente existen datos insuficientes con relación al tipo de microorganismo, la dosis y la duración del tratamiento, entre otros aspectos.

### Relación con el SII

La conexión entre el SBID y el SII es controvertida, ya que existe una significativa superposición de síntomas entre ambas enfermedades. Algunos investigadores han señalado la coexistencia de SBID y de SII en algunos pacientes, como dos entidades separadas, que admiten tratamientos individualizados. Las dificultades para estandarizar el diagnóstico de SBID obstaculizan su adecuada caracterización en pacientes con SBID. No obstante, se ha informado repetidamente que los tratamientos destinados a erradicar las bacterias del SBID mejoran los síntomas del SII.

### Conclusiones

Las recomendaciones existentes para el tratamiento del SBID incluyen la modificación del entorno bacteriano, la corrección de los déficits nutricionales y el tratamiento de los síntomas gastrointestinales. Muchas de las recomendaciones que se orientan al alivio sintomático se basan en datos obtenidos de estudios realizados en pacientes con SBID y con otras enfermedades concurrentes. Los autores expresan la necesidad de ulteriores estudios que ayuden a clarificar la relación del SBID con otras afecciones gastrointestinales.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/163460](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/163460)

## 8 - Medicina Personalizada en los Trastornos Gastrointestinales Funcionales: Comprensión de la Fisiopatogenia para Aumentar la Eficacia del Diagnóstico y el Tratamiento

Wang X, Camilleri M

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

[Personalized Medicine in Functional Gastrointestinal Disorders: Understanding Pathogenesis to Increase Diagnostic and Treatment Efficacy]

World Journal of Gastroenterology 25(10):1185-1196, Mar 2019

*La posibilidad de identificar el fenotipo específico de cada trastorno gastrointestinal funcional y, por lo tanto, indicar tratamientos dirigidos, parece cada vez más cercana.*

La dispepsia funcional (DF) y el síndrome del intestino irritable (SII) son los trastornos gastrointestinales funcionales (TGIF) más frecuentes. En general, los TGIF se caracterizan por síntomas gastrointestinales crónicos o intercurrentes en ausencia de alteraciones bioquímicas o estructurales. La constipación funcional, la distensión abdominal y el síndrome de dolor abdominal funcional son también TGIF. La prevalencia estimada de TGIF en la población norteamericana es del 10% al 15%; en algunos trabajos, la cifra alcanza el 20%, en tanto que los índices de DF son similares (7% a 20.4%). Si bien las distintas enfermedades suelen clasificarse en función de la localización anatómica más afectada, se debe tener en cuenta que el tracto gastrointestinal funciona como una unidad, de modo que los trastornos en un segmento específico pueden generar síntomas en áreas distantes. El retraso del vaciado gástrico secundario a estreñimiento es un ejemplo. Aunque los TGIF no se asocian con mortalidad, son causa importante de morbilidad y deterioro de la calidad de vida, y ocasionan costos importantes para los sistemas de salud. De hecho, es frecuente que los pacientes sean sometidos a diversos estudios por imágenes antes de que se establezca el diagnóstico de TGIF. En una amplia revisión sistemática, entre el 70% y el 80% de los pacientes sometidos a endoscopia por dispepsia recibieron el diagnóstico de DF. Igualmente, en pacientes con criterios de Roma I por SII, solo aproximadamente un 2% presenta alteraciones en la colonoscopia. La disponibilidad de nuevas pruebas diagnósticas y la mejor comprensión de los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en los TGIF, sin duda, permitirán una estrategia terapéutica más racional e individualizada de estos pacientes.

En la presente revisión se propone, precisamente, un tratamiento personalizado de los TGIF, es decir, la aplicación de los estudios diagnósticos apropiados y la selección del tratamiento óptimo en cada caso. De hecho, cada vez se reconocen mejor diversos TGIF, con mecanismos fisiopatogénicos específicos, que deben constituir el objetivo de las terapias.

### Disfunciones gástricas como base para el tratamiento de la DF

Según los criterios de Roma IV, la DF se define en presencia de cualquier combinación de plenitud

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

posprandial, saciedad precoz, dolor epigástrico y ardor epigástrico, al menos 3 días por semana en los últimos 3 meses, con inicio al menos 6 meses antes de la primera consulta. En ausencia de síntomas de alarma se indica tratamiento empírico sin evaluación endoscópica. La DF puede clasificarse en síndrome de malestar posprandial y síndrome de dolor epigástrico, en función de los síntomas y la ingesta. La mayoría de los pacientes con DF refiere haber utilizado supresores de la secreción ácida antes de la consulta al especialista. Los procinéticos pueden ser de ayuda en los pacientes con malestar posprandial, en tanto que los neuromoduladores centrales son útiles en el síndrome de dolor epigástrico.

Las alteraciones de la función gástrica, especialmente el vaciado gástrico y la acomodación gástrica, se correlacionan con los síntomas y son objetivos terapéuticos clave. Los pacientes con retraso del vaciado gástrico suelen referir náuseas, vómitos y pérdida de peso y, con menor frecuencia, distensión abdominal. Las náuseas, los vómitos y los eructos pueden diferir considerablemente entre los pacientes con acomodación gástrica normal, en aumento o reducida. Los vómitos son más comunes en los pacientes con ambas alteraciones.

En los pacientes con DF y compromiso del vaciado gástrico o de la acomodación gástrica, los agentes procinéticos y los relajantes gástricos, respectivamente, pueden ser beneficiosos. Por el contrario, en sujetos con síntomas del tracto gastrointestinal superior, pero sin alteraciones de la función gástrica, los moduladores centrales del dolor, como los antidepresivos tricíclicos (ADT, nortriptilina y amitriptilina), los antidepresivos con efecto antagonista sobre los receptores adrenérgicos alfa<sub>2</sub> (autorreceptores y heterorreceptores) y el efecto antagonista sobre los receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>2</sub> y 5-HT<sub>3</sub>), como mirtazapina, y los ligandos de la subunidad alfa2delta (pregabalina) pueden ser de mayor utilidad para el tratamiento de la hipersensibilidad duodenal. La mirtazapina también modula el dolor. En 2 estudios en pacientes con diabetes y gastroparesia, la relamorelina mejoró los síntomas y el vaciado gástrico y, en un trabajo con menos de 40 sujetos, la acotiamida mejoró los síntomas y la acomodación gástrica.

### **Mecanismos y tratamientos para los trastornos funcionales del tracto gastrointestinal inferior**

Estos trastornos abarcan el SII con diarrea o estreñimiento como síntoma predominante (SII-D y SII-E, respectivamente), el SII mixto y los trastornos de superposición con diarrea funcional y estreñimiento funcional.

#### ***Estreñimiento por disfunción del tracto de salida, inercia colónica y superposición con TGIF con estreñimiento***

Se estima que aproximadamente el 30% de los pacientes con trastornos funcionales del tracto gastrointestinal inferior y estreñimiento tienen disinerxia del piso pelviano, asociado con estreñimiento por disfunción de la evacuación; un 5% de los pacientes tiene inercia colónica (con pérdida de las células neurales o intersticiales de Cajal en el plexo mientérico), asociada

con estreñimiento por tránsito lento. Hasta el 50% de los pacientes con estreñimiento por disfunción del tracto de salida tiene estreñimiento por tránsito lento. Por lo tanto, el estudio debe comenzar con la valoración anorrectal (examen digital, manometría y prueba de expulsión de balón). El examen digital realizado por profesionales entrenados puede revelar tono elevado del esfínter anal con contracción paradójica del piso pelviano y alteración de la relajación anal y de la presión rectoanal. En pacientes determinados puede indicarse defecografía por resonancia magnética. Cuando la evaluación anorrectal es normal, se considera el estreñimiento por tránsito lento y se indica estudios de tránsito colónico, con marcadores radiopacos, centellograma y cápsulas de motilidad inalámbrica. En los sujetos con resultados alterados en la manometría anorrectal o la prueba de expulsión del balón puede ser necesaria la rehabilitación del piso pelviano, basada en biofeedback; el procedimiento se asocia con mejoría de los síntomas en más del 60% de los pacientes con estreñimiento por disinerxia del piso pelviano.

En los pacientes con motilidad colónica lenta y falta de respuesta al tratamiento con laxantes se indica la manometría colónica con barostato para evaluar la actividad del colon, incluida la respuesta gastrocolónica inducida por la ingesta y la respuesta a laxantes o inhibidores de la colinesterasa (neostigmina). En los pacientes que presentan actividad motora del colon en respuesta a estímulos fisiológicos y farmacológicos, el tratamiento con inhibidores de la colinesterasa por vía oral (piridostigmina) puede ser de ayuda. Recientemente, la *Food and Drug Administration* de los EE.UU. aprobó el uso de prucaloprida, un agonista serotoninérgico selectivo (5-HT<sub>4</sub>), que estimula los movimientos peristálticos del colon y aumenta la motilidad intestinal; este fármaco puede indicarse en pacientes con motilidad colónica reducida.

#### ***Diarrea por mala absorción de ácidos biliares***

Se comprobó que entre el 25% y el 50% de los pacientes con diarrea funcional o SII-D tienen diarrea por ácidos biliares; los síntomas mejoran con los secuestradores de ácidos biliares. En la mala absorción primaria o idiopática de ácidos biliares (de tipo 2), la carga en las heces aumenta, en ausencia de enfermedades gastrointestinales del íleon u otras alteraciones estructurales. La etiología no se conoce con precisión, pero la falta de inhibición de la síntesis de ácidos biliares por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF [*fibroblast growth factor*]) 19, con producción hepática excesiva de ácidos biliares, y las variantes genéticas en los receptores de los hepatocitos o proteínas asociadas, activadas por FGF-19, podrían ser mecanismos fisiopatogénicos involucrados en este tipo de diarrea. Los ácidos biliares aumentan la permeabilidad de la mucosa del colon, la secreción de agua y la producción de moco, y aceleran la motilidad colónica. Los pacientes con diagnóstico presuntivo de diarrea por ácidos biliares deben ser sometidos a estudios de materia fecal (valoración de ácidos biliares totales e individuales), para confirmar mala absorción. Los incrementos leves deben interpretarse

con precaución, ya que el aumento del tránsito colónico puede asociarse con reducción de la absorción pasiva de los ácidos biliares y mayor excreción en heces. La determinación de los niveles séricos de C4 (7-alfa-hidroxi-4-colesteno-3-1) es una prueba simple para conocer la síntesis de ácidos biliares, que se asocia con sensibilidad del 90% y especificidad del 79% para el diagnóstico de mala absorción de ácidos biliares. Los pacientes con este tipo de diarrea pueden recibir fijadores de ácidos biliares, como colestiramina y colestipol; estos fármacos mejoran los síntomas intestinales y generales en los pacientes con SII-D e indicio de mala absorción de ácidos biliares. El colesevelam es mejor tolerado e induce cambios favorables en la consistencia de las heces; sin embargo, es costoso.

### **Mala absorción de disacáridos**

Se estima que aproximadamente el 65% de los adultos pierde la capacidad para digerir lactosa; la prevalencia de intolerancia a la lactosa varía considerablemente entre las distintas etnias, de menos del 10% en los sujetos del norte de Europa a más del 90% en los pacientes del este de Asia. En ausencia de lactasa en el borde en cepillo de las células intestinales, la lactosa no puede ser fragmentada a monosacáridos (glucosa y galactosa) y llega al colon, donde es metabolizada por las bacterias comensales, con producción de gas, distensión, borborigmos, flatulencias y diarrea. La deficiencia de lactasa puede diagnosticarse con la prueba de hidrógeno en aire espirado. Se ha observado que hasta en el 25.8% de los pacientes con SII-D, los síntomas se relacionan con deficiencia de lactasa, pero más de la mitad no reconoce la asociación con la ingesta de lactosa. La mayoría de estos pacientes toleran la ingesta de hasta 240 ml de leche sin presentar síntomas, sobre todo cuando incorporan pequeñas cantidades varias veces por día.

La deficiencia de sacarasa-isomaltasa es un trastorno congénito poco frecuente, rara vez diagnosticado; los síntomas suelen aparecer en la niñez y persistir hasta la edad adulta. Otros trastornos de mala absorción (glucosa y galactosa) se asocian con síntomas graves, insuficiencia en el crecimiento y desnutrición infantil; en el transcurso del tiempo, sin embargo, puede aparecer tolerancia. El diagnóstico se confirma con pruebas de actividad de disacaridasas o biopsia de intestino delgado proximal.

### **Dolor abdominal, distensión y dieta FODMAP**

En los pacientes que presentan fundamentalmente dolor o distensión abdominal debe considerarse el papel de los azúcares y los alcoholes fermentables (FODMAP [*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*]). En estos casos, los azúcares y alcoholes fermentables se absorben de manera incompleta y llegan, de manera intacta, al colon. Las dietas ricas en fibras pueden ser útiles en los pacientes con SII-E o con estreñimiento crónico; los prebióticos contribuyen en el crecimiento de la microbiota intestinal.

### **Interacciones entre la permeabilidad del microbioma y el eje cerebro-intestino**

Los TGIF se observan con frecuencia en pacientes con trastornos psicológicos; entre el 50% y 94% de los sujetos

con SII tienen diagnóstico de ansiedad generalizada o depresión mayor. Los neuromoduladores centrales, la terapia cognitivo conductual y la hipnosis pueden ser de ayuda en estos casos. El probiótico *B. infantis* M-63 se asoció con mejoras de la salud mental en pacientes con SII; el fenómeno obedecería a la recuperación del desequilibrio microbiano y del eje cerebro-intestino. El trasplante de microbiota fecal también se ha considerado como alternativa terapéutica de los TGIF, particularmente del SII, con la finalidad de restaurar la microbiota; sin embargo, en este caso se requieren estudios con metodología rigurosa para establecer conclusiones definitivas.

### **Farmacogenómica**

La farmacogenómica es particularmente importante para el uso de los neuromoduladores centrales, como los ADT y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Las diferencias genéticas en el metabolismo de los fármacos explican el aumento o la reducción de la respuesta a un agente determinado, indicado en dosis estándares. El sistema enzimático citocromo (CYP) P450 es responsable del metabolismo de primer paso de múltiples fármacos. Los ADT y los ISRS son metabolizados por la CYP2D6, mientras que los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de histamina son metabolizados por CYP2C19 (con excepción del rabeprazol, metabolizado por CYP3A4). CYP3A4 también participa en el metabolismo de alosetrón, un antagonista de los receptores 5-HT<sub>3</sub> que se utiliza en el SII-D. Las variantes genéticas en la proteína transportadora de serotonina (SERT) explican la respuesta reducida a alosetrón y el aumento en la respuesta a tegaserod, un agonista de los receptores 5-HT<sub>4</sub>, ambos utilizados en el SII-E.

Los ADT y los ISRS se utilizan con frecuencia para el tratamiento del dolor en pacientes con TGIF; estos fármacos son metabolizados por CYP2D6, con más de 100 variantes genéticas que determinan la funcionalidad enzimática.

### **Conclusión**

Cada vez se dispone de más información que avala la participación de mecanismos fisiopatogénicos específicos en los diversos TGIF. Entre los trastornos funcionales del tracto digestivo superior se reconocen el retraso del vaciado gástrico, las alteraciones de la acomodación gástrica y la hipersensibilidad gástrica o duodenal. Los agentes procinéticos, los relajantes gástricos o los neuromoduladores centrales son algunas de las opciones terapéuticas para estas enfermedades.

Entre los trastornos funcionales del tracto digestivo inferior se reconocen el SII-E, la constipación funcional por disinergia del piso pelviano, la inercia colónica, el SII-D, la diarrea por ácidos biliares y la deficiencia de disacaridasas o de sacarasa-isomaltasa. Cabe destacar, sin embargo, que existe heterogeneidad importante en los protocolos diagnósticos y en la interpretación de las pruebas diagnósticas, inaccesibles en muchos entornos.

Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

Acceda  
a la *edición virtual* de

Trabajos Distinguidos  
de Gastroenterología



Ingrese a

[www.siicsalud.com/cis/td-tm.php](http://www.siicsalud.com/cis/td-tm.php)

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



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

## 9 - Impacto de los Inhibidores de la Bomba de Protones sobre la Microbiota Gastrointestinal en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Shi Y, Cai S, Yang Y y colaboradores

Genomics Proteomics Bioinformatics 1-12, 2019

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define por la alteración en el reflujo del contenido del estómago y el duodeno, que produce síntomas como acidez, regurgitación o complicaciones (dolor torácico no cardíaco, laringitis, asma y tos). Su prevalencia varía entre el 10% y el 20% en los países occidentales y es algo inferior en Asia, del orden del 5.2% al 18.3%.

El tratamiento más eficaz, y considerado de primera línea, para la ERGE son los inhibidores de la bomba de protones (IBP), aunque no erradica la enfermedad y algunos pacientes requieren tratamiento de por vida, mientras que otros lo precisan solamente cuando los síntomas están presentes. Cuando se interrumpe el tratamiento con IBP se produce la recurrencia de los síntomas y, a su vez, la terapia prolongada puede provocar diversos efectos adversos, como disminución del metabolismo óseo, aumento en la incidencia de fracturas óseas, anemia por deficiencia de hierro, deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, hipomagnesemia, neumonía y aumento del riesgo de infecciones por bacterias entéricas, como *Clostridium difficile*, *Campylobacter* spp, *Shigella* spp y *Salmonella* spp.

Los IBP se asociaron con el incremento sustancial en los comensales del tracto gastrointestinal superior y la disminución de los comensales intestinales, así como la reducción de la diversidad de la microbiota. Se estima que la alteración en el microambiente gástrico normal es uno de los mecanismos potenciales por los cuales estos agentes afectan la composición bacteriana gástrica. Otro de los mecanismos parece relacionarse con el hecho de que las bombas de protones bacterianas y fúngicas son objetivos directos de los IBP. No obstante, aún no se ha dilucidado completamente la relación entre el uso a largo plazo de los IBP y la microbiota gástrica e intestinal.

En este estudio se analizaron los efectos de los IBP sobre la microbiota de la mucosa gástrica y los especímenes fecales de pacientes con ERGE y controles sanos, mediante la secuenciación del gen del ARN ribosomal 16S (ARNr 16S).

Se obtuvieron muestras fecales y de biopsias de la mucosa gástrica de pacientes con ERGE y controles sanos atendidos en el Departamento de Gastroenterología del *Chinese PLA General Hospital*,

en China, entre junio de 2013 y julio de 2014. Los controles sanos tenían exámenes clínicos y endoscópicos con resultados normales y pruebas negativas para la detección de *Helicobacter pylori*; además, no habían utilizado IBP u otros fármacos en los últimos 30 días. Los pacientes con ERGE tenían hallazgos endoscópicos compatibles con esofagitis. Este grupo se clasificó en pacientes tratados con IBP (terapia a corto y a largo plazo, por más de un año) y no tratados. Las muestras se analizaron por secuenciación del gen del ARNr 16S.

Con el fin de caracterizar los efectos de los IBP sobre la mucosa gástrica y la microbiota fecal se realizó la secuenciación del gen del ARNr 16S. La edad promedio, el sexo y el índice de masa corporal no difirieron entre los pacientes con ERGE tratados y no tratados con IBP y los controles sanos.

La composición de la microbiota de la mucosa gástrica difirió entre los pacientes con ERGE y los controles sanos. *Porphyromonadaceae* y *Caulobacteraceae* fueron más abundantes en los controles sanos, mientras que *Desulfuromonadaceae* y *Shewanellaceae* se encontraron con más frecuencia en las personas con ERGE no tratadas con IBP. *Planococcaceae*, *Sphingomonadaceae* y *Oxalobacteraceae* fueron más abundantes en los sujetos tratados con IBP. Asimismo, hubo diferencias en la diversidad bacteriana en la microbiota de la mucosa gástrica entre los pacientes con ERGE con terapia a corto o a largo plazo con IBP y los que no la recibieron. Los sujetos tratados a largo plazo con IBP tuvieron menor cantidad relativa de especies de *Pelobacter*, *Desulfuromonas*, *Alkanindiges*, *Koridiimonas*, *Marinobacterium* y *Marinobacter*, y mayor abundancia relativa de *Luteimonas*, *Limonobacter*, *Herbaspirillum*, *Sphingobium*, *Phenylobacterium*, *Comamonas*, *Chryseobacterium*, *Duganella*, *Pedobacter* y género *SR1 incertae sedis*, en comparación con los sujetos que no recibieron IBP. Los pacientes tratados a corto plazo con IBP tuvieron niveles significativamente inferiores de *Pelobacter*, *Desulfuromonas*, *Alcanivorax*, *Koridiimonas*, *Desulfuromusa*, *Marinobacterium* y *Marinobacter* que los que no recibieron estos agentes farmacológicos. Además, los usuarios a largo plazo de IBP tuvieron mayor abundancia de *Methylophilus* que los tratados a corto plazo.

Las muestras de materia fecal de los controles sanos contuvieron mayor cantidad de *Sutterellaceae*, *Pasteurellaceae*, *Methylobacteriaceae*, *Halomonadaceae*, *Comamonadaceae*, *Thermomonosporaceae*, *Nitrosopumilaceae*, *Vibrionaceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Microbacteriaceae*, *Puniceococcaceae*, *Nitrospiraceae*, *Colwelliaceae*, *Spirochaetaceae*, *Alteromonadaceae*, *Moraxellaceae* y *Verrucomicrobiaceae*, en forma significativa, en comparación con las muestras de los pacientes con ERGE. La microbiota intestinal de los pacientes con ERGE, no tratados con IBP, tuvieron mayor abundancia de *Bacteroidaceae* y *Peptostreptococcaceae*.



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Los usuarios de IBP presentaron mayor abundancia, en forma significativa, de las familias *Streptococcaceae*, *Veillonellaceae*, *Acidaminococcaceae*, *Micrococcaceae* y *Flavobacteriaceae*. En los sujetos tratados a largo plazo con IBP hubo mayor abundancia, en forma significativa, de *Ruminococcus*, mientras que *Streptococcus* tuvo mayor representación en los usuarios a corto plazo de IBP y *Halomonas* en los no tratados con IBP.

Según los autores, en el estudio hallaron diferencias significativas en la microbiota intestinal y la mucosa gástrica entre los pacientes con ERGE y los controles sanos. En los sujetos con ERGE tratados con IBP se verificó la alteración significativa en la riqueza y la estructura de la microbiota de la mucosa gástrica, en comparación con los pacientes no tratados, y una alteración significativa en la composición de la microbiota fecal. Los pacientes que recibieron terapia a largo plazo con IBP demostraron mayor abundancia del género *Methylophilus* en la microbiota de la mucosa gástrica, y mayor cantidad, en forma significativa, del género *Ruminococcus* en la microbiota fecal que en los tratados a corto plazo.

La limitación principal de esta investigación fue el tamaño relativamente pequeño de la muestra, que pudo afectar el análisis estadístico y las conclusiones subsiguientes.

Es necesaria la realización de más estudios de gran tamaño para validar estos hallazgos, así como la influencia del tratamiento a largo plazo de los IBP sobre los microbiomas gástricos e intestinales en los pacientes con ERGE.

En conclusión, la administración de IBP en pacientes con ERGE tuvo un efecto significativo sobre la abundancia y la estructura de la microbiota de la mucosa gástrica, mientras que, en la microbiota fecal, el efecto se produjo solo sobre la composición.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/160232](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/160232)

## 10 - Síntomas Sospechosos de Síndrome de Intestino Irritable

de Jesus Silva C, Sampaio Leite I, Ramalho Sampaio Filho J y colaboradores

Archivos de Gastroenterología 56(3):304-311, Sep 2019

El síndrome del intestino irritable (SII) es trastorno digestivo diagnosticado a partir de los criterios Roma IV, que se basan en la manifestación y duración de determinados síntomas, en ausencia de causas orgánicas. Estos síntomas son estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, distensión e hinchazón. La fisiopatología de este trastorno es compleja y multifactorial, e involucra respuesta peristáltica, mecanismos inmunológicos, hipersensibilidad visceral, estrés psicológico y cambios en la interacción entre el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central.

La dieta desempeña un factor importante en el SII, dado que la intolerancia a algunas comidas tiene

mayor prevalencia en los pacientes que presentan este trastorno, respecto de individuos de control. La intolerancia a los carbohidratos, en particular a la lactosa, es una afección global y que provoca muchos síntomas similares a los de SII, lo que vuelve dificultoso realizar un diagnóstico. La disminución en las enzimas digestivas y la no digestión de las comidas agravan estos síntomas.

La detección de valores aumentados de hidrógeno exhalado es una prueba no invasiva apta para el diagnóstico de la intolerancia a la lactosa (IL). Si bien es un método indirecto, tiene una buena correlación con los niveles de lactato intestinal. El empleo de antibióticos, la falta de microbiota fermentadora, la producción de metano en exceso y las alteraciones de la motilidad intestinal son algunos de los factores que pueden interferir con esta medición.

Se ha demostrado que factores como la ingesta aumentada de carbohidratos, la ansiedad y el estrés se relacionan con la aparición de la IL. Estos elementos se encuentran presentes en la vida cotidiana de los estudiantes universitarios.

El objetivo de este trabajo fue establecer la prevalencia de IL en estudiantes universitarios que ya presentaban síntomas gastrointestinales asociados con SII, con el fin de diferenciar y permitir una intervención terapéutica que mejore la calidad de vida de estos individuos.

Se incorporaron 117 estudiantes de la escuela de medicina de una universidad brasileña. Se diseñó un estudio transversal, desde marzo hasta agosto de 2018. Estos estudiantes respondieron una encuesta respecto de los síntomas de IL relacionados con aspectos demográficos, el estilo de vida, la comida predominante, la presencia de intolerancia a comidas o de síntomas gastrointestinales y sobre crisis emocionales.

A los participantes se les realizó un tratamiento antiparasitario para excluir la presencia de parasitosis, y se descartó la presencia de sobrecrecimiento bacteriano (ambos cuadros podrían afectar el resultado de la prueba de tolerancia a la lactosa). Se realizó un test de detección de hidrógeno exhalado. Se midió el hidrógeno en condiciones de ayuno y a los 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos luego de una ingesta de 25 g de lactosa. Los estudiantes fueron clasificados como tolerantes o intolerantes a la lactosa sobre la base de los resultados.

Se utilizó la prueba exacta de Fisher para evaluar las asociaciones entre la IL y los síntomas gastrointestinales, y se estableció el nivel de significación estadística en un valor de  $p < 0.05$ .

Finalizaron el estudio 117 individuos, que fueron evaluados mediante la encuesta previamente mencionada. Se encontró que ninguno de los participantes cumplió con los criterios de Roma IV para un diagnóstico clásico de SII. Se encontró que ocho (6.8%) participantes tenían IL y que dos (1.7%) presentaban sobrecrecimiento bacteriano; el 56.4% del total de participantes y el 75% de los que presentaban

IL eran mujeres. La mayoría de los participantes y de aquellos con IL (83.8% y 62.5%, respectivamente) se encontraban en la franja etaria de 18 a 25 años. Prevalcieron los pacientes de etnias mestizas y caucásica (54.7% y 34.2%, respectivamente). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de sexo, edad, etnia o semestre de la carrera entre los pacientes con IL y los que no presentaban la enfermedad.

El 46.1% de los pacientes informó síntomas gastrointestinales y el 17.9%, dolor abdominal; este último síntoma fue un criterio para la realización del test de hidrógeno exhalado. La diferencia de presencia de al menos un síntoma gastrointestinal en los pacientes con IL y los tolerantes a la lactosa fue estadísticamente significativa (100% y 42.2%, respectivamente;  $p = 0.002$ ). En los estudiantes con IL, los síntomas más frecuentes fueron, además del dolor abdominal, las flatulencias y la distensión abdominal ( $p = 0.026$ ).

Respecto del tránsito intestinal, la mitad de los pacientes con IL manifestaron tener defecaciones diarias con consistencia normal en el 75% de los casos, y heces duras en el 25% de los casos. Dichos porcentajes en quienes no presentaban IL fueron del 91.7% y 2.8%, respectivamente.

El 62.5% de los estudiantes con IL indicó consumir alcohol, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto del consumo de alcohol en pacientes con tolerancia a la lactosa. El consumo de vegetales fue mayor en los estudiantes con tolerancia a la lactosa, aunque el consumo de pasta fue similar entre ambos grupos.

Se observó que los síntomas gastrointestinales fueron más frecuentes en las mujeres y en los estudiantes de los años superiores.

Se demostró que la prevalencia de IL entre estudiantes de medicina es del 6.8%, y que entre las mujeres tiende a haber más casos de IL que entre los varones, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. De acuerdo con lo informado por otros autores, este trastorno no tiene una base genética sexual.

Las mujeres con IL tienen una frecuencia de aparición de síntomas similar a la de los varones; este resultado se encuentra en concordancia con lo informado por otros trabajos con pacientes holandeses.

Las diferencias intersexuales en la motilidad intestinal y la sensibilidad visceral han sido sugeridas como factores importantes asociados con la mayor frecuencia de síntomas gastrointestinales en el sexo femenino, en trastornos como el SII y el estreñimiento. Los cambios hormonales propios del sexo femenino se vinculan con disminución del tránsito intestinal. Es importante mencionar también otros factores psicológicos, como el historial de abuso, que también se encuentran relacionados con esta alteración.

Se ha informado que la IL se produce en 59 millones de brasileños mayores de 15 años. La actividad de lactasa se reduce con la edad hasta llegar al 5% a 10% de los niveles presentados en el nacimiento.

Otros autores han señalado que la prevalencia es del 8.4%, aunque dentro de este porcentaje el 5.2% era de raza caucásica, contra un 15.5% de individuos de etnia no caucásica. Se ha demostrado que la prevalencia de IL se triplica en individuos no caucásicos, en comparación con los caucásicos.

Se ha sugerido que la permanencia de la actividad de lactasa se debe a la presión ejercida por las dietas basadas en lácteos, lo que habría favorecido la aparición de genes dominantes que confieren una ventaja respecto de los individuos que no tienen la capacidad genética de metabolizar lactosa.

En este trabajo, el dolor abdominal fue empleado como criterio de inclusión para la realización del test de hidrógeno exhalado. Los síntomas más frecuentes en los intolerantes a la lactosa fueron flatulencia y distensión abdominal (62.5%;  $p = 0.026$ ), cambios en la forma y en la consistencia de las heces (37.5% en cada caso) y náuseas (25%). Estudios similares comunicaron una prevalencia semejante para cada uno de los síntomas.

La variabilidad de los síntomas en los pacientes con IL es influida por factores como la osmolaridad, el contenido de grasa del producto lácteo, el tiempo de vaciado gástrico, el peristaltismo y la sensibilidad a la distensión intestinal. Los pacientes con SII presentan una sintomatología mucho más notoria en aquellos que no tienen este trastorno debido a la hipersensibilidad visceral, la reducción del tránsito intestinal y la fermentación colónica excesiva.

La distinción clínica del LI y del SII es muy dificultosa, por lo que es necesario excluir a la primera para lograr un diagnóstico acertado de la segunda. Algunos autores sugieren suspender comidas con lactosa por dos semanas en casos de sospecha de intolerancia.

Los hábitos alimentarios y el estrés tienen una influencia importante en el proceso, dado el impacto que tienen en factores fisiológicos como la microbiota intestinal. En este estudio, los participantes con IL que además consumieron grandes cantidades de fibra, tuvieron más síntomas que aquellos que no consumieron fibras. Se ha demostrado que el efecto beneficioso de las fibras tiene lugar solo en pacientes con estreñimiento.

El estrés psicosocial de la universidad se asocia con una sobrecarga de estudio, responsabilidades propias de la profesión, poco tiempo para actividades sociales y un ambiente altamente competitivo.

En conclusión, la prevalencia de IL entre los estudiantes de medicina brasileños es del 6.8%. Estos resultados se encuentran en concordancia con investigaciones similares realizadas en otros países, aunque este es el primer trabajo efectuado con estudiantes de esta nacionalidad. Son necesarios más estudios con un tamaño muestral más grande, mayor seguimiento de los síntomas de SII y evaluación de los niveles de hidrógeno y metano exhalados.

## 11 - Diferencias por Sexo en la Prevalencia y los Factores de Riesgo de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Kim S, Jung H, Jung S y colaboradores

Journal of Korean Medical Science 34(21):1-15, Jun 2019

La esofagitis por reflujo (ER) y el esófago de Barrett son algunas de las complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), caracterizada por el reflujo anormal de los contenidos gástricos hacia el esófago. La prevalencia de ERGE ha aumentado de manera significativa en las últimas décadas en todo el mundo, incluida Corea. Por lo tanto, cada vez se presta más atención a los factores que predisponen a esta enfermedad. Diversos estudios sugirieron que la edad, la obesidad, la hernia hiatal, el consumo de alcohol y el tabaquismo representan factores de riesgo de ERGE y de ER. Asimismo, algunos factores asociados con el sexo podrían contribuir en la etiopatogenia de la ER y la ERGE sintomática; sin embargo, los estudios al respecto son escasos.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar las diferencias vinculadas con el sexo en la prevalencia y los factores de riesgo de ER y ERGE.

Este ensayo prospectivo se llevó a cabo en una amplia cohorte de sujetos aparentemente sanos de Corea, sometidos a exámenes completos de salud, entre 2015 y 2016. Para el presente estudio se analizaron 10 680 sujetos (75.7%, de 14 104 individuos reunidos originalmente) sometidos a endoscopia del tracto digestivo superior; la muestra final estuvo integrada por 10 158 voluntarios. Se tuvieron en cuenta los niveles séricos de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), triglicéridos y glucosa, el peso, la talla, la circunferencia de la cintura (CC) y la presión arterial. Según las normas de la Organización Mundial de la Salud para la población asiática y del Pacífico, los participantes se clasificaron en función del índice de masa corporal: peso normal ( $< 23 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $23 \text{ a } 24.9 \text{ kg/m}^2$ ) y obesidad ( $25 \text{ o más } \text{kg/m}^2$ ). La obesidad central se definió en presencia de una CC de más de 90 cm en los hombres y de más de 85 cm en las mujeres. La presencia de ER en la endoscopia digestiva superior se clasificó según el sistema de Los Ángeles (LA) en grados A a D.

La ERGE se definió en presencia de pirosis o regurgitación ácida al menos 2 veces por semana en los últimos 6 meses, o de síntomas que interferían con la realización de las actividades cotidianas; la ERGE sintomática se evaluó con los criterios de Roma III para Corea. Los participantes también completaron la *Somatization Symptom Checklist* (SSC) para 17 síntomas o trastornos no gastrointestinales. La calidad de vida relacionada con la salud se determinó con la versión coreana de la *EuroQol-5 Dimension* (EQ-5D).

Las diferencias en las variables analizadas entre hombres y mujeres se evaluaron con pruebas de la *t* o de la *U* de Mann-Whitney y de *chi* al cuadrado. Las variables continuas y categóricas se analizaron con las pruebas de la *t* y de *chi* al cuadrado, respectivamente.

Mediante modelos de regresión logística se estimaron los *odds ratios* (OR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Se analizaron 10 158 pacientes de 47.1 años en promedio; el 50.9% era de sexo masculino. La prevalencia general de ER fue del 6.4% ( $n = 651$ ): 4.5%, 1.8% y 0.1% de los pacientes tenían ER de grados A, B y C, respectivamente, según la clasificación de LA. La incidencia de obesidad, diabetes, hipertensión arterial e hipertrigliceridemia fue más alta en los hombres; asimismo, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol fueron más frecuentes en este sexo. Para las mujeres, la prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión arterial e hipertrigliceridemia fue más alta entre las pacientes posmenopáusicas, en comparación con las mujeres premenopáusicas.

La prevalencia de ER fue significativamente más alta en los hombres, respecto de las mujeres (10.6% frente a 2%,  $p < 0.001$ ). En las mujeres, la prevalencia aumentó en relación con la edad, un fenómeno que no se observó entre los hombres. Por debajo de los 70 años, la prevalencia de ER en los hombres fue significativamente más alta en comparación con la de las mujeres; sin embargo, después de los 70 años, la frecuencia fue similar en los dos grupos.

La prevalencia de ERGE sintomática en mujeres fue significativamente más alta, respecto de la de los hombres, en todos los grupos de edad (6.2% y 2.5%, respectivamente;  $p < 0.001$ ). En las mujeres, la prevalencia aumentó de manera pronunciada por encima de los 50 años y se mantuvo alta a partir de ese momento.

En las mujeres, el espectro de la ERGE varió en relación con la duración de la menopausia. La prevalencia de ER y de ERGE sintomática aumentó en relación con la edad en las mujeres, particularmente después de la menopausia. En ese período, la prevalencia de ER aumentó de manera significativa en la medida en que la duración de la menopausia se prolongó (por década;  $p = 0.007$ ). En los análisis de regresión logística y con ajuste por el índice de masa corporal, más de 30 años de estado posmenopáusico fue un factor significativo de riesgo de ER (OR: 5.29; IC 95%: 1.52 a 18.48;  $p = 0.009$ ). Por el contrario, la prevalencia de ERGE sintomática aumentó durante los primeros 20 años después de la menopausia, pero luego tendió a disminuir ( $p < 0.001$ ).

En los análisis de variables únicas en hombres, el sobrepeso, la obesidad, la hipertensión arterial, la hipertrigliceridemia, la obesidad central (CC de más de 90 cm), el antecedente de tabaquismo, el tabaquismo al momento del estudio, el consumo excesivo de alcohol y la presencia de hernia hiatal fueron factores significativos de riesgo de ER; en cambio, la edad, no lo fue. Los modelos de variables múltiples en hombres mostraron que el sobrepeso (OR: 1.57; IC 95%: 1.18 a 2.09;  $p = 0.002$ ), la obesidad (OR: 1.81; IC 95%: 1.34 a 2.44;  $p < 0.001$ ), la hipertrigliceridemia (OR: 1.28; IC 95%: 1.06 a 1.55;  $p = 0.012$ ), el tabaquismo al momento del estudio (OR: 1.67; IC 95%: 1.30 a

2.16;  $p < 0.001$ ) y la hernia hiatal (OR: 2.54; IC 95%: 1.81 a 3.62;  $p < 0.001$ ) fueron factores predictivos independientes de ER.

En los análisis de variables únicas en las mujeres, la edad  $> 70$  años, la obesidad, la hipertrigliceridemia, la obesidad central (CC de más de 85 cm), el tabaquismo al momento del estudio y la hernia hiatal fueron factores de riesgo de ER. En los modelos de variables múltiples en mujeres, la obesidad y el tabaquismo al momento del estudio fueron factores predictivos, significativos e independientes de ER, con un OR de casi el doble, respecto del de los hombres (OR: 3.17; IC 95%: 1.79 a 5.61;  $p < 0.001$ ; OR: 3.47; IC 95%: 1.61 a 7.48;  $p = 0.001$ , respectivamente). A diferencia de los hombres, la edad  $> 70$  años fue un factor de riesgo moderado para la ER en las mujeres (OR: 2.90; IC 95%: 1.19 a 7.04;  $p = 0.019$ ).

En los análisis de variables únicas, el tabaquismo al momento del estudio, el consumo excesivo de alcohol y los puntajes altos en la SSC se relacionaron con la ERGE sintomática en hombres. En los modelos de variables múltiples, el incremento de los puntajes de la SSC en un punto se asoció con aumento del OR en 1.03 (IC 95%: 1.02 a 1.04;  $p < 0.001$ ). Asimismo, el consumo excesivo de alcohol (OR: 1.84; IC 95%: 1.26 a 2.70;  $p = 0.002$ ) fue un factor de riesgo de ERGE sintomática en los hombres. En cambio, la obesidad y otros componentes del síndrome metabólico no se asociaron con la ERGE sintomática en este grupo.

En los análisis de variables únicas, la edad, la hipertensión arterial, el tabaquismo al momento del estudio, el consumo excesivo de alcohol y los puntajes de la SSC fueron factores predictivos significativos de ERGE sintomática en las mujeres. En los modelos de variables múltiples, la edad de 50 a 59 años y de 60 a 69 años (OR: 1.79; IC 95%: 1.24 a 2.60;  $p = 0.002$  y OR: 2.16; IC 95%: 1.29 a 3.63;  $p = 0.004$ , respectivamente) y los puntajes de la SSC (OR: 1.02; IC 95%: 1.02 a 1.03;  $p < 0.001$ ) fueron factores predictivos independientes de ERGE sintomática en las mujeres. La obesidad y el tabaquismo al momento del estudio no fueron factores de riesgo de ERGE sintomática, a diferencia de la ER.

En general, la calidad de vida relacionada con la salud en las mujeres fue significativamente inferior, respecto de la de los hombres. El índice EQ-5D fue de  $0.93 \pm 0.04$  en los hombres y de  $0.92 \pm 0.06$  en las mujeres ( $p < 0.001$ ). El EQ-5D disminuyó con la edad, tanto en hombres como en mujeres; no se registraron diferencias significativas en esta herramienta de evaluación en relación con la presencia de ER en ambos sexos. Sin embargo, el índice EQ-5D en pacientes de ambos sexos con ERGE sintomática fue menor que el de los sujetos sanos. El índice EQ-5D mostró una declinación pronunciada después de los 40 años en las mujeres y después de los 50 años en los hombres en presencia de ERGE sintomática.

Los resultados del presente estudio revelaron manifestaciones clínicas dinámicas y factores diferentes de riesgo para la ERGE según el sexo. La ER

predominó en los varones, con un cociente cercano a 5:1 (hombres:mujeres), pero la diferencia desapareció después de los 70 años. En cambio, la ERGE sintomática prevaleció en las mujeres y la diferencia fue incluso más pronunciada en el período perimenopáusico. Cabe recordar que la ERGE es un espectro de diversas manifestaciones causadas por el reflujo gastroesofágico y que la ER no necesariamente se corresponde con los síntomas, como indicador del daño de la mucosa del esófago. En el presente estudio, la prevalencia de ERGE sintomática en pacientes con ER, y de ER en pacientes con ERGE sintomática, solo fue del 5.2% y 7.8%, respectivamente; la asociación entre ambos trastornos fue baja.

La edad por encima de los 70 años fue un factor de riesgo, específico de las mujeres, para la ER. Las mujeres suelen aumentar de peso después de la menopausia como consecuencia de los cambios hormonales que contribuyen significativamente en el depósito central de grasa y en la obesidad. La posmenopausia de mayor duración se asoció fuertemente con la incidencia de ER, incluso después del ajuste por el índice de masa corporal.

En conclusión, en este amplio estudio transversal se demostró la asociación entre diversas manifestaciones clínicas en la ERGE y las diferencias por sexo. Merece especial atención el efecto de la menopausia sobre la fisiopatología de las enfermedades inflamatorias crónicas del esófago en las mujeres. Al igual que los síntomas vasomotores, la prevalencia de síntomas de ERGE aumenta rápidamente en el período perimenopáusico. En particular, los hallazgos son relevantes para el asesoramiento de los pacientes en términos de los cambios en los hábitos de vida. En estudios futuros se deberán analizar, con mayor detalle, los efectos de las hormonas sexuales sobre la inflamación crónica del esófago y el efecto modificador de la obesidad.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/163457](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/163457)

## 12 - Sobrecrecimiento de Bacterias Productoras de Hidrógeno en el Intestino Delgado y Peso Corporal

Lee S, Cho D, Joo N, Kim K

**Medicine (Baltimore)** 98(51):1-8, Dic 2019

Según los criterios de Roma III, el síndrome del intestino irritable (SII), un trastorno digestivo funcional, se caracteriza por dolor abdominal o malestar durante la evacuación y alteraciones de la forma de las heces y los hábitos evacuatorios. Se estima que el SII podría atribuirse a trastornos en la regulación del eje cerebro-intestino y del sistema nervioso autónomo, a la predisposición genética, la hipersensibilidad visceral y los niveles alterados de hormonas gastrointestinales. Sin embargo, recientemente se ha prestado gran

atención a las alteraciones de la microbiota, incluido el sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado (SBID); de hecho, los síntomas del SII son similares a los de SBID y ambos trastornos podrían estar relacionados.

El hallazgo característico del SBID es la presencia de bacterias atípicas en intestino delgado o un número mayor de estos microorganismos; los trastornos de la motilidad intestinal y del metabolismo, dependientes de la presencia de bacterias productoras de hidrógeno o metano, son consecuencia de estas alteraciones. En un estudio reciente, los autores comprobaron que las bacterias productoras de hidrógeno en el SBID se asocian con SII sin estreñimiento y, de manera inversa, con la obesidad. Por lo tanto, la prevalencia de SBID con bacterias productoras de hidrógeno, en sujetos con SII sin estreñimiento, fue más alta entre los pacientes con peso corporal más bajo. Sin embargo, hasta el momento no se ha estudiado el efecto de la erradicación del SBID en el contexto del tratamiento con rifaximina en sujetos con bajo peso.

La rifaximina es un antibiótico semisintético basado en la rifampicina, con efectos antibacterianos y absorción gastrointestinal escasa. El tratamiento con rifaximina parece asociarse con escasos efectos adversos, de modo que sería una opción adecuada para el tratamiento prolongado del SBID. En un estudio previo, la utilización de rifaximina durante 3 meses no se vinculó con aparición de resistencia.

El presente estudio se refiere a los cambios en el peso corporal en pacientes con SBID tratados con rifaximina desde 2015.

A partir del registro electrónico del Departamento de Medicina Familiar y del Centro de Promoción de Salud del *Ajou University Hospital* se identificaron los pacientes que realizaron la prueba de hidrógeno en aire espirado con lactulosa (LHBT [*lactulose hydrogen breath test*]) entre 2015 y 2017. Para el presente trabajo se incluyeron pacientes de más de 19 años, con síntomas de SII (según los criterios de Roma III) en el momento de la consulta; los sujetos debían haber sido sometidos a esofagogastroduodenoscopia, colonoscopia o ultrasonografía abdominal en los 2 años previos. El SII se definió en presencia de dolor o malestar abdominal recurrente (al menos 3 días por mes en los últimos 3 meses), con inicio de los síntomas 6 meses antes del diagnóstico como mínimo, en asociación con 2 o más de los siguientes hallazgos: mejoría con la defecación, cambios en la frecuencia de las deposiciones y cambio en la forma de las heces. Los pacientes con SII se clasificaron según tuvieran diarrea o estreñimiento como síntoma predominante (SII-D y SII-E, respectivamente) o SII-mixto.

La LHBT se consideró positiva en presencia de uno de los siguientes criterios: valor basal de hidrógeno > 20 ppm o aumento de los valores de hidrógeno, respecto de los basales, > 20 ppm entre 15 y 90 minutos después de la ingesta de lactulosa. Los pacientes no debían haber utilizado antibióticos en las 2 semanas previas, ni probióticos en los 7 días anteriores a la prueba. También se recomendó la

ingesta de una dieta reducida en carbohidratos y no fumar, para minimizar la excreción basal de hidrógeno. La concentración de hidrógeno en aire espirado se determinó con cromatografía de gases.

Los pacientes con prueba de LHBT positiva fueron asignados a tratamiento con 1200 mg de rifaximina por día; la prueba se repitió cada 4 semanas. Después de 12 semanas, el tratamiento con rifaximina se interrumpió, ya que la mayoría de los pacientes refirió mejoría de los síntomas abdominales, a pesar de que algunos de ellos siguieron con pruebas positivas.

Se reunieron 475 pacientes: 206 tuvieron un resultado positivo en la LHBT al inicio y 269, un resultado negativo; un total de 153 pacientes con LHBT positiva fueron incluidos en los análisis para el presente estudio; en 83 de ellos, la prueba se tornó negativa durante el seguimiento luego del tratamiento con rifaximina durante 4, 8 o 12 semanas, y en 70 se mantuvo positiva.

Se tuvieron en cuenta los antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia, el consumo de alcohol (en gramos de etanol por semana), la realización de actividad física moderada (frecuencia por semana) y el consumo de tabaco.

Las variables continuas y las categóricas se analizaron con pruebas de la *t* y de *chi* al cuadrado, respectivamente. Los pacientes se clasificaron en cuartiles de índice de masa corporal (IMC), para conocer los efectos del tratamiento con rifaximina. La distribución normal del peso corporal se determinó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; los cambios en el IMC y en el peso promedio luego del tratamiento con rifaximina se analizaron con pruebas de la *t*. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

La edad promedio de los 206 pacientes con LHBT positiva fue de 49.1 años; 112 (54.4%) fueron de sexo masculino. Los 269 pacientes con LHBT negativa tenían 51.4 años en promedio y el 58.7% ( $n = 158$ ) fue de sexo masculino. No se registraron diferencias significativas en la edad promedio, el sexo, la talla, el peso o el IMC entre los individuos con LHBT positiva o negativa. Sin embargo, la prevalencia de obesidad fue mayor en los sujetos con prueba negativa.

Entre los 206 pacientes con LHBT positiva al inicio, 83 presentaron resultados negativos en las determinaciones de seguimiento, luego del tratamiento con rifaximina: 34 pacientes tuvieron prueba negativa después de 4 semanas de terapia, 26 sujetos después de 8 semanas de tratamiento y 23, después de 12 semanas de administración de rifaximina. En 70 pacientes, la prueba persistió positiva, incluso después de 12 semanas de terapia con rifaximina.

Los pacientes con LHBT basal positiva fueron clasificados en dos grupos, en función de los cambios

en la prueba durante el seguimiento. Se analizaron posibles factores metabólicos y sociales presentes antes del tratamiento que pudieron haber afectado el peso corporal, en relación con la mejoría de la LHBT después de la administración de rifaximina. Con excepción del tabaquismo en el momento del estudio, entre los grupos no se registraron diferencias significativas para ningún factor.

Se comprobó un incremento estadísticamente significativo en el IMC y el peso corporal solo en el cuartil más bajo, cuando los resultados de la LHBT se tornaron negativos después del tratamiento con rifaximina (aumento del IMC de 0.4 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.038$ , y aumento del peso corporal de 0.6 kg,  $p = 0.010$ ). No se registraron cambios en el IMC o el peso corporal en los cuartiles segundo y tercero, incluso entre los pacientes con LHBT negativa después del tratamiento. Asimismo, a pesar del uso de rifaximina durante 3 meses no se observaron cambios significativos en el IMC o el peso corporal en ninguno de los grupos en los que la prueba se mantuvo positiva.

Los resultados del presente estudio indicaron que el tratamiento con rifaximina para la erradicación de bacterias productoras de hidrógeno, en pacientes con SBID, solo se asocia con aumento del IMC y del peso corporal en los sujetos con menor peso corporal. No se registraron diferencias en los parámetros metabólicos o de actividad física antes del uso de rifaximina, en función de los resultados de la prueba, luego de la terapia con rifaximina. En cambio, no se observaron cambios significativos en el IMC o el peso corporal en otros grupos, incluso entre aquellos en los que la prueba se negativizó. Tampoco se observaron cambios importantes en el IMC o el peso corporal en los pacientes en los que no se logró la erradicación de bacterias formadoras de hidrógeno, sobre la base de los resultados de la prueba de LHBT.

Hasta la fecha, ningún estudio analizó los efectos de la erradicación de este tipo de bacterias sobre el peso corporal en pacientes con SII sin estreñimiento; sin embargo, en algunos trabajos se observó una relación entre el SBID y la obesidad. En una investigación controlada reciente, el SBID se asoció con un mayor cociente entre el área de grasa visceral y el área de grasa subcutánea en la tomografía computarizada. Sin embargo, en las investigaciones anteriores no se analizaron las correlaciones entre la obesidad y el tipo de gas producido por las bacterias en el intestino delgado; tampoco se evaluaron los cambios en el peso corporal en asociación con la erradicación de bacterias en pacientes con SBID tratados.

En una investigación prospectiva reciente se analizó la prevalencia y las consecuencias del SBID en pacientes con obesidad, antes de la cirugía bariátrica y después de esta. En el estudio se incluyeron 378 pacientes sometidos a prueba de hidrógeno en aire exhalado, antes de la cirugía y después de esta.

De manera destacable, los pacientes sometidos a derivación gástrica en Y de Roux, con SBID previo con bacterias productoras de hidrógeno, tuvieron una reducción de peso significativamente menor y menor porcentaje de pérdida total de peso. Estos resultados son concordantes con las observaciones referidas por los autores en un estudio previo en el que el SBID por bacterias productoras de hidrógeno se asoció, de manera inversa, con el peso corporal.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto del tratamiento con rifaximina sobre el peso corporal en pacientes con SBID. Los autores consideraron de antemano la hipótesis de que los pacientes aumentarían de peso luego de la erradicación de bacterias productoras de hidrógeno y, de hecho, se comprobó que en los individuos en el cuartil más bajo de peso corporal, este se incrementó luego del tratamiento con rifaximina. En cambio, no se modificó el peso corporal en los pacientes que persistieron con LHBT positiva después del tratamiento. Tampoco se comprobaron cambios en el peso corporal luego del tratamiento con rifaximina en los sujetos del segundo y el tercer cuartiles de peso corporal, a pesar de la negativización de la prueba. Cabe destacar que debido a que los cambios significativos desde el punto de vista clínico del peso son aquellos que superan el 5% del peso basal, el incremento de 0.6 kg en el grupo de menor peso basal no parece clínicamente relevante. Por lo tanto, si bien la obesidad y el SBID se relacionan entre sí de manera inversa, la erradicación de bacterias en intestino delgado productoras de hidrógeno no parece vincularse con aumento sustancial del peso corporal. Diversos factores pudieron influir en el peso corporal, algunos de ellos con consecuencias más importantes en comparación con las bacterias intestinales. Asimismo, el tratamiento con rifaximina durante 3 meses podría ser demasiado breve para inducir cambios en el peso corporal.

En pacientes con SBID hay mayor permeabilidad intestinal, como consecuencia de las alteraciones en la expresión de las proteínas de la unión y las citoquinas proinflamatorias. La erradicación de estas bacterias contribuiría en la recuperación de las células epiteliales del intestino y, de manera secundaria, mejoraría la absorción de nutrientes e induciría aumento de peso. La rifaximina ayudaría a normalizar la motilidad del intestino y a mejorar la capacidad de absorción de carbohidratos.

En conclusión, se comprobó un aumento significativo de 0.6 kg en el peso corporal luego del tratamiento del SBID con rifaximina, y erradicación de bacterias productoras de hidrógeno solo en el subgrupo con SII sin estreñimiento y menor peso basal. No obstante, el cambio no se considera clínicamente relevante. Se requieren estudios prospectivos a gran escala para establecer conclusiones definitivas en este sentido.

# Contacto directo

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2020) 29

## con expertos

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

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

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

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

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

..... Firma ..... Aclaración .....

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

## con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
1	Actualización de la Farmacoterapia para el Síndrome...	● Dr. B. Cash. Division of Gastroenterology, University of Texas Health Science Center at Houston/McGovern Medical School, Houston, Texas, EE.UU.
2	El Papel del Intervencionista en el Síndrome...	● Dr. B. Shen. Digestive Disease and Surgery Institute-A31, Cleveland Clinic, OH 441, Cleveland, Ohio, EE.UU.
3	Hinchazón y Distensión Abdominal: Enfoque...	● Dr. R. Dickman. Beilinson Hospital, Petaj Tikva, Israel
4	La Constipación Funcional Crónica está Fuertemente...	● Dra. A. Panarese. Department of Gastroenterology and Digestive Endoscopy, Scientific Institute for Digestive Disease "Saverio de Bellis" Hospital, Bari, 70013, Italia
5	Artículo de Revisión: Opciones de Tratamiento...	● Dr. J. Tack. Translational Research Centre for Gastrointestinal Disorders, University of Leuven, Leuven, Bélgica
6	Síndrome del Intestino Irritable y Esofagitis Erosiva...	● Dr. M. El-Salhy. Section for Gastroenterology, Department of Medicine, Stord Hospital, Stord, Noruega
7	Tratamiento del Sobrecrecimiento Bacteriano...	● Dr. J. Rasmussen. Department of HEV, Central Michigan University Registered Dietitian, Mount Pleasant, Michigan, EE.UU.
8	Medicina Personalizada en los Trastornos...	● Dr. M. Camilleri. Division of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Enteric Neuroscience Translational and Epidemiological Research, Mayo Clinic, Rochester, Minesota, EE.UU.
9	Impacto de los Inhibidores de la Bomba...	● Dr. S. T. Cai. School of Medicine, Nankai University, Tianjin, China
10	Síntomas Sospechosos de Síndrome de Intestino...	● Dr. C. J. Silva. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Paulo Afonso, Bahía, Brasil
11	Diferencias por Sexo en la Prevalencia...	● Dr. H. K. Jung. Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seúl, Corea
12	Sobrecrecimiento de Bacterias Productoras...	● Dr. K. N. Kim. Department of Family Practice and Community Health, Ajou University School of Medicine, Suwon, Corea del Sur

# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2020) 30

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes efectos adversos se ha informado con el uso de eluxadolina?	A) Espasmo del esfínter de Oddi. B) Pancreatitis. C) Estreñimiento. D) Todas las opciones son correctas. E) Ninguna opción es correcta.
2	¿Cuál es el tratamiento endoscópico recomendado para tratar las estenosis recurrentes o refractarias asociadas con el síndrome del intestino irritable?	A) La dilatación endoscópica con balón. B) La colocación endoscópica de <i>stent</i> . C) La estricturotomía endoscópica. D) La inyección intralesional endoscópica de antiinflamatorios. E) Ninguno de estos.
3	Con respecto a la hinchazón y la distensión abdominal (HDAF), ¿cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?	A) La hipersensibilidad visceral es una percepción consciente y aumentada de la motilidad y del contenido intestinal. B) Los pacientes con HDAF tienen una actividad muscular anormal con relajación de la pared abdominal anterior y contracción diafragmática. C) La disminución de peso agrava la distensión. D) La alteración del equilibrio de la microbiota del huésped afecta el sistema inmunitario y provoca inflamación. E) La distensión puede asociarse con antecedentes de ansiedad o depresión.
4	¿Cuál es la afirmación correcta respecto de los niveles de vitamina D en pacientes con estreñimiento funcional crónico secundario a un enlentecimiento del tiempo de tránsito intestinal?	A) Se observan niveles más bajos de 25-hidroxivitamina D. B) Se observan concentraciones más elevadas de esta vitamina. C) No se hallaron diferencias significativas en comparación con controles sanos. D) Es más frecuente la presencia de valores suficientes de vitamina. E) Ninguna de las anteriores es correcta.
5	¿Cuál es el único fármaco elaborado específicamente para tratar la dispepsia funcional?	A) La acotiamida. B) La metoclopramida. C) La itoprida. D) La amitriptilina. E) Ninguno de estos.
6	¿Cuál de los siguientes no es un factor de riesgo para la gastroesofagitis erosiva?	A) Tabaquismo. B) Diabetes tipo 2. C) Sobrepeso. D) Consumo de café. E) C y D no son factores de riesgo.
7	¿Cuál de los siguientes no constituye un síntoma frecuente en el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado?	A) Diarrea. B) Melena. C) Meteorismo. D) Incontinencia fecal. E) Flatulencia.
8	¿Cuáles son los fármacos indicados en los pacientes con diarrea por ácidos biliares?	A) Los agentes que secuestran ácidos biliares. B) Los antagonistas de la bomba de protones. C) Los serotoninérgicos. D) Los antidepresivos tricíclicos. E) Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento
1	Todas las opciones son correctas.	Los efectos adversos más comúnmente informados con el uso de eluxadolina han sido estreñimiento, dolor abdominal y náuseas. Rara vez se han informado espasmo del esfínter de Oddi y pancreatitis.
2	La colocación endoscópica de <i>stent</i> .	Según un grupo de investigadores, la colocación endoscópica de <i>stents</i> metálicos removibles completamente cubiertos parecería ser útil para tratar las estenosis refractarias o recurrentes del síndrome del intestino irritable.
3	La disminución de peso agrava la distensión.	Se cree que la fisiopatología de la HDAF involucra factores como la hipersensibilidad visceral, la disínergia abdominal (frénica, el estreñimiento, la disbiosis, la obesidad y ciertos componentes psicológicos: la obesidad, a través de un posible mecanismo viscerosomático anormal originado en el tejido adiposo abdominal que modula el eje intestino-cerebro, podría agravar la distensión abdominal funcional).
4	Se observan niveles más bajos de 25-hidroxivitamina D.	Según los resultados de un estudio, se halló una asociación firme entre la deficiencia de vitamina D y la presencia de trastornos de la motilidad intestinal.
5	La acotiamida.	Según una revisión, la acotiamida es el único fármaco elaborado específicamente para tratar la dispepsia funcional.
6	Diabetes tipo 2.	Numerosos factores contribuyen a la prevalencia de esofagitis, como el tabaquismo, el sobrepeso y el consumo de café.
7	Melena.	Los síntomas más frecuentes del sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado incluyen dolor abdominal, meteorismo y diarrea. Otros síntomas son la distensión abdominal, la flatulencia, la deshidratación, la urgencia defecatoria, la incontinencia fecal y las náuseas.
8	Los agentes que secuestran ácidos biliares.	Los pacientes con diarrea por ácidos biliares pueden recibir fijadores de ácidos biliares, como colestiramina, colestipol y colesvelam.