



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ERGE NEUROGASTROENTEROLOGÍA

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

A.S. Villar-Chávez,^{a*} D. Ruiz-Romero^b

^aHospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México, México

^bHospital Ángeles Acoxa y Hospital HMG Coyoacán, Ciudad de México, México

Recibido el 16 de junio de 2018; aceptado el 25 de junio de 2018

Durante el curso de posgrado de la *American Gastroenterological Association* (AGA), Ronnie Fass se refirió a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria y el abuso de la doble dosis de inhibidores de la bomba de protones (IBP). Hasta un 40% de los pacientes con pirosis sufre una falta de respuesta completa o incompleta a los IBP una vez al día y alrededor del 54% de los pacientes con ERGE podría tomar IBP de manera subóptima, lo que reduce su eficacia. Mejorar estos puntos son aspectos importantes para reducir el uso excesivo de la dosis doble de IBP, además de las modificaciones del estilo de vida y la adición de un medicamento antirreflujo como los bloqueadores H_2 , alginatos, agentes procinéticos y baclofeno, aunque es escasa la evidencia del empleo de éstos. En consecuencia, las comorbilidades psicológicas, el estrés y la hipervigilancia exacerbaban los síntomas, lo cual modifica la respuesta al tratamiento con IBP. Por lo tanto, debe considerarse la intervención temprana por parte de un psicólogo o psiquiatra con experiencia en trastornos funcionales gastrointestinales y no perder de vista que los no respondedores a la doble terapia de IBP tendrán pirosis funcional (PF) en 29 a 39% e hipersensibilidad por reflujo (HR) en 28 a 36%.¹

De los trabajos revisados durante la Semana Americana de Gastroenterología para el diagnóstico de ERGE destaca el de Gómez del grupo de la Universidad Veracruzana que evaluó a 109 pacientes sometidos a manometría de alta resolución (MAR), con cálculo de la presión intragástrica durante la maniobra de pujo, presión intraesofágica durante la maniobra de pujo y el índice de presión transesfintérico (IPT, presión intraesofágica durante la maniobra de pujo/presión intragástrica durante la maniobra de pujo) y pH-metría con impedancia (IIM-pH) con el fin de evaluar la continencia de la unión esofagogastrica (UGE) en pacientes con ERGE. El valor del punto de corte del IPT anormal fue > 45 . No se encontraron diferencias entre las presiones basales de la UGE (22.9 vs. 24.9) entre pacientes con IIM-pH positiva o negativa; los pacientes con IIM-pH positiva tuvieron un IPT significativamente más alto en comparación con los que tuvieron IIM-pH negativa. (63.6 vs. 40.1, $p = 0.002$); 79% de los pacientes con IIM-pH positiva tuvo un IPT anormal en comparación con el 36% de los pacientes con IIM-pH negativa ($p = 0.021$). En conclusión, el IPT es mejor que la presión basal de la UGE para evaluar la continencia esfintérica.²

También se presentó en la población china un nuevo dispositivo denominado impedancia de la mucosa (IM) con balón

Correspondencia de autor: Calzada Acoxa 430, Ex-Hacienda Coapa, Tlalpan, Ciudad de México, México. C.P. 14308. Teléfono: 5684-9192
Correo electrónico: dravillarchavez@gmail.com (A. S. Villar-Chávez)

para el diagnóstico de los patrones de IM en pacientes con ERGE, con y sin esofagitis erosiva (EE), y predecir la respuesta del IBP. Este dispositivo consiste en un catéter con balón con 10 sensores de impedancia dispuestos de manera radial y axial (un total de 40 sensores), el cual permite medir la IM a intervalos de 90° y en un segmento esofágico de 10 cm. En este estudio se obtuvieron mediciones axiales de IM (en Ω) durante 90 seg, después de ocho semanas de tratamiento con IBP; se incluyó a 20 pacientes y cinco controles; las mediciones de la IM fueron significativamente menores en pacientes con ERGE respecto de los controles ($p = 0.021$) y más bajos en la EE ($B = -1275.3$, $p = 0.028$), así como en aquéllos con respuesta a IBP ($B = -6307.9$, $p = 0.001$). En conclusión, este estudio demuestra la utilidad diagnóstica en pacientes con EE y la predicción de la respuesta al tratamiento con IBP.³

Como ya se había presentado en el consenso de Lyon,⁴ la impedancia basal nocturna media (MNBI por sus siglas en inglés) es un parámetro complementario para el diagnóstico de ERGE que se evalúa por medio de la IIM-pH de 24 horas y mediante manometría esofágica de alta resolución con impedancia (IB-HRiM). Charles y colaboradores investigaron los valores de IB-HRiM y MNBI en 22 pacientes con síntomas de ERGE, con o sin IBP (14 pacientes) y con una medición normal del tiempo de exposición al ácido (TEA) para determinar la correlación entre los dos métodos en pacientes con PF y observaron que si bien el grupo sin IBP tuvo mayor TEA en comparación con IBP ($1.2 \pm 0.3\%$ vs. $0.4 \pm 0.2\%$, $p = 0.045$), no existió diferencia entre la IB-HRiM y MNBI, por lo que pueden usarse tanto la IB-HRiM como la MNBI cualesquiera que sean el método o el empleo de IBP.⁵

El índice de peristalsis inducida por la deglución después de un episodio de reflujo (PSPWi, por sus siglas en inglés), al igual que la IM y la MNBI, son parámetros complementarios para el diagnóstico de ERGE. Por lo tanto, el grupo de Shabnam Sarker comparó su rendimiento diagnóstico en la ERGE refractaria adicional a la IIM-pH entre los mismos 13 pacientes bajo tratamiento con IBP, e identificó diferencias significativas entre los cuatro métodos diagnósticos: la MNBI y la PSPWi fueron anormales en la mayoría de los pacientes (77%), mientras que la IM (38%) y la IIM-pH (8%) tuvieron menor probabilidad de ser anormales. Los valores de MNBI y las mediciones directas de la IM no se correlacionaron; la MNBI fue significativamente más baja y se concluyó que los pacientes refractarios a IBP tienen una mayor exposición al ácido.⁶ También el grupo japonés de Shohei Hamada analizó a 14 pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) y a 15 con HR por medio de la MNBI, así como el análisis de receptores y citocinas mediante biopsias, ya que se ha demostrado que la integridad de la mucosa y la actividad del receptor transitorio potencial vaniloide 1 (TRPV1) son factores importantes en la hipersensibilidad visceral y que el receptor activado por proteasa 2 (PAR2) participa en la regulación de la integridad de la mucosa y la modulación de TRPV1. Se encontró que los valores de MNBI en pacientes con HR fueron significativamente mayores que en pacientes con ERNE ($2\,535.8 \pm 296.1\,\Omega$ vs. $1\,720.6 \pm 306.5\,\Omega$; $p = 0.033$). Con un valor $> 1\,733\,\Omega$ se identificó a pacientes con HR, con 87% de sensibilidad, 57% de especificidad, un valor predictivo positivo de 68% y un valor predictivo negativo de 80%. Las cifras de PAR2 ($p = 0.020$) y TRPV-1 ($p = 0.015$), IL-13 ($p = 0.016$) e IFN- γ ($p = 0.031$) fueron significativamente más altas en los pacientes con HR.⁷

El mismo grupo japonés analizó los mismos receptores (PAR2 y TRPV-1) con MNBI en 13 pacientes con PF y 14 con ERNE y reconoció que los valores en PF fueron significativamente mayores que en ERNE ($2\,814.5\,\Omega$ vs. $1\,598.0\,\Omega$), al igual que la expresión de PAR2 y TRPV1.⁸

Entre los nuevos tratamientos para control de la secreción de ácido se presentaron algunos carteles de los bloqueadores competitivos de los canales de potasio (P-CAB, por sus siglas en inglés) en los que se evaluó la eficacia de la terapia de mantenimiento con vonoprazán (VPZ), 10 mg por 8 y 48 semanas en 21 pacientes con EE refractarios a IBP ya tratados antes con 20 mg de VPZ; se observó que a las 48 semanas se mantuvo la remisión en el 93.8% en los pacientes con remisión a las ocho semanas (76.2%).⁹ El mismo grupo presentó la eficacia de 20 mg de VPZ a demanda en 29 pacientes con EE leve; a las 24 semanas sólo se encontró recurrencia de EE en 13.8% de los pacientes (grado B:4/19) y a las 48 semanas 71.4% mantuvo la remisión.¹⁰ Asimismo, se presentó un estudio de fase 3, doble ciego y multicéntrico en el que se estableció la no inferioridad de la curación de la mucosa en pacientes asiáticos no japoneses con EE; en este protocolo se administraron 20 mg de VPZ una vez al día a 244 pacientes en comparación con 30 mg de lansoprazol a 237 una vez al día por ocho semanas con curación de la mucosa del 92.4% contra 91.3%, respectivamente.¹¹ También se presentó el primer estudio en ocho voluntarios sanos de un nuevo P-CAB (X842) que logró ser seguro y controlar el pH intragástrico > 4 por 24 horas.¹²

Se han demostrado la seguridad y la eficacia de la estimulación eléctrica del esfínter esofágico inferior mediante el sistema de estimulación EndoStim®. Labenz y colaboradores presentaron un registro prospectivo internacional multicéntrico recopilado de 233 pacientes de 16 centros europeos y latinoamericanos por cinco años; se registró mejoría en la calidad de vida, en el puntaje de pirosis y regurgitación, así como en la IIM-pH en algunos sitios como realización estándar o en pacientes refractarios, con un TEA de 8.0% antes del implante contra 4.5% a los 3-6 meses y 6.2% antes del implante contra 4.5% a los 12 meses.¹³

Por último se presentó un estudio doble ciego controlado con placebo de un nuevo secuestrador gástrico de sales biliares (IW-3718) a dosis de 500, 1 000 o 1 500 mg BID (1:1:1) en 280 pacientes con ERGE refractaria con tratamiento con IBP por ocho semanas; se observó mejoría global para pirosis y regurgitación en 52.9% y 46.3% para el grupo de 1 500 mg contra 37.1% y 34.3% para placebo, respectivamente.¹⁴

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Gyawali CP, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2018;154:302-18.

2. Remes Troche JM, Gómez Castaños PC, Amieva Balmori M, et al. The transphinteric pressure index (TPI) during the bear down is useful to evaluate the continence of the esophageal gastric junction (EGJ) in patients with GERD [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-85.
3. Lei WY, Chen CL, Chang WC, et al. Application of novel balloon mucosal impedance in patients with gastroesophageal reflux disease [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Su1078.
4. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018;67:1351-62.
5. Charles K, Sullivan B, McIntosh T, et al. Esophageal baseline impedance from high-resolution impedance manometry (BI-HRIM) correlates with mean nocturnal baseline impedance (MNBI) from ph-impedance monitoring on and off proton pump inhibitor therapy [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Su1095.
6. Sarker S, Patel D, Higginbotham D, et al. Direct comparasion of MI, MNBI, impedance pH, PSPW in patients with continued symptoms on therapy: are they equivalent? [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Su1097.
7. Hamada S, Ihara E, Muta K, et al. The esophageal intraluminal baseline impedance differentiates reflux hypersensitivity from NERD [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Su1079.
8. Muta K, Ihara E, Hamada S, et al. Mucosally expressed protease-activated receptor 2 and transient receptor potential vanilloid 1 are associated with functional heartburn [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Su1077.
9. Ohno H, Hoshino S, Kawami N, et al. Efficacy of 10 mg vonoprazan maintenance therapy for proton-pump inhibitor-resistant reflux esophagitis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Sa1087.
10. Ohno H, Hoshino S, Kawami N, et al. Efficacy of 20 mg vonoprazan on demand therapy as a maintenance therapy for patients with mild reflux esophagitis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Sa1088.
11. Chen M, Jai Chun H, Sheu BS, et al. A phase 3, randomized, double-blind, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan (20 mg once daily) compared to lansoprazole (30 mg once daily) in patients with erosive esophagitis (EE) [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Sa1089.
12. Unge P, Andersson K. A first in human open label healthy volunteer study of the new P-CAB X842 demonstrating 24h acid control for treatment of acid related diseases [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):Sa1093.
13. Labenz J, Thattamparambil P, Gutt C, et al. Interim results of a prospective multicenter registry of lower esophageal sphincter stimulation for GERD: the LESS-GERD registry [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):443.
14. Vaezi MF, Fass R, Vakil N, et al. IW-3718, a novel gastric retentive bile acid sequestrant improved heartburn and regurgitation symptoms in patients with persistent GERD despite PPI treatment: a double blind placebo controlled study [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):875.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ERGE NEUROGASTROENTEROLOGÍA

Trastornos motores esofágicos

M. Amieva-Balmori

*Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana. Veracruz, Ver. México
Laboratorio de Fisiología y Motilidad Digestiva 2, IMSS, HGRO. Orizaba, Ver. México*

Recibido el 10 de junio de 2018; aceptado el 27 de junio de 2018

Durante la Semana Americana de Gastroenterología se revisaron diferentes trabajos acerca de los trastornos motores esofágicos. Hiroki Sato¹ presentó un estudio en pacientes con trastornos motores de la motilidad sometidos a manometría esofágica de alta resolución (HRM) y biopsia transluminal durante la miotomía endoscópica (POEM). Se evaluaron inflamación, fibrosis e inmunohistoquímica con CD 117 con el conteo de las células intestinales de Cajal; se valoró a 46 sujetos (24 mujeres y 22 hombres), 20 con diagnóstico de acalasia tipo 1, ocho con tipo 2 y cuatro con tipo 3, uno con espasmo esofágico difuso, dos con obstrucciones del tracto de salida y seis con diagnóstico de esófago en martillo neumático (*jackhammer*). En los pacientes con acalasia, el número de células de Cajal en la de tipo 3 se encontraba preservado (9.4 ± 1.2 en un campo de alta poder) comparado con los tipos 1 y 2 (3.7 ± 0.3) y 2 ¿3? (3.5 ± 1), además de datos de fibrosis notoria en la acalasia de tipo 1 y no se encontró fibrosis en los otros subtipos de acalasia ni en la obstrucción del tracto de salida. Cinco de seis pacientes con *jackhammer* tuvieron inflamación grave con infiltración de eosinófilos en la capa muscular y no se encontraron eosinófilos intraepiteliales, la denominada miositis esofágica eosinofílica. De estos pacientes, tres recibieron

tratamiento con esteroides (0.5 mg/kg), lo que redujo la hipercontracción en el cuerpo esofágico y mejoró los síntomas. En cuanto al consumo de opioides y su efecto motor digestivo, el grupo del *Medical College of Wisconsin* presentó varios trabajos; en uno evaluó el consumo de opioides y los cambios relacionados en la manometría esofágica de alta resolución (HRM)² y clasificó a los pacientes en tres grupos: no consumidores de opioides, con consumo crónico y con consumo por razón necesaria (PRN); este grupo evaluó a 1 203 pacientes de los cuales 876 no consumían opioides, 158 eran PRN y 169 tenían consumo crónico diario y encontró una prevalencia de trastornos mayores de la peristalsis en el 29%, 32% y 43%, respectivamente ($p < 0.001$). En los pacientes con consumo diario, éste se relacionó con alteraciones de la peristalsis, en específico de la velocidad de frente de onda, latencia distal y alteraciones en la relajación de la unión esofagogástrica (UEG) con presión integrada de la relajación (PIR) más alta y elevación de la presión intrabolo; el patrón topográfico más vinculado con el consumo diario fue la acalasia de tipo 3 (13%) y la obstrucción del tracto de salida (22%), por lo que en este grupo de pacientes las alteraciones de la motilidad deben tomarse con cautela antes de establecer un diagnóstico definitivo. Este mismo

Correspondencia de autor: Avenida 9 Bis número 1803, colonia San José, Córdoba, Veracruz, México, C.P. 94560. Celular: 2711097737
Correo electrónico: mercedesamieva@hotmail.com (M. Amieva-Balmori)

grupo,^{3,4} con base en la evidencia previa del uso de nitrato de amilo sobre el efecto en la relajación de la UEG y la colecistocinina inductora de una contracción paradójica en la UEG (utilizados para una mejor diferenciación entre los subtipos de acalasia con manometría convencional), presentó un estudio en pacientes con obstrucción del tracto de salida que también administró nitrato de amilo durante la HRM y evaluó a 62 pacientes, los cuales se clasificaron en estadios tempranos de acalasia si la UEG se comportaba de manera similar a lo informado en pacientes con acalasia y generaba una relajación mayor de 10 mmHg que el PIR basal; el grupo control fue positivo a pacientes con acalasia de tipo 2 y los individuos con trastornos menores de la peristalsis fueron negativos. Se halló que un grupo de enfermos con obstrucción del tracto de salida mostró una respuesta similar de la UEG a la descrita en pacientes con acalasia, lo que puede ayudar a determinar qué pacientes se encuentran en estadios tempranos de la enfermedad y pueden beneficiarse de intervenciones terapéuticas tempranas. En otro estudio, este grupo valoró a pacientes con acalasia de tipo 1 y enfermos sin contractilidad, cuantificó y comparó la respuesta motora en ambos grupos con nitrato de amilo y colecistocinina,⁵ y estudió a 28 pacientes, 14 con acalasia de tipo 1 y 14 sin contractilidad; la respuesta motora para las dos sustancias varió de manera significativa entre ambos grupos y se reclasificó a un 29% de los sujetos, por lo que estos autores concluyeron que la administración de nitrato de amilo y colecistocinina permite una mejor clasificación e identificación de estos pacientes en los cuales el diagnóstico es un reto por la semejanza de su presentación; no obstante, se necesitan más estudios en relación con estas observaciones.

Respecto de la UEG, el grupo mexicano de Remes-Troche, representado por Gómez-Castaños,⁶ presentó la medición del índice de presión transesofágico (IPT) durante la maniobra de pujo en la HRM para valorar la continencia de la UEG. Se evaluó a 109 pacientes con HRM y pH-metría con impedancia y se valoró la unión de acuerdo con la clasificación de Chicago; 45 tenían una unión de tipo 1, 43 de tipo 2, 13 de tipo 3a y ocho de tipo 3b en la medición del IPT en relación con los resultados de la pH-metría con impedancia; los pacientes con IPT más alto se vincularon con los enfermos con pH-metría positiva para reflujo, así como los pacientes con UEG de tipos 3a y b, y concluyeron que la medición del IPT es mejor que la medición de la presión basal de la UEG como parámetro de continencia de la UEG y puede realizarse de manera sencilla.

En otro trabajo interesante para la evaluación de la hernia hiatal con HRM, el grupo de Ron Schey de Filadelfia describió la maniobra de elevar ambas piernas en el aire en la posición supina⁷ durante la manometría, que genera una elevación de la presión intraabdominal, lo cual acentúa la crura diafragmática; se evaluó a 249 pacientes, de los cuales 155 tenían hernia hiatal, que se detectó en 37% por endoscopia, 50% por manometría y 56.2% por manometría con esta maniobra; la concordancia entre los tres métodos fue del 48.3%, por lo que dicha maniobra puede favorecer un mejor diagnóstico en casos en los que no es claro el tipo de unión.

Otro trabajo de este grupo fue la presentación de dos fenotipos del *jackhammer* (intermitente y persistente),⁸ que comparó características clínicas, demográficas y manométricas, así como síntomas durante el estudio, y clasificó como intermitente un solo trago con DCI > 8 000 mmHg-s-cm

y como persistente ≥ 4 tragos; se reconoció que la disfagia es el síntoma predominante en ambos grupos (40%), seguido de pirosis (17-29%), dolor torácico (5-11%) y regurgitación (3.5-5.5%); en promedio, los pacientes con el patrón intermitente tenían DCI más bajas en comparación con los persistentes ($5\,950 \pm 916$ vs. $10\,335 \pm 3\,702$, $p = 0.01$), así como dolor más intenso en el tipo persistente y la pirosis, pero similar en la disfagia y la regurgitación, por lo que se necesitan más estudios para explorar estas afección a nivel endoscópico, radiográfico y las opciones terapéuticas en los diferentes subtipos. En cuanto al esfínter esofágico superior (EES), el grupo de Reza Shaker⁹ presentó la evaluación de los parámetros manométricos del EES de acuerdo con la edad, género y posición, y evaluó a 87 voluntarios sanos, con tres tragos líquidos (5 ml) en posiciones supina y sedente, y halló que la longitud de la zona de alta presión del EES es más corta en los hombres (20 mm vs. 23 mm $p < 0.01$) y que la duración de la relajación es mayor en el género femenino ($p < 0.01$); la presión se eleva en la posición supina y no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad. De este mismo grupo se presentan los resultados de la técnica de deglutir en contra de la restricción laríngea¹⁰ para uso en pacientes con disfagia faríngea y aspiraciones; se estudió a 31 individuos con edad promedio de 77 años, sin disfagia, con videofluoroscopia antes y después de seis semanas con este ejercicio, realizado tres veces por semana y cuantificado el máximo de abertura del EES; se observó que se incrementa la duración total de abertura y duración para todos los volúmenes de líquidos probados, de modo que se concluyó que este ejercicio representa una oportunidad de mejorar el tránsito, reducir el residuo posdeglutorio y mejorar la aspiración en pacientes con disfagia y un tránsito de bolo incompleto. Este mismo grupo, pero en relación con la UEG, también evaluó los efectos de la edad en la PIR del esfínter esofágico inferior¹¹ con HRM en un grupo de 89 voluntarios sanos; se observó que el grupo menor de 40 años tiene PIR más bajas que los mayores ($p < 0.05$) y se identificó un incremento del 7% por cada década, por lo que esta información debe tenerse en cuenta cuando se interpreten estudios de manometría en pacientes mayores.

Respecto de los eructos supragástricos, el grupo de Singapur de Ong AML^{12,13} evaluó cuestionarios para ERGE y la pregunta específica “¿cuándo usted eructa, lo hace de manera repetida, por al menos tres eructos consecutivos?” y los comparó con el estándar de oro, la pH-metría con impedancia. Se estudió a 36 pacientes, de los cuales 32 cumplieron criterios para eructos supragástricos excesivos y cuatro de predominio gástrico y se informó una sensibilidad del 93.4%, especificidad del 75%, valor predictivo positivo de 96.8 y VP negativo de 60, por lo que una simple pregunta puede ser una herramienta útil para diagnosticar a pacientes con eructos supragástricos.

Financiamiento

Takeda de México

Conflictos de intereses

Mercedes Almieva Balmori ha trabajado como *speaker* para Takeda de México.

Referencias

1. Sato H, Takahashi K, Hasegawa G, et al. Esophageal motility disorders: New perspectives from transluminal histopathology [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-12.
2. Babaei A, Shad S, Szabo A, et al. Chronic opioid intake is associated with disorderly peristalsis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-961-S-962.
3. Babaei A, Szabo A, Shad S, et al. Pharmacologic interrogation with cholecystokinin distinguishes achalasia subtypes [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-960-S-961.
4. Babaei A, Shad S, Szabo A, et al. Identification of early achalasia in patients with manometric diagnosis of esophagogastric junction outflow obstruction [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-961.
5. Babaei A, Massey BT. Accuracy of absent contractility versus type 1 achalasia diagnoses could be enhanced by using pharmacologic interrogation during esophageal high-resolution manometry [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-736.
6. Remes Troche JM, Gómez Castaños PC, Amieva Balmori M, et al. The transphincteric pressure index (IPT) during the bear down is useful to evaluate the continence of the esophageal gastric junction (EGJ) in patients with GERD [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-85.
7. Bhuta R, Kataria R, Briscoe J, et al. Straight leg raise performed during high resolution esophageal manometry: a valuable adjunctive maneuver in detecting hiatus hernia [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-963.
8. Saadi M, Ehrlich AC, Baskharoun M, et al. Two phenotypes for Jackhammer esophagus: intermittent and persistent Jackhammer esophagus [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-969-S-970.
9. Edeani FO, Ulualp K, Kern M, et al. Manometric parameters of deglutitive upper esophageal sphincter across age spectrum: a study of 87 healthy participants [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S13.
10. Lynch SM, Agrawal D, Kern M, et al. Increase in duration of deglutitive UES opening by swallowing against laryngeal restriction (SALR) exercise technique [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154 (6 Supp 1):S-983-S-984.
11. Edeani FO, Kern M, Sobin M, et al. Effect of aging on deglutitive lower esophageal sphincter integrated relaxation pressure [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-966.
12. Ong AM, Wang YT. Repetitive belching is predictive of supragastric belching diagnosis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Supp 1):S-480.
13. Lim CH, Ogg AML, Chua LTT, et al. Repetitive belching is predictive of supragastric belching diagnosis [abstract]. *Gut* 2018;67(Suppl 1):A1-A304.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ERGE NEUROGASTROENTEROLOGÍA

Dispepsia y gastroparesia

P. C. Gómez-Castaños

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS), Universidad Autónoma de Sinaloa, Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México

Recibido el 14 de junio de 2018; aceptado el 21 de junio de 2018

Dispepsia. La dispepsia es una constelación de síntomas de la región gastroduodenal del tubo digestivo alto. La dispepsia funcional (DF) puede tener periodos de remisión y exacerbación y es la causa más frecuente de estos síntomas.¹ El diagnóstico se establece mediante los criterios de Roma IV y se clasifica en síndrome de distrés posprandial (SDP) y en síndrome de dolor epigástrico (SDE). A continuación se describen los trabajos más destacados que se presentaron en la DDW 2018.

El primero es un estudio prospectivo, longitudinal y aleatorizado en el que se incluyó a 1 847 sujetos en Suecia; se aplicó el cuestionario validado (cuestionario de síntomas abdominales, CSA) a una población de adultos seleccionados al azar cuatro veces a lo largo de 23 años y se encontró que la prevalencia de dispepsia aumentó 152% durante el seguimiento (OR, 2.52; IC 95%, 1.78-3.56; $p < 0.001$). Este incremento se debió en particular a que el SDP se triplicó durante el seguimiento (OR, 2.92; IC 95%, 1.92-4.45; $p < 0.001$) y además se observó también un aumento del SDE (OR, 1.58; IC 95%, 1.05-2.38; $p = 0.027$). Los autores concluyeron que ha habido una elevación notable de SDP en la población general, lo cual sugiere una posible patogenia atópica.² En un trabajo realizado por un grupo mexicano se evaluaron los síntomas que no presentan relación significativa con la DF, como la “sensación de vacío en el estómago” o “sensación

molesta de hambre”. El estudio se condujo de manera prospectiva en población abierta mediante cuestionarios validados y los criterios de Roma IV. Participaron 1 211 individuos, de los cuales 473 (39%) cumplían criterios de dispepsia. La sensación de “estómago vacío” se presentó en el 43.8% de los enfermos con dispepsia y la “sensación molesta de hambre” en un 25.4%. En comparación con los sujetos sanos, se encontró que la sensación de vacío en el estómago (OR, 5.397; IC 95%, 4.066-7.165; $p < 0.001$) y la sensación de hambre molesta (OR, 5.779; IC 95%, 3.964-8.425; $p < 0.001$) fueron más frecuentes en individuos con dispepsia.³ En un estudio sueco se evaluaron los efectos de las sales biliares en la integridad epitelial y la reabsorción bacteriana en DF; se obtuvieron biopsias duodenales en 19 pacientes con DF y en 17 voluntarios sanos. Se observó que la exposición al ácido glucodesoxicólico no tiene influencia en la permeabilidad paracelular iónica en las biopsias duodenales *in vitro* y además las biopsias duodenales en pacientes con DF son más susceptibles a reabsorción bacteriana de ácido glucodesoxicólico.⁴ En actualidades relacionadas con el tratamiento de DF se presentó un trabajo sobre la seguridad y el efecto a largo plazo de la acotiamida en pacientes con SDP; en un estudio clínico controlado de fase 3 se administraron 100 mg de acotiamida tres veces al día durante un

Correspondencia de autor: Eustaquio Buelna No. 91, Colonia Gabriel Leyva, Culiacán Rosales, Sinaloa, México, C.P. 80030. Teléfono: (667) 713 26 06 Correo electrónico: paulo_gomez@hotmail.com (P. C. Gómez-Castaños)

año en pacientes con síntomas de SDP. Se incluyó a 207 personas, de las cuales 168 completaron las 52 semanas de tratamiento. Para evaluar la eficacia de la acotiamida se utilizaron varias escalas ya validadas, como la Escala de estrés posprandial de Leuven (EDPL) y el cuestionario de calidad de vida SF-36, entre otros. El 81.6% de los pacientes refirió mejoría sostenida por más de 50 semanas. No se presentaron efectos adversos significativos ni cambios en los estudios de laboratorio. Los autores concluyeron que se confirmó la seguridad a largo plazo del tratamiento con acotiamida y que los síntomas de SDP, la calidad de vida y la productividad laboral mejoraron durante el periodo de observación.⁵ En el campo de la medicina alternativa y complementaria en el tratamiento de DF se presentó una revisión sistemática y metaanálisis en los que se estudió la eficacia y seguridad de *yukgunja-tang* (YGT), que es una fórmula herbalaria tradicional china utilizada para el tratamiento de DF. Se incluyeron 27 estudios clínicos controlados en los que participaron 2 778 pacientes con DF; 11 estudios mostraron beneficio del tratamiento en combinación con YGT y medicamento en comparación con el tratamiento sólo con fármaco (RR, 1.19; IC 95%, 1.14-1.25; $p < 0.00001$). Tres estudios demostraron que los pacientes que recibieron tratamiento con YGT en combinación con medicamento presentaron mejoría respecto de los que sólo recibieron tratamiento con fármaco (SMD = -2.58; IC 95%, -3.26- a -1.91; $p < 0.0001$). Cinco estudios demostraron que los pacientes tratados con YGT en combinación con medicamento no tuvieron efectos adversos significativos en comparación con el grupo que sólo recibió fármaco (RR = 0.92; IC 95%, 0.39-2.21; $p = 0.86$).⁶ En cuanto a la intervención dietética en DF, un estudio australiano evaluó la dieta de los pacientes con DF comparada con la de sujetos sanos y su nexo entre los tipos de alimentos que consume cada uno de los grupos y su relación con los síntomas en DF. Se incluyó a pacientes con DF mediante endoscopia gastrointestinal alta normal y a controles con anemia por deficiencia de hierro o sangre oculta en heces positiva con endoscopia normal, que no tuvieran comorbilidades de consideración. Se evaluó la ingestión calórica, macronutrientes, 13 micronutrientes y FODMAP mediante un cuestionario validado de frecuencia alimentaria. Se analizaron los datos obtenidos de 31 pacientes con DF y 11 controles. El puntaje total de la escala de evaluación estructurada de síntomas gastrointestinales (EEESG) fue mayor en los pacientes con DF respecto del grupo control (22 vs. 4, $p < 0.001$). En cuanto a la ingestión calórica entre DF y controles (7 476 vs. 7 847 kJ/d, $p = 0.652$) y el consumo de macronutrientes, FODMAP o micronutrientes no hubo diferencia significativa. El puntaje en calidad de dieta fue similar entre DF y controles (56 vs. 51, $p = 0.412$). En conclusión, la ingestión dietética y la calidad en la dieta de los pacientes con DF fueron similares respecto del grupo control. Además, no hubo relación entre los síntomas en DF y el consumo de nutrientes específicos o FODMAP.⁷

Gastroparesia. La gastroparesia se caracteriza por vaciamiento gástrico retardado en ausencia de obstrucción mecánica del estómago. Los síntomas cardinales incluyen saciedad temprana, náusea, vómito y distensión.⁸ En un estudio se evaluó la relación entre la microbiota relacionada con mucosa (MRM) en nexo con el vaciamiento gástrico en pacientes con DF y controles sanos. A los participantes se les

realizó endoscopia alta, con toma de biopsias del antro gástrico y segunda porción de duodeno. Todos los pacientes se sometieron a prueba de aliento de ácido ¹³C-octanoico para evaluar el vaciamiento gástrico y prueba de aliento con glucosa para SIBO. En la cohorte (DF y controles), la abundancia relativa del género *Veillonella* en la MRM duodenal tuvo una correlación inversamente negativa con el tiempo de vaciamiento gástrico (rho de Spearman $r = -0.59$; $p < 0.005$). Este hallazgo sugiere que el género *Veillonella* en la MRM duodenal y el tiempo de vaciamiento gástrico pueden alterarse por efecto de la microbiota o los productos microbianos en el control de la motilidad gástrica.⁹ Se presentaron varios trabajos en relación con métodos invasivos para el tratamiento de la gastroparesia en una revisión sistemática de 55 estudios (34 estimulación eléctrica gástrica [EES], 11 gastrectomía, 11 piloroplastia quirúrgica). La EES mejora los síntomas en 70.3% de los pacientes; la piloroplastia quirúrgica mejora los síntomas en 80.9% y la gastrectomía en 66.2% de los individuos.¹⁰ En otra revisión sistemática se evaluó la eficacia de G-POEM en la gastroparesia y se incluyeron siete estudios con 130 pacientes en total con seguimiento de 3-12 meses. La proporción de éxito clínico fue de 87.01% (IC, 76.6-94.6) y el vaciamiento gástrico se normalizó en 62.6% de los casos (IC, 1.96-16.5).¹¹ En un estudio se evaluó el efecto a largo plazo de la neuroestimulación crónica en combinación con piloroplastia en pacientes refractarios a tratamiento médico. Participaron 27 individuos a los cuales se les implantó de forma quirúrgica un estimulador eléctrico gástrico (EES), se sometieron a piloroplastia y recibieron seguimiento por cinco años. Los pacientes obtuvieron mejoría en el puntaje total de síntomas ($p < 0.00001$) y 59% normalizó su vaciamiento gástrico a las dos horas, 37% a las cuatro horas y 13% tuvo valores normales a las dos y cuatro horas. En el seguimiento a largo plazo, el vaciamiento fue del 35% al 14% de retención en pacientes con agotamiento de células intersticiales de Cajal y de 15% al 19% en pacientes con cantidad normal de estas células.¹²

Financiamiento

El autor recibió patrocinio para asistir a la DDW del laboratorio Sanfer. No recibió honorario alguno por la elaboración de este manuscrito

Conflicto de intereses

El autor es ponente de Takeda y Sanofi

Referencias

1. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2015;373:1853-63.
2. Andreasson A, Talley NJ, Forsberg AM, et al. Functional dyspepsia has doubled over two decades: 23 year prospective, longitudinal study of 1847 randomly selected subjects from the general population in Sweden [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-14.
3. Flores Rendón R, Félix Téllez FA, Mateos Viramontes AL, et al. Empty stomach and bothersome hunger sensation in patients with dyspepsia: a new look at forgotten symptoms [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-959.

4. Beeckmans D, Marti RF, Keita AV, et al. The effect of bile salts on epithelial integrity and bacterial uptake in functional dyspepsia [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-957.
5. Tack JF, Pokrotnieks J, Urbonas G, et al. Long-term safety and efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia (postprandial distress syndrome) - results from the european phase 3 trial [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-554.
6. Ko SJ, Park JW, Lee J, et al. Efficacy and safety of *yukgunjatang* for the treatment of functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-958-S-959.
7. Staudacher HM, Mawn C, Holtmann GJ, et al. Dietary intake in functional dyspepsia is not different to controls or associated with symptom severity [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-959.
8. Camilleri M. Functional dyspepsia and gastroparesis. *Dig Dis* 2016;34:491-9.
9. Shanahan ER, Shah A, Do A, et al. Duodenal mucosa-associated microbiota (MRM) and gastric emptying: *Veillonella* in the duodenal MRM linked to slow gastric emptying [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-40.
10. Zoll B, Zhao H, Schey R, et al. Outcomes of surgical intervention for refractory gastroparesis: a systematic review [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-319.
11. Ávalos DJ, Satiya J, Bashashati M, et al. G-POEM improves clinical symptoms and gastric emptying in gastroparesis: a systematic review and meta-analysis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-320.
12. Sarosiek I, Espino K, Vega N, et al. Long term effect of chronic neurostimulation in combination with pyloroplasty and role of antral interstitial cells of Cajal: experience from one academic center [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl. 1):S-307.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ERGE NEUROGASTROENTEROLOGÍA

Síndrome de intestino irritable

O. Gómez-Escudero

Hospital Ángeles Puebla, Puebla, Puebla, México

Recibido el 7 de junio de 2018; aceptado el 13 de junio de 2018

Introducción: En este capítulo se presenta una síntesis de la evidencia reportada durante la DDW 2018 sobre aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos del síndrome de intestino irritable (SII).

Fisiopatología: Dos trabajos reportaron alteraciones en motilidad intestinal y disminución de la presión de la válvula ileocecal (VIC) medidas por la cápsula Smart-Pill®. El primero comparó dos grupos con SII, uno con sobrepoblación bacteriana de intestino delgado (SIBO) y otro sin SIBO; el primer grupo tuvo tiempos de tránsito mayores y presiones en VIC menores.¹ En el segundo trabajo, realizado en México en 18 pacientes con SII-E (Roma III), 10 con estreñimiento funcional (EF) y 10 sanos, el grupo con SII tuvo más síntomas durante el estudio, al parecer por hipervigilancia, sobre todo durante el paso de la cápsula a través de la VIC.² Se presentó también evidencia de relación entre episodios traumáticos durante la edad adulta con mayor riesgo y severidad del SII, vinculados con una percepción negativa de éstos y con respuestas adrenocorticales anormales.³ Un estudio internacional describió una red de regiones cerebrales estructurales relacionadas con la presencia de somatización, la cual participa en la regulación de emociones y procesamiento sensorial.⁴ El grupo del Dr. Simrén comparó la sensibilidad de varios métodos para

medir hipersensibilidad visceral (distensión con balón, baróstato, prueba oral con lactulosa) y somática (algómetro) y encontró pobre correlación entre las mediciones de ambas y la magnitud de síntomas en 70 pacientes con SII.⁵ Un grupo mexicano publicó que la prevalencia de metanógenos (sujetos con producción anormal de metano) es significativamente mayor en el grupo con SII-E respecto de otros subtipos (47.8% E, 37.3% M, 14.9 D, $p = 0.008$).⁶ Un estudio prospectivo en 101 voluntarios sanos que viajaron a áreas de alto riesgo de gastroenteritis (GE) evaluó el riesgo de desarrollar SII posinfeccioso (SII-Pi): 47/101 reportaron GE y a un año 4% cumplió criterios de SII-Pi y 17% malestar abdominal persistente. Los factores asociados con SII-Pi fueron gravedad de GE, mayor ansiedad y somatización antes de la GE, y consistencia fecal preinfección. El estudio no registró cepas aisladas o tratamiento (probióticos o antibióticos) durante el episodio de GE y no se identificó algún nexo entre cambios en parámetros inmunológicos y persistencia sintomática.⁷ La relación entre inflamación de bajo grado y estrés oxidativo se evaluó en un estudio mexicano que encontró valores mayores en sangre periférica de malondialdehído, un producto de peroxidación, en un grupo de 24 pacientes con SII en comparación con controles sanos.⁸

Correspondencia de autor: Avenida Kepler 2143, Col. Unidad Territorial Atlxcáyotl, Puebla, Puebla, México, C.P. 72197.
Teléfono: (222) 3038434 (consultorio), (2222) 602120 (celular) *Correo electrónico:* octavio_gomezmd@yahoo.com.mx (O. Gómez-Escudero)

Respuesta placebo: Un trabajo evaluó a 599 mujeres con SII-E a las que se les administró placebo durante 12 semanas; la respuesta se definió como mejoría > 30% en dolor basal > 6 sem y se reconoció una respuesta placebo para dolor de 29%, para mejoría adecuada de 43.6% y para evacuaciones espontáneas completas (EEC) de 31.7%. Los factores asociados con respuesta placebo fueron variabilidad e intensidad del dolor basal (dolor), antecedentes de cefaleas (EEC), y mejoría autoinformada en el dolor en las semanas 2 y 3 (dolor, mejoría adecuada y EEC).⁹

Tratamiento de SII-E: Cinco trabajos reportaron los efectos gastrointestinales y sobre microbiota de la administración de kiwi. Dos de ellos evaluaron su efecto en el SII-E y compararon en forma cruzada el efecto de 2 kiwis/día contra 7.5 g/día de *psyllium* por cuatro semanas, con un periodo de lavado de otras cuatro y posterior cruzamiento. En el primer estudio, el grupo con SII-E tuvo un mayor número de EEC desde la primera semana y durante todo el tiempo de tratamiento¹⁰ y, en el segundo, el consumo de kiwi se acompañó además de una reducción del tránsito colónico con marcadores.¹¹ Se presentaron dos trabajos con plecanatida, un agonista de la guanilato ciclasa 2. El primero fue un seguimiento a 53 semanas de un estudio abierto que reportó 85% de mejoría significativa y diarrea (6.7%) como el efecto secundario más común.¹² El segundo agrupó dos estudios controlados de fase III a 12 semanas (n = 1 461) y presentó los resultados mediante parcelas de radar, con mejoría significativa en el desenlace primario en el grupo de tratamiento (mejoría de 30% del dolor + aumento de al menos 1 EEC/sem).¹³ Se presentó evidencia preliminar de eficacia dependiente de la dosis en un estudio de fase II de minesaprida (DSP-6952), un agonista 5HT4.¹⁴ Por último, un estudio comparó las razones de suspensión de dos medicamentos (lubiproston, n = 679; y linaclotida, n = 933) en una cohorte con SII-E y EF a lo largo de un año: efectos adversos (EA), inefectividad y pérdida de cobertura por el seguro. Al analizar EA, el riesgo de suspensión fue de 2.0 (IC 95%, 1.50-2.66) y los más comunes fueron náusea en el grupo de lubiproston (41% a 3 meses, 50% a 12 meses) y diarrea con linaclotida (53% a 3 meses, 65% a 12 meses).¹⁵

Tratamiento de SII-D: Se presentaron varios trabajos relacionados con eficacia de rifaximina (RFX) en diversos escenarios clínicos agrupando los resultados de los 3 estudios TARGET, o se basaron en la cohorte del estudio TARGET 3. En los análisis agrupados TARGET, los tratamientos repetidos con RFX demostraron ser eficaces para lograr mejoría duradera (hasta 10 semanas postratamiento),¹⁶ beneficio independiente del uso previo de antiespasmódicos y antidiarreicos,¹⁷ sin resistencia antimicrobiana, y sin riesgo de desarrollo de infecciones, incluidos hongos¹⁸ o *Clostridium difficile*.¹⁹ En uno de los estudios basados en TARGET 3, la correlación multivariada mostró que los predictores de respuesta fueron una prueba de aliento positiva, presencia de anticuerpos antivinculina, cifras elevadas de MCP-1, IFN- γ e IL-6.²⁰ Un estudio mexicano también mostró que los anticuerpos anti-CdTB y anti-vinculina tienen una elevada especificidad diagnóstica (88 y 84), valor predictivo positivo (92.1 y 90) y predicen una respuesta favorable a RFX en SII sin estreñimiento.²¹ Un estudio de fase II confirmó beneficio de una formulación bimodal de ondansetrón.²²

Medicamentos diversos y probióticos: Un metaanálisis con 12 estudios (n = 835) demostró que el aceite de menta

con capa entérica es superior al placebo, con un NNT de 3 para mejoría global y 4 para dolor.²³ Dos metaanálisis adicionales no demostraron beneficio de la mesalazina²⁴ o la combinación de probióticos VSL#3.²⁵

Dietas de exclusión: Un metaanálisis incluyó nueve estudios con énfasis en una dieta baja en FODMAP y sin gluten; la primera se asoció a disminución significativa (RR, 0.69; IC, 0.54-0.88), con poca heterogeneidad entre los estudios; y la segunda no halló evidencia suficiente para recomendarla.²⁶

Fibra de nopal: Un trabajo conjunto mexicano-británico presentó los resultados de la administración de fibra de nopal a tres dosis diferentes (10, 20 y 30 g/día) o placebo durante siete días en 60 pacientes con SII y encontró que el desenlace primario (mejoría adecuada) fue superior en los grupos que recibieron 20 y 30 g/día (87 y 80%), sin diferencia entre subtipos (61% E, 75% D, 65% M), con disminución significativa de puntajes sintomáticos. La dosis de 30 g/día redujo además la consistencia de las evacuaciones de acuerdo con la escala de Bristol (p = 0.027).²⁷

Trasplante de microbiota fecal (TMF): Dos trabajos presentaron resultados de TMF en el SII. El primero, expuesto durante la sesión plenaria presidencial, incluyó a 64 pacientes con SII y predominio de distensión (43 TMF y 19 placebo) y notificó mejoría inicial en distensión subjetiva (n = 30), pero efecto benéfico duradero a 12 meses de sólo 27%.²⁸ El segundo trabajo aleatorizó a 48 pacientes con SII-D para recibir cápsulas placebo o TMF durante tres días y no encontró diferencias entre grupos a 12 semanas, incluso con una respuesta placebo mayor (63% vs. 48%, p = 0.32).²⁹

Terapia cognitiva (CBT) e hipnoterapia: Cuatro estudios reportaron eficacia de la CBT en SII. El primero obtuvo tasas de mejoría sintomática de 61% de 2 a 12 meses postratamiento (n = 436), sin diferencia si la terapia se administraba en hospital o en casa.³⁰ El segundo mostró que el tratamiento de mínimo contacto en casa es costo-efectiva³¹ y los dos estudios restantes documentaron cambios medidos por RMN funcional en áreas de conectividad funcional y estructural vinculada con la CBT.^{32,33} Un trabajo pequeño evaluó a 20 pacientes con SII sometidos a siete sesiones de hipnoterapia dirigida a intestino y publicó que una proporción considerable tuvo mejoría significativa en calidad de sueño y calidad de vida.³⁴

Financiamiento

Takeda Pharmaceuticals patrocinó el viaje a DDW.

Conflicto de intereses

Ponente para Asofarma, Alfa-Wassermann, Allergan, Carnot, Menarini, Mayoli-Spindler, miembro del consejo asesor de Sanofi y Takeda Pharmaceuticals

Referencias

1. Passi M, Vegesna A, Memon Z, et al. Patients with IBS and SIBO have lower ileocecal junction pressures and differences in intestinal transit time as compared to IBS patients without SIBO using a wireless motility capsule. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1594.

2. Remes Troche JM, Cobos Quevedo O, Taboada Liceaga H, et al. Symptoms profile and ileocecal hypersensitivity in irritable bowel syndrome, functional constipation and healthy controls. A study using the wireless motility capsule (WMC). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington DC. Tu1635.
3. Parker C, Naliboff B, Shih W, et al. Stressful life events in adulthood increase risk for irritable bowel syndrome and symptom severity. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 454.
4. Grinsvall C, van Oudenhoove L, Ryu HJ, et al. A somatization brain network in irritable bowel syndrome (IBS). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1602.
5. Demir DY, Polster AV, Törnblom H, et al. Measuring sensitivity with different methods in irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1648.
6. Amieva Balmori M, Aja Cadena MG, Taboada Liceaga HA, et al. Prevalence of methanogens and associated factors in patients with irritable bowel syndrome (IBS) and healthy controls in a Mexican population. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1636.
7. Florens M, van Wanrooy S, Peetermans W, et al. Prospective study evaluating predisposing factors and immune-mediated mechanisms underlying post-infectious IBS. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 457.
8. Ramírez García R, Escamilla Diego E, García López BJ, et al. Oxidative stress biomarkers in patients with irritable bowel syndrome. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 1093.
9. Ballou S, Beth A, Kaptchuk T, et al. Predictors of the placebo response in irritable bowel syndrome. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Oral 456.
10. Barbara G, Fukudo S, Drummond L, et al. Green kiwifruit compared to psyllium for the relief of constipation and improving digestive comfort in patients with functional constipation and constipation predominant irritable bowel syndrome - analysis of three international trial centers. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1644.
11. Okawa Y, Nakaya K, Muratsubaki T, et al. Kiwifruit can reduce whole gut transit and symptoms in patients with functional constipation and patients with irritable bowel syndrome with constipation. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1639.
12. Barish CF, Crozier R. Safety, tolerability, and effectiveness of plecanatide in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome: long-term evidence from an open-label study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1192.
13. Brenner DM, Sayuk GS. Efficacy of plecanatide for the treatment of irritable bowel syndrome with constipation: use of radar plots to express aggregated multivariate results from two phase III placebo-controlled trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1645.
14. Fukudo S, Nakamura M, Miwa H. Efficacy and safety of novel 5-HT4 agonist DSP-6952 in patients with irritable bowel syndrome with constipation: a randomized, double-blind, placebo controlled early phase II study. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 459.
15. Suresh S, Jou J, Stidham RW, et al. Evaluating why and when patients discontinue chronic therapy for IBS with constipation and chronic constipation: a real-world experience. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 387.
16. Lacy BE, Pimentel M, Chang C, et al. Efficacy of rifaximin on bloating in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D): a pooled analysis of three phase 3, randomized, placebo-controlled trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1191.
17. Lembo AJ, Rao SS, Rezaie A, et al. Efficacy of rifaximin in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) and prior use of IBS medications. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1194.
18. Pimentel M, Lembo A, Heimanon Z, et al. Lack of development of opportunistic infections, including candidiasis, in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome receiving repeat treatment with rifaximin. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 458.
19. Pimentel M, Schoenfeld PS, Heimanon Z, et al. Rifaximin repeated treatment for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and impact on *Clostridium difficile* infection development. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1195.
20. Leite G, Morales W, Weitsman S, et al. The convergence of bacterial overgrowth, systemic inflammatory biomarkers, and anti-vinculin antibodies in determining the response to rifaximin treatment in diarrhea-predominant IBS (D-IBS) subjects. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1216.
21. Valdovinos MA, Schmulson Wassermann MJ, Remes Troche JM, et al. Anti-CDTB and anti-vinculin antibodies are specific for the diagnosis of IBS-D and IBS-M and are predictors of rifaximin response in mexican patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1650.
22. Plasse T, Barton G, Davidson E, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial of ondansetron 12 mg bimodal release tablets for diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1188.
23. Alammar N, Wang L, Saberi B, et al. The impact of enteric-coated peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of the pooled clinical trials data. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1643.
24. Shen X, Lin L. Does mesalazine improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS)? a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1649.
25. Connell M, Shin A, James Stevenson T, et al. Systematic review and meta-analysis of VSL#3 for irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1630.
26. Dionne J, Ford A, Yuan Y, et al. Exclusion diets and irritable bowel syndrome symptoms: a systematic review and meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1648.
27. Taboada Liceaga HA, Rossi M, Amieva Balmori M, et al. Nopal fiber (*Opuntia ficus indicas*) improves symptoms in irritable bowel syndrome: results from a 7 day randomized-controlled trial. Sesión de Carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1631.
28. Holvoet T, Joossens M, Boelens J, et al. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome with predominant bloating: results from a double blind, placebo-controlled clinical trial. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. AGA Presidential Plenary: 617
29. Aroniadis OC, Brandt LJ, Oneto C, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled-trial of fecal microbiota transplantation capsules (FMTC) for the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D). Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. NGM section: 3635.
30. Lackner JM, Jaccard J, Firth RS, et al. Durability of the effects of self-administered cognitive behavior therapy for patients with moderate-to-severe irritable bowel syndrome: 12-month follow-up from the IBSOS trial. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 455.

31. Dunlap LJ, Lackner JM, Jaccard J, et al. Clinical and cost effectiveness of minimal-contact versus standard cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome: results of the IBS outcome study (IBSOS). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1187.
32. Labus JS, Tillisch K, Gupta A, et al. Cognitive behavioral therapy alters functional and anatomical brain connectivity. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1552.
33. Ryu HJ, Labus JS, Bhatt R, et al. Cognitive behavioral therapy is associated with symptom improvement and gray matter changes in sensory-motor and salience network regions in irritable bowel syndrome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Sa1603.
34. Riehl M, Stidham R, Goldstein C, et al. The impact of a GI-specific behavioral intervention on sleep quality in functional bowel patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1591.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ERGE NEUROGASTROENTEROLOGÍA

Trastornos funcionales anorrectales/estreñimiento

E. Coss-Adame

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Recibido el 6 de junio de 2018; aceptado el 18 de junio de 2018

Manometría anorrectal y otras técnicas (diagnóstico)

La defecación disinérgica (DD) es la presencia de un patrón manométrico compatible, además de una prueba complementaria, como prueba de expulsión del balón (PEB) alterada. La DD se presenta con frecuencia en pacientes con incontinencia fecal (IF). En un estudio retrospectivo se informó DD, definida como la presencia de patrón manométrico y una PEB > 60 seg en IF. Se incluyó a 336 sujetos con IF, 73.5% de mujeres, media de edad de 69 años, 14.5% de DD pero con 52.3% de contracción paradójica del esfínter anal, y 30.4% con una PEB alterada.¹

Mediante manometría anorrectal de alta definición (MAAD) se investigó el valor diagnóstico de la MAAD en pacientes con alteraciones anatómicas del piso pélvico. A 35 pacientes se les practicó MAAD y defecografía por resonancia magnética (DRM). Se consideró como rectocele por MAAD la presencia de una ruptura anterior y por DRM como una protrusión anterior. Se identificó 57% de rectoceles con MAAD y 54% con DRM. Ambas técnicas tuvieron un grado de concordancia de 89% ($k = 0.6$) y, al usar la DRM como estándar, la MAAD tuvo una sensibilidad de 95% y especificidad de 25%.²

Un estudio determinó los valores de normalidad de manometría anorrectal de alta resolución (MAAR) y la PEB mediante tres tipos de dispositivos para expulsión. Evaluó a 44 mujeres, con media de edad de 56 años. La presión del esfínter anal durante el reposo y la contracción voluntaria fueron menores a mayor edad y se identificó menor presión del esfínter anal a mayor número de partos vaginales. Al evaluar los tres tipos de dispositivos de expulsión para la PEB, la sonda de Foley se expulsó menos veces y requirió más tiempo en comparación con una sonda comercial o un globo de fiesta ($p = 0.002$). Los autores no recomiendan el uso de la sonda de Foley para la PEB.³

Se evaluó de manera aleatorizada la PEB en posición sedente o en cuclillas en 14 sujetos sanos mediante la sonda de Foley o un globo inflado con 50 cm³ de agua. La PEB con globo de 50 cm³ fue más rápida en ambas posiciones. En cuclillas, sólo el 50% pudo expulsar la sonda de Foley y 53% en posición sedente, mientras que 94% pudo expulsar el globo de 50 cm³ en posición sedente y 100% en posición de cuclillas. La PEB con sonda de Foley requirió mayor esfuerzo en ambas posiciones (91%) y se percibió con mayor incomodidad (65%). Los autores no recomiendan la sonda de Foley para la PEB.⁴

Un estudio evaluó los cambios de la actividad cerebral durante el acto de la contracción de los músculos del piso

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Delegación Tlalpan, Ciudad de México, México, C.P. 14000, Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal. Teléfono: 55 54870900, ext. 2709, 2711
Correo electrónico: enriquecossmd@gmail.com (E. Coss-Adame)

pélvico mediante resonancia magnética funcional (RMNf), en pacientes con alteraciones funcionales del piso pélvico. Se realizó RMNf en 15 mujeres sanas y 18 pacientes con DD. Se efectuaron maniobras de contracción con duración de 20 segundos. Durante la contracción se observó la activación de la corteza motora primaria y de la complementaria (área de Brodmann 6). También se identificó activación de la ínsula, corteza somatosensitiva, giro cingulado, giro superior frontal y prefrontal en ambos grupos. Hubo mayor activación en la corteza del cíngulo anterior en pacientes con DD en comparación con controles. Los autores postulan que el mayor grado de esfuerzo en pacientes con DD puede relacionarse con la activación de áreas diferentes respecto de los sanos.⁵ Se realizó la misma evaluación durante la maniobra defecatoria y se observó la activación de regiones homeostáticas viscerales (tálamo, corteza del cíngulo medial e ínsula) y regiones que rigen la emoción visceral (hipocampo, corteza medial prefrontal) en ambos grupos. Los pacientes con DD presentaron mínima activación de la corteza occipital. La actividad del putamen, tálamo, ínsula, hipocampo, corteza parietal y temporal y cerebelo fue menos evidente en pacientes con DD.⁶

Incontinencia fecal

Un estudio evaluó la MAAD y el endoFLIP en pacientes con IF. Se evaluó el resultado de estas pruebas en 70 mujeres, 32 con IF y el resto sanas. Tanto endoFLIP como MAAD identifican aspectos diferentes de la fisiología del canal anal en pacientes con IF. Los autores concluyeron que ambas modalidades diagnósticas son aplicables en enfermos con IF.⁷

Se presentó un estudio que evaluó el mantenimiento de largo plazo de la continencia en un modelo animal tras implantar neoesfínteres. Se realizaron biopsias seriadas del esfínter a lo largo del tiempo. En comparación con la basal, las presiones basales y el reflejo rectoanal inhibitorio se restauraron en el grupo con neoesfínter y no fueron diferentes respecto de los animales no sometidos a lesión del esfínter después de 12 meses. Este estudio muestra que el neoesfínter se mantiene preservado a lo largo de 12 meses.⁸

Biorretroalimentación (BRA)

Se condujo en la Universidad Veracruzana un estudio de BRA en 64 pacientes (83% mujeres) con IF. La gravedad de la IF se evaluó con ayuda de la escala de Wexnex. Como basal, la media de puntuación de la escala de Wexner fue de 18 ± 6 puntos. Después de seis sesiones, la puntuación disminuyó significativamente a 7.7 ± 3 ($p = 0.001$). Se determinó éxito en el 81% de los casos. Además, se evaluó el grosor del músculo mediante la topografía de presión por MAAD y por ultrasonido endoanal y se identificó un aumento significativo del volumen muscular por ambos métodos ($p < 0.05$). Este estudio demuestra un mecanismo que puede relacionarse con la efectividad de la BRA en IF.⁹

Se presentó un trabajo para evaluar la estimulación magnética translumbar y transacra para el tratamiento de la IF. Con anterioridad se había notificado la estimulación magnética a estos niveles para el diagnóstico de neuropatía en el piso pélvico. Se reclutó a 26 pacientes con al menos un episodio de IF por semana para recibir de manera aleatoria

estimulación magnética translumbar y sacra repetida a 1, 5 o 15 Hz en 300 ocasiones por punto de estimulación para un total de 2 400 pulsos. Se definió como mejoría una disminución de 50% de la frecuencia de episodios de IF. Estos últimos decrecieron de modo significativo tras los pulsos de 1 Hz ($p = 0.004$) y 15 Hz ($p = 0.023$) pero no de 5 Hz. Para el grupo de 1 Hz, la tasa de respuesta fue de 89%, mientras que para 5 Hz fue sólo de 25% ($p = 0.024$). Los síntomas se redujeron hasta un 66.7% en el grupo de 1 Hz. Esta técnica no invasiva de estimulación magnética promete resultados para el tratamiento de la IF.¹⁰

Estreñimiento y defecación disinérgica

Se estudió la forma de llevar a cabo la evaluación de pacientes con alteraciones funcionales de la defecación en un centro de Australia entre médicos quirúrgicos y clínicos de acuerdo con tres diferentes escenarios. Se encuestó a los participantes para definir sus estrategias diagnósticas; contestaron 62 cirujanos y 45 gastroenterólogos. En la **Figura 1** se observan las estrategias. Para el primer escenario se identificó un mayor número de diferencias ($p = 0.001$); los gastroenterólogos refieren más a biorretroalimentación (BRA) que los cirujanos (76 vs. 44%, $p = 0.001$). Para pacientes con rectocele, los gastroenterólogos refieren con mayor frecuencia a los cirujanos y éstos optan por una atención quirúrgica para el rectocele que la intususcepción.¹¹

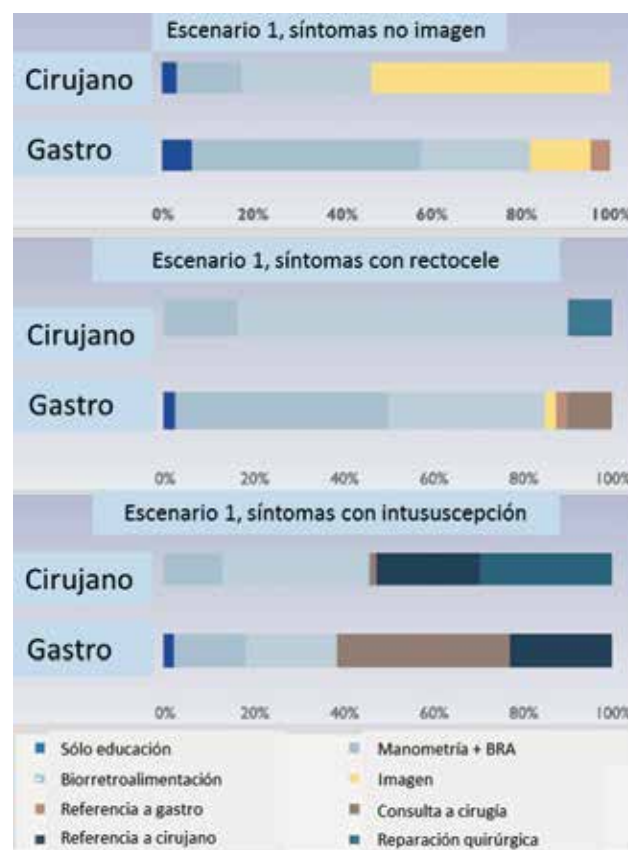


Figura 1. Se muestran las diferentes estrategias que adoptan los gastroenterólogos en comparación con los coloproctólogos para cada uno de los tres escenarios.

Se estudió el dispositivo Fecobionics (**Figura 2**) para evaluar la función anorrectal. El protocolo incluyó a ocho sujetos sanos. Este dispositivo mide presión y ángulo durante la maniobra defecatoria a su paso por el canal anal. Se solicitó que apretaran la musculatura pélvica y se observó un cierre del ángulo de 140 a 123 grados. Luego se solicitó la expulsión, con una media de tiempo para ello de 32 contra 16 seg con PEB convencional y se advirtió rectificación del ángulo de 137 a 178 grados.¹²



Figura 2. Esquema del dispositivo Fecobionics.

Conclusiones

Al parecer, la sonda de Foley no es adecuada como PEB. Existen cambios en la actividad cerebral durante la maniobra de contracción y defecación en individuos con DD. Los modelos con neoesfínteres confieren efectividad para mantener la continencia a largo plazo. El tratamiento de BRA para IF induce un incremento del grosor del aparato esfintérico y la estimulación magnética repetitiva ofrece mejoría en pacientes con IF; Fecobionics promete resultados en la evaluación de DD.

Financiamiento

No se recibió incentivo económico para la elaboración de este manuscrito. La Asociación Mexicana de Gastroenterología patrocinó la inscripción a DDW. Laboratorios Sanfer sufragó el viaje y el hospedaje dentro de estímulos de apoyo a la educación médica continua.

Conflicto de intereses

Enrique Coss-Adame declara ser *speaker* de Laboratorios Takeda, Asofarma, Grunenthal, AlfaSigma, Ferrer y Carnot. También declara ser *advisory board* para Laboratorios Takeda, Asofarma, Ferrer.

Referencias

1. Menees SB, Baker J, Chey WD. What is the prevalence of dyssynergic defecation in patients with fecal incontinence undergoing high resolution anorectal manometry. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1620.
2. Baumann AJ, Khullar V, Ayoub F, et al. 3D-high-resolution anorectal manometry correlates with magnetic resonance defecography in detection of clinically relevant rectoceles. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1617.
3. Mazor Y, Prott G, Jones MP, et al. Optimizing anorectal manometry and balloon expulsion testing: a randomized comparison of methods in healthy volunteers. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1606.
4. Gu G, Xiang X, Parr R, et al. Randomized controlled study of squatting position and Foley versus 50 cc water filled balloon towards an optimal balloon expulsion test. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1609.
5. Neshatian L, Karmonik C, Pande R, et al. Brain functional MRI reveals alterations in brain activity during pelvic floor contraction in patients with functional defecatory disorders. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1605.
6. Neshatian L, Karmonik C, Pande R, et al. Brain functional MRI reveals alterations in brain activity during simulated defecation evacuation in patients with functional defecatory disorders. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 995.
7. Zifan A, Sun C, Leroi AM, et al. Endoflip vs. high-definition manometry in fecal incontinence: a data driven unsupervised learning comparison. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1614.
8. Tamburrini R, Bohl JL, Zakhem E, et al. Long term restoration of fecal continence in a large animal model using biosphincters. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 997.
9. Remes Troche JM, Franquez Flores BJ, Amieva Balmori M, et al. The effect of biofeedback therapy (BFT) on anal sphincter and puborectalis muscles in patients with fecal incontinence. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1602.
10. Xiang X, Sharma A, Patcharatrakul T, et al. Translumbal and transsacral magnetic stimulation therapy for the treatment of fecal incontinence: interim analysis of a dose ranging study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1597.
11. Mazor Y, Schnitzler M, Ejova A, et al. Differences in management of patients with functional defecation disorders: a survey of colorectal surgeons and gastroenterologist. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1607.
12. Gregersen H, Futaba K, Wa Leung W, et al. Fecobionics: novel defecatory function testing in healthy subjects. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 998.