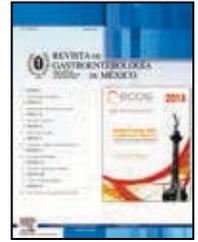


REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



NEUROGASTROENTEROLOGÍA

Estreñimiento

J.M. Remes-Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz

Recibido el 3 de junio de 2014; aceptado el 26 de junio de 2014

El estreñimiento crónico (EC) afecta a entre 15 y 20% de la población, y la complejidad de los síntomas, su fisiopatología heterogénea y su afeción en la calidad de vida (CV) hacen que el diagnóstico y tratamiento continúen siendo un reto para el gastroenterólogo. En el presente documento se hace un análisis de los trabajos destacados respecto a la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del EC presentados en la Semana de Enfermedades Digestivas 2014 (DDW) en la ciudad de Chicago, Illinois, Estados Unidos de Norteamérica.

Calidad de vida

Una de las dimensiones que más se afecta en los sujetos que padecen trastornos funcionales es la CV, y en el caso del EC existe poca evidencia al respecto. En la DDW 2014, un grupo de investigadores presentó los resultados de una encuesta realizada por internet a 766 sujetos con EC (73% mujeres) en 9 países de Europa, Australia y Sudáfrica, demostrando que el 99% de los sujetos referían que la enfermedad afectaba su CV¹. El 80% mencionó que el estreñimiento afectaba su estado de salud en general, en 55% afectaba su dieta, en 41% interfería con el apetito, el 35% reportaba alteraciones del sueño y el 32% veía afectado su desempeño laboral. El 51% mencionó que el EC era una enfermedad que los "irritaba" y el 38% la consideró como una enfermedad "preocupante".

Otro estudio tuvo como objetivo el identificar cuáles son los factores asociados a peor CV en EC mediante el análisis acumulado de los resultados obtenidos en 2 ensayos controlados con placebo (n = 1,271) con linaclotida, un agonista de la guanilato ciclasa-C². La CV se evaluó de forma basal y 12 semanas después del tratamiento, utilizando el PAC-QOL, el EuroQoL-5D y el SF-12. De acuerdo al PAC-QOL los síntomas que más se asociaron a mejoría en la CV después del tratamiento fueron la distensión abdominal, el malestar abdominal, el estreñimiento, la frecuencia de evacuaciones espontáneas y de evacuaciones espontáneas completas (coeficientes beta de 0.20, 0.15, 0.11, -0.023, y -0.046, respectivamente, r² = 0.58). Usando el EuroQoL 5-D el síntoma más relacionado con CV fue la distensión (coeficiente beta -0.035; r² = 0.44) y con SF-12 fueron el dolor abdominal y el esfuerzo al evacuar (coeficientes beta -1.37 y -0.52, respectivamente; r² = 0.27). Así pues, analizando estos 2 trabajos queda claro que el EC afecta sustancialmente la CV de los sujetos que la padecen, pero también se muestra cuáles parámetros podrían ser útiles para considerar mejoría sintomática y en CV, después de una intervención terapéutica.

Fisiopatología

Las alteraciones en los patrones de contracción del colon se han considerado que pueden ser "biomarcadores" de dismotilidad en los pacientes con EC. Sin embargo, estos patrones

Autor de correspondencia: Iturbide SN, Colonia Flores Magón, CP 91400, Veracruz, Veracruz. Teléfono: (229) 922 32 92, Fax: (229) 202 12 31. Correo electrónico: joremes@uv.mx, jose.remes.troche@hotmail.com (J.M. Remes-Troche)

no se han podido definir bien en humanos por lo que con los métodos actuales es difícil saber si representan alteraciones miogénicas, neurogénicas o de las células intersticiales de cajal (ICC). Chen et al.³ realizan un estudio pionero en el área, en donde a 8 controles sanos y 22 pacientes con EC les realizaron manometría colónica de alta resolución (MCAR) para caracterizar los patrones de la motilidad colónica. Para tal efecto, colocaron una sonda con 36 sensores radiales la cual se fijó al colon transversal mediante colonoscopia y se dejó durante 6 a 8 horas. Después de obtener un registro basal de una hora, a los sujetos se les administró alimento (yogurt 460 g, 1400 kJ) para observar el reflejo gastrocólico durante 90 minutos y posteriormente se administró 2 g de prucaloprida para inducir contracciones propagadas de alta amplitud (HAPC). Los resultados más relevantes fueron:

1. Se identificaron mediante la MCAR patrones únicos, distinguibles y claramente cuantificables de contracciones simultáneas, propulsivas y haustrales.
2. En los sujetos sanos los patrones comunes fueron la presencia de contracciones simultáneas (duración de 1-3 segundos, 40-100 mmHg, frecuencia de 0.5-1.7 contracciones por minuto [cpm]), contracciones propulsivas, incluyendo HAPC y contracciones haustrales estacionarias (30-15 mmHg) que siguen el ritmo del marcapaso colónico inducido por las ICC a una frecuencia de 3 cpm.
3. La comida y la prucaloprida promovieron las contracciones propulsivas y disminuyeron las contracciones simultáneas de 7 a 2 en los 30 minutos posteriores.
4. En 3 sujetos sanos, se observaron al menos 8 HAPC con las siguientes características: propagación de 8 a 36 cm, velocidad de 53 mm/segundo, amplitud variable entre 100 y 220 mmHg y aparición con intervalos de 60 a 150 segundos.
5. En los pacientes con EC, las ondas más comunes fueron las retrogradas, y simultáneas de baja amplitud y en ningún paciente fue posible demostrar HAPC. En los pacientes la administración de comida indujo mayor aparición de contracciones simultáneas (de 5 hasta 16 por 30 minutos) y la prucaloprida más contracciones retrógradas.
6. En voluntarios y en pacientes, la presencia de flatulencia se asoció con la aparición de contracciones simultáneas.

Diagnóstico

En la evaluación de los pacientes con EC no existe un estándar de oro para el diagnóstico y en general se considera que las pruebas que ayudan al diagnóstico fisiopatológico incluyen la manometría anorrectal y los estudios de tránsito colónico (TC). Al respecto de estos últimos, aunque el TC con marcadores radiopacos es el estudio recomendado para la evaluación segmentaria, la evidencia para dicha evaluación no es muy sólida. Sin embargo, Bouchoucha et al.⁴ evaluaron esta prueba (técnica de un solo marcador) en 852 pacientes en una clínica especializada (estreñimiento y diarrea) y análisis en "clusters". Se encontraron 4 grupos, siendo el más común el grupo de pacientes con tránsito normal o rápido (n = 548), seguido por los grupos con retención en

el área rectosigmoidea (grupo de "obstrucción de la salida", n = 135), en el colon izquierdo (grupo con "disfunción del intestino posterior", n = 87), y en el colon derecho (grupo con "inercia colónica", n = 82). El tiempo total de tránsito colorrectal varió significativamente en los diferentes grupos, siendo mayor en el grupo con disfunción del intestino posterior que en el grupo con obstrucción de la salida (93 ± 30 vs. 83 ± 32 , $p < 0.001$) o el grupo con inercia colónica (74 ± 29 , $p = 0.004$). Los pacientes con tránsito lento son más jóvenes y con más frecuencia mujeres ($p = 0.008$, RM ajustada: 1.791, IC 95% 1,163-2,756). Un hallazgo importante fue que sólo 3.7% de los pacientes fueron clasificados erróneamente; los autores concluyeron que la división clásica en 3 segmentos es suficiente para caracterizar el TC mediante la técnica de marcadores radiopacos.

Tratamiento

Probablemente éste fue el tópico donde hubo más trabajos presentados en este foro. Respecto al tratamiento médico destacaron 2 trabajos. El primero es un estudio fase 3b que evalúa la eficacia y seguridad de linaclotida en pacientes con EC idiopático con distensión abdominal⁵. Si bien el fármaco ha sido aprobado para EC y SII-E, los estudios previos habían sido muy estrictos en la selección de pacientes. Este ensayo evaluó un perfil que es más común en la práctica clínica, pacientes estreñidos con distensión abdominal que a veces no pueden clasificarse como portadores de SII. Este ensayo incluyó una población total de 483 sujetos (intención a tratar: ITT) que fueron asignados de manera aleatoria para recibir linaclotida (145 o 290 µg) o placebo, y demostró que la mejoría de acuerdo al número de evacuaciones espontáneas completas fue de 15.7%, 15% y 7.6%, respectivamente ($p < 0.05$). La linaclotida mejoró significativamente la distensión abdominal (independientemente de la dosis) comparada con el placebo (40%, 43% y 29%, $p = 0.008$).

El segundo estudio, aunque es sencillo en su diseño, me parece muy útil ya que corresponde a la administración profiláctica de docusato de sodio y senósidos en pacientes con hospitalización prolongada por insuficiencia cardiaca congestiva⁶. De forma retrospectiva se analizaron 792 pacientes y se encontró que en estos pacientes con alto riesgo de desarrollar estreñimiento durante el internamiento, el uso combinado de senósidos y docusato se asoció de forma independiente con una disminución en el riesgo de estreñimiento (RM 0.32, IC 95% 0.10-0.99).

También se presentó un análisis respecto a la colectomía en el manejo del EC y se reportó que en Estados Unidos el 2% de las colectomías se realizan por EC y que de 1998 a 2011 este procedimiento aumentó en un 200%⁷. La mayoría de estos casos corresponden a mujeres (94%), y llama la atención que 14% tienen depresión y hasta el 6% trastornos psicóticos. Las complicaciones asociadas con este procedimiento fueron del 28% y hasta 72% de los pacientes debieron ser vistos o readmitidos al hospital en los 30 días posteriores al mismo.

Finalmente, un grupo israelí presentó los resultados de seguridad y eficacia de una cápsula, similar a la endoscópica pero que vibra y tiene la capacidad de activarse segmentariamente en el colon⁸. En este estudio de prueba de concepto

(22 sujetos con EC) se demostró que la capsula Vibrant™ administrada 2 veces por semana durante 2 semanas, incrementó el número de evacuaciones espontáneas de 2.21 a 3.99 por semana ($p < 0.001$); 20 de 22 pacientes terminaron el estudio y los efectos secundarios más comunes fueron dolor abdominal leve y diarrea (2 pacientes). No se reportó ningún otro evento adverso.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de intereses

Dr. José María Remes-Troche es miembro del Consejo Asesor de Takeda Pharmaceuticals, Alfa-Wasserman y Almirall. Ponente para Takeda, Asofarma, Alfa-Wasserman, Almirall y Astra-Zeneca.

Bibliografía

1. Jouet P, Bellini M, Halphen M, et al. Patient perspective on constipation's characteristics, impact on quality of life, and treatment habits and choice. An international internet survey. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa1075.
2. Taylor DC, Buono JL, Spalding WM, et al. Relationship between chronic constipation symptoms and health-related quality of life: results from 2 phase 3 trials. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa 1076.
3. Chen JH, Yu Y, Yang Z, et al. Colonic motor patterns in patients with chronic constipation assessed by high resolution manometry. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa2007.
4. Bouchoucha M, Raynaud JJ, Bejou B, et al. How many segments are necessary to characterize colonic transit time? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa2029.
5. Lacy BE, Lembo A, Schey R, et al. Efficacy and safety of linaclotide in chronic idiopathic constipation patients with abdominal bloating: phase 3b trial results. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa2008.
6. Staller K, Khalili H, Kuo B. Bowel prophylaxis with sennosides and docusate combination therapy reduces inpatient length of stay in heart failure patients: a retrospective cohort analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-; Chicago, IL. Sa1090.
7. Dudekula A, Bielefeldt K K. Colectomy for constipation, Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa2009.
8. Ron Y, Safadi R, Dickman R, et al. vibrating capsule for the treatment of chronic idiopathic constipation (CIC) and constipation predominant irritable bowel syndrome (c-IBS) - safety and efficacy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Sa 2023.