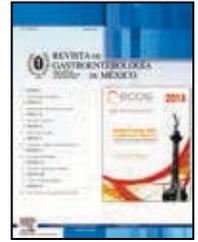


REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LO MEJOR DE LOS CONGRESOS INTERNACIONALES

Lo mejor de la semana americana de enfermedades digestivas

M. A. Ballesteros-Amozurrutia

Gastroenterólogo Endoscopista, Servicio de Gastroenterología Hospital Ángeles del Pedregal

Recibido el 04 de junio de 2014; aceptado el 01 de julio de 2014

Este año se caracterizó por la ausencia de “sorpresas” y primicias tecnológicas; por el contrario, los estudios científicos que evalúan la utilidad clínica de diversas herramientas y medicamentos fueron numerosos, desafortunadamente muchos de ellos con resultados inútiles o negativos.

Enfermedad inflamatoria intestinal (EII): el objetivo del tratamiento de la EII ha evolucionado del alivio sintomático a procurar menos complicaciones y cirugías, y ahora a la remisión clínica y endoscópica¹⁻⁸. La calprotectina (Cp), proteína de PMN, se despeña en heces en presencia de inflamación intestinal. Su precisión diagnóstica de actividad en enfermedad de Crohn (EC) se ha reportado con sensibilidad del 100%, VPP 74, VPN 100 y aumenta con reactivaciones 10 veces sus valores basales⁹. Además en EC, la Cp fecal correlaciona con resonancia magnética para diferenciar inflamación de fibrosis en estenosis, $k = 0.56$ ¹⁰. En síntesis, la Cp fecal en EC y colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI), diagnóstica y predice actividad inflamatoria.

Trasplante de microbiota fecal (TMF) en CUCI: estudio doble ciego y aleatorizado a recibir TMF o enemas de agua, 1/semana x 6 semanas. Remisión 7/31 (23%) vs. 2 (7%) $p = 0.15$ ¹¹. Las mezclas taxonómicas de *Firmicutes Bacteroidetes* en colitis por *Clostridium difficile* disminuyen las recurrencias¹² y por ello también en EII se esperan mejores respuestas que con el TMF actual.

La respuesta a biológicos en EII depende de sus niveles séricos y la presencia de autoanticuerpos al medicamento. Pacientes con recaída en adalimumab y niveles séricos

normales, no mejoraron al aumentar la dosis o cambiar a infliximab. Aquellos con anticuerpos mejoraron al cambiar a infliximab. Los que tenían niveles séricos bajos respondieron al aumentar la dosis de adalimumab¹³. El vedolizumab un anticuerpo humanizado anti integrina $\alpha 4\beta 7$, bloquea receptores en linfocitos comprometidos en EII. En CUCI induce remisión del 17% a 8 semanas, 50% a las 16. En pacientes con falla a anti-TNF previo, la respuesta fue alrededor del 40% menor que en pacientes vírgenes a biológico^{14,15}. En EC con o sin anti-TNF previo, disminuyó la actividad en 40% de los pacientes (CDAI < 100) las 10 semanas de tratamiento¹⁶.

El empleo temprano de biológicos fue estudiado en práctica comunitaria de EC. Se comparó inducción con esteroides y cambio a adalimumab + azathioprina vs. tratamiento convencional con inmunosupresores. No hubo diferencias en tiempo libre de esteroides, hospitalización o número de cirugías: 9.5 vs. 6.6%, durante 2 años, pero sí menos complicaciones: 31 vs. 24%. Estos resultados cuestionan la utilidad del empleo temprano de biológicos^{17,18}. El antagonista oral de $\alpha 4\beta 7$ AJM300, 960 mg, TID tres veces al día, durante 8 semanas, mostró mejoría clínica, endoscópica y remisión en 20% de pacientes con CUCI, sin efectos adversos. A diferencia de los anticuerpos quiméricos anti-TNF no es inmunogénico, es metabolizado rápidamente (< 24 horas) y su producción es menos costosa¹⁹.

Eosinofilia esofágica con respuesta a IBP (EEo+IBP), tienen infiltrado inflamatorio idéntico, concitocinas semejantes por inmunohistoquímica: $k = 0.6$. El tratamiento disminuyó

citocinas y el infiltrado eosinofílico a < de 15 en seco fuerte (hpf) en ambas condiciones, sugiriendo que EEO y EEO+IBP son la misma enfermedad²⁰.

Budesonida 1-2 mg, BID dos veces al día induce remisión clínica, endoscópica e histológica en EEO. Las tabletas eferescentes, o suspensión viscosa disminuyeron disfagia, edema y exudados inflamatorios e infiltrado eosinofílico en las biopsias < 16 eo/hpf²¹.

En pacientes con enfermedad celíaca, el acetato de lara-zotide disminuye el diámetro de las uniones fuertes. En dosis de 0.5 mg/12 semanas mejora 26% un índice sintomático, sin efectos adversos y sin modificar niveles de IgA antiTTG²².

Endoscopia: En ictericia obstructiva maligna potencialmente resecable, las prótesis autoexpandibles prequirúrgicas previnieron colangitis y evitaron ingresos hospitalarios, haciéndolas menos costosas que las plásticas²³⁻²⁵.

Los carcinomas entre intervalos de colonoscopias de escrutinio, surgen por lesiones no detectadas en 80% de los casos y 20% por resecciones incompletas^{26,27}. La resección incompleta de pólipos entre 5 y 9 mm fue más común cuando la polipectomía realizada con asa fría vs. electrocoagulación (12%) y más aún (26%) en pólipos aserrados²⁸.

El tratamiento con mucosectomía y radiofrecuencia de de la displasia de alto grado (HGD) o carcinoma temprano (EAC) en esófago de Barrett (EB) con mucosectomía y radiofrecuencia, es efectivo y seguro. Desafortunadamente menos del 1% de los pacientes se detectan con HGD/EAC y 90% o más con carcinomas avanzados^{29,30}. La endoscopia de alta definición con cromoendoscopia por tinción o electrónica, ha sido insuficiente para detectar HGD/EAC. La endomicroscopia confocal es precisa (95%, VPN 98%) pero excesivamente cara. En Nueva York, 28 gastroenterólogos en práctica comunitaria enviaron biopsias y citologías de mucosa profunda para análisis por WATS³⁰ (*wide computer assisted tissue analysis*), tecnología empleada en la detección de misiles. Este *software* en una red llamada neural, permite el análisis en un solo plano de agregados celulares de cepillados para escanear metaplasia, displasia y cáncer. El análisis de las biopsias obtenidas de endoscopias iniciales convencionales de 2498 sujetos fueron analizadas por WATS³⁰ lo que permitió la detección de HGD/EAC en 17/377 pacientes (4.51%)³¹.

La endomicroscopia volumétrica por láser (VLS), variante de la tomografía óptica coherente, reconstruye imágenes tridimensionales de 6 cm de esófago, con resolución de 7 μ y profundidad 3.5 mm (*muscularis propria*), imágenes que correlacionan muy bien con piezas *ex vivo* de la mucosa esofágica. En 62 pacientes con EAC, HGD ó LGD 6 expertos pudieron discernir EB de epitelio cardial ($k = 0.89$) y HGD de EB ($k = 0.51$), sensibilidad de 98% y especificidad del 23%. Esta nueva tecnología pudiera ser muy útil también para la detección del EB submucoso sepultado post ablación³².

Trastornos funcionales digestivos: La dieta FODMAPs (oligo, di, monosacáridos y polioles fermentables) baja en oligo, di, monosacáridos y polioles fermentables mejora los síntomas del síndrome de intestino irritable (SII), pero también muchos de ellos mejoran con dieta sin gluten. ¿Padecerán estos pacientes SII e hipersensibilidad al gluten?^{33,34} Un estudio de 60 pacientes con SII-Roma III, cegado y divididos en 3 grupos fueron evaluados al mes de tratamiento con FODMAPs con o sin gluten mediante escala analógica visual de

distensión abdominal (VAS). La dieta FODMAPs con o sin gluten disminuyó la VAS al 50% y la frecuencia media de dolor abdominal³⁵. Lo anterior indica que la dieta baja en gluten no aporta mayor efectividad al tratamiento del SII.

Relamorelin, RM-131, un pentapéptido agonista de grelina, promotor del vaciamiento gástrico, fue estudiado en 204 pacientes con gastroparesia diabética divididos en 3 grupos: placebo, RM-131 10 mg al día o cada 12 horas administración subcutánea por 12 semanas. La administración dos veces al día disminuyó en 23 minutos el vaciamiento gástrico en promedio, así como en 40% el índice sintomático compuesto por dolor epigástrico, saciedad, náusea y distensión a partir de la segunda semana. El vómito disminuyó su frecuencia a la mitad ($p = 0.005$) y 63% su intensidad ($p = 0.03$)³⁶.

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Colombel JP, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for clinical maintenance and remission in patients with Crohn's disease. The CHARM Trial. *Gastroenterology* 2007;132:52:65.
- Schreiber S, Khaliq-Kareemi M, Lawrance M, et al. Maintenance therapy for Crohn's disease with certiluzumab pegol. *N Engl J Med* 2007;357:239-50.
- Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, et al. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med* 2007;357:228-38.
- Lewis JD. Anti TNF antibodies for the treatment of Crohn's disease - In pursuit of the perfect trial. *N Engl J Med* 2007;357:296-8.
- Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002;359:1541-9.
- Lewis JD. C-reactive protein: anti-placebo or predictor of response. *Gastroenterology* 2005;129:1114-6.
- Sandborn WJ. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:707-12.
- Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;142:392-400.
- Cerrillo E, Beltran B, Pous S, et al. Is fecal calprotectin (FC) a useful tool for screening MR-enterography in inflammatory small bowel Crohn's disease. DDW 2014 [CD-ROM] mayo 3-6; Chicago, IL. 256.
- Ferreiro R, Barreiro de Acosta M, Lorenzo A, et al. Usefulness of a rapid test for fecal calprotectin as predictor of relapse in Crohn's disease. DDW 2014 [CD-ROM] mayo 3-6; Chicago IL. 257.
- Moayyedi P, Surette M, Wolfe M, et al. A randomized placebo controlled trial of fecal microbiota therapy for active ulcerative colitis. DDW 2014 [CD-ROM] mayo 3-6; Chicago, IL. 929c.

12. Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp N, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *New Engl J Med* 2013;368:407-15.
13. Sands BE, Sandborn W, Rutgeerts PJ, et al. Efficacy of vedolizumab induction therapy in patients with Crohn's disease who have experienced tumor necrosis factor antagonist failure or are tumor necrosis factor antagonist naïve. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 864.*
14. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab for induction and maintenance therapy in ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2013;369:699-710.
15. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab for induction and maintenance therapy in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2013;369:711-21.
16. Sands BE, Sandborn W, Rutgeerts PJ, et al. Early combined Immunosuppression for Management of Crohn's Disease. A community-Based cluster Randomized Trial *DDW 2014 mayo 3-6;CHICAGO IL. 865*
17. Watanabe M, Yoshimura N, Motoya S et al *AJM300, an Oral a4 Integrin Antagonist, for Active Ulcerative Colitis: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2A Study DDW 2014 mayo 3-6;CHICAGO IL. 370*
18. Sandborn WJ, Colombel JF, Ghosh S et al *Phase IIB, Randomized, Placebo-Controlled Evaluation of the Efficacy and Safety of Induction Therapy With Eldelumab (Anti-IP-10 Antibody; BMS-936557) in Patients With Active Ulcerative Colitis DDW 2014 mayo 3-6;CHICAGO IL. 865*
19. Roblin X, Rinaudo-gaujous M, Del Tedesco E et al *Development of an Algorithm Incorporating Pharmacokinetics of Adalimumab in Inflammatory Bowel Diseases. Early combined Immunosuppression for Management of Crohn's Disease. A community-Based cluster Randomized Trial. DDW 2014 mayo 3-6;CHICAGO IL.866*
20. Dellon ES, Covey S, Speck O, et al. Immunohistochemical evidence of inflammation is similar in patients with eosinophilic esophagitis and PPI-responsive esophageal eosinophilia: a prospective cohort study. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 59.*
21. Miehlike S, Hruz P, Vorn Arnim U, et al. Two new budesonide from a randomized double-blind, double-dummy, placebo-controlled multicenter trial. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago IL. 55.*
22. Wang C, Rasmussen H, Perrow W, et al. Larazotide acetate, a first in-class, novel tight junction regulator, meets primary endpoint and significantly reduces signs and symptoms of celiac disease in patients on a gluten-free diet: results of a multicenter, randomized, placebo controlled trial. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago IL. 929f.*
23. Van Hoff DN, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival for pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *Engl J Med* 2013;369:1691-703.
24. Rhim AD. Pancreatic cancer: have we made progress? *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 460.*
25. González-Huix F, Figa M, Alburquerque M, et al. Metallic vs plastic stent in the preoperative treatment for biliary obstruction of resectable periampullary tumors: a randomized controlled trial. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 372.*
26. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection. results of the Complete Adenoma Resection Study (CARE). *Gastroenterology* 2013;144:74-80.
27. Menees SB, Kim HM, Elliot EE, et al. The impact of fair colonoscopic preparation on colonoscopy use and adenoma miss rate in patients undergoing outpatient colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2013;78:510-6.
28. Kim HS, Hwang HW, Park HJ, et al. Cold SNARE versus hot SNARE polypectomy for the complete resection of 5-9 mm sized colorectal polyps; a randomized controlled trial. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 373.*
29. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *Engl J Med* 2012;360:2277-88.
30. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett's esophagus and low grade dysplasia. a randomized controlled trial. *JAMA* 2014;311:1209-17.
31. Gross SA, Kaul V, Infantolino A, et al. Brush biopsy with computer-assisted tissue analysis increases detection of Barrett's esophagus and dysplasia in a multi-site community-based setting. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 371.*
32. Wallace MB, Aranda-Michel EC, Leggett CL, et al. Accuracy and inter-observer agreement of volumetric laser endomicroscopy (NVLE) for detection of Barrett's esophagus and dysplasia: a prospective multicenter trial. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 603.*
33. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, et al. A Diet low in FODMAPs reduces symptoms in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014;146:67-75.
34. Biesiekierski J Peters S, Newham ED, et al. No effects of gluten in self reported gluten sensitivity after dietary of fermentable poorly absorbed short chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013;145:320-8.
35. Piacentino D, Rossi S, Alvino V, et al. Effects of low-fodmap and gluten-free diets in irritable bowel syndrome patients. a double-blind randomized controlled clinical study. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 374.*
36. Lembo A, Camilleri M, McCallum RW, et al. A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of RM-131 in patients with diabetic gastroparesis. *DDW 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. 929a.*