



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

Trastornos motores y funcionales del esófago

L. R. Valdovinos-García

Médica Sur, Ciudad de México

Recibido el 5 de junio de 2019; aceptado el 12 de junio de 2019

Introducción

Se describe un análisis de los trabajos más sobresalientes en relación con los trastornos motores y funcionales del esófago que se presentaron en la Semana de Enfermedades Digestivas del 2019 en San Diego, CA.

Trastornos motores del esófago

Es necesario referirse a las nuevas tecnologías. En fecha reciente se introdujo la topografía por planimetría de alta resolución (FLIP, *topography functional luminal imagen probe*). A diferencia de la manometría de alta resolución (MAR), la FLIP mide las propiedades mecánicas del esófago en lugar de los patrones contráctiles y el tránsito de bolos.¹ La FLIP utiliza planimetría por impedancia de alta resolución durante la distensión controlada por volumen con la finalidad cuantificar el área de la sección transversal (CSA) y calcula la distensibilidad (DI) con los datos de planimetría y presión dentro del balón.² Se presentó un estudio que comparó el patrón contráctil del cuerpo del esófago en voluntarios sanos y pacientes con diagnóstico de acalasia estudiados mediante FLIP. El diagnóstico de acalasia se estableció por MAR de acuerdo con ChicagoV3.⁰³ y se incluyó a 140 pacientes (21 tipo I; 81 tipo II; 30 tipo III) y 20 controles asintomáticos. El patrón contráctil

se clasificó como sigue: RAC, contracciones repetidas anterógradas (presencia de >3 contracciones consecutivas, consistentes y espaciadas con patrón peristáltico anterógrado); RRC, contracciones repetidas retrógradas (presencia de >3 contracciones consecutivas, consistentes y espaciadas no peristálticas con inicio distal y extensión proximal); contractilidad sin RAC o RRC (contracciones esofágicas que no cumplen criterios de RAC o RRC); y ausentes (contracciones nulas). En los controles se observó un patrón de RAC en el 100% en comparación con el 20% de los pacientes con acalasia. El patrón más frecuente en la acalasia tipo I fue la ausencia de contractilidad; en la acalasia de tipo III fue RRC; en la acalasia tipo II no se reconoció predominio de algún patrón. En la acalasia se registra contractilidad inducida por distensión y es diferente a la de los pacientes voluntarios asintomáticos (menor duración, volúmenes bajos de distensión y menos frecuentes respecto de los voluntarios asintomáticos).⁴ En la FLIP también se compararon los diagnósticos realizados por MAR y los hallazgos de FLIP.

Estudio trasversal con 60 pacientes. Se encontró que la presencia de RRC durante la FLIP se correlaciona con una peristalsis anormal durante la MAR. En cuanto a la distensibilidad, se identificó un buen valor predictivo negativo de 93.4% cuando se comparó con la IRP para detectar una relajación anormal de la unión esofagogástrica.⁵ En relación con

Correspondencia de autor: Puente de piedra 150, Torre II, Consultorio 618, Colonia Toriello Guerra, Tlalpan, Ciudad de México, C.P. 14050. Tel. 55-9130-4617. Correo electrónico: drprapul@gmail.com (L. R. Valdovinos-García)

el acuerdo interobservador para la interpretación de FLIP, tres observadores analizaron 50 trazos y se encontró una kappa de 0.89 para la distensibilidad y una kappa de 0.74 para la peristalsis del cuerpo. Existe un adecuado acuerdo entre observadores.⁶

Sobre la prueba con alimento sólido y manometría de alta resolución para las diferentes enfermedades esofágicas se presentó un estudio transversal que incluyó a 25 voluntarios sanos y 118 pacientes con síntomas. Se realizó protocolo convencional de 10 tragos húmedos y la prueba de alimento sólido con 200 g de arroz en 8 min. Se compararon los diagnósticos establecidos en el mismo paciente con ambos protocolos. No hubo cambios en el diagnóstico (58%), se reclasificaron de un problema menor a otro menor (25%) y de uno mayor a otro mayor (3%). Se halló un cambio de trastorno menor a mayor en 9% y de mayor a menor en 5%. Se debe implementar el uso de las pruebas con alimento sólido, sobre todo en pacientes con trastornos motores mayores, según Chicago V3.03 en el protocolo de tragos húmedos.⁷

Se presentó una cohorte para el estudio de los cambios manométricos posterior a una miotomía de Heller con funduplicatura parcial (Dor o Toupet), 94 pacientes con MAR al mes, seis meses, dos años y cuatro años. El cambio manométrico observado fue una disminución de la IRP y la presión basal del EEI que fue consistente por los cuatro años. No hubo diferencias en la disminución de IRP y presión basal entre el procedimiento tipo Dor o el Toupet; el tipo de funduplicatura realizada no altera el éxito quirúrgico.⁸

Trastornos funcionales del esófago

Las enfermedades psicológicas se han relacionado con algunas de las enfermedades gastrointestinales; aún es difícil explicar si estas enfermedades psicológicas son la causa o la consecuencia.⁹ En los trastornos funcionales digestivos existe una mala inhibición del dolor o facilitación del dolor demostrado por imágenes funcionales del sistema nervioso central.¹⁰ Se presentó un trabajo sobre el miedo al dolor y los polimorfismos de genes serotoninérgicos se relacionaron con la variabilidad interindividual en la modulación emocional positiva y negativa del dolor visceral; se indagó sobre el efecto de las emociones en la experiencia sensorial visceral; 96 sujetos sanos se expusieron a condiciones emocionales positivas, negativas y neutras, además de distensión esofágica con balón. Los pacientes con acondicionamiento positivo presentaron menos intensidad de dolor a la distensión esofágica comparados con los sujetos con acondicionamiento negativo. Los individuos sometidos a emociones positivas y neutras con miedo promedio al dolor presentan habituación al dolor con la repetición de la maniobra, mientras que las personas sometidas a emociones negativas con miedo elevado al dolor no presentaron acondicionamiento al dolor. Los polimorfismos de los genes *SERT* o *5HTT* (productores del transportador de serotonina dependiente de sodio) se han vinculado con síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea y dolor relacionado con distensión del colon.^{11,12} Los polimorfismos 5-HTTLPR y rs25531 expresados de manera abundante en relación con una menor intensidad de dolor y con el acondicionamiento positivo y la baja expresión de este gen no presentaron diferencias en intensidad de dolor relacionadas

con el acondicionamiento positivo, negativo y neutro; una baja expresión de este gen se puede vincular con una falta de modulación del dolor por las emociones.¹³

Los síntomas esofágicos en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se explican por una combinación entre exposición anormal al ácido y la sensibilidad esofágica.¹⁴ Se realizó un trabajo sobre la hipervigilancia esofágica a través de todos los fenotipos de la ERGE con 117 adultos con síntomas de ERGE y pH-metría BRAVO de 96 h y cuestionario EHAS (*esophageal hypervigilance and anxiety scale*). No se encontró diferencia en la hipervigilancia de síntomas esofágicos en los pacientes independientemente del tiempo de exposición al ácido o índice de síntomas.¹⁵

En los eructos supragástricos se ha confirmado la utilidad de la terapia cognitivoconductual para el tratamiento.¹⁶ Se presentó el seguimiento con la finalidad de determinar factores de éxito y desenlaces después de seis meses y un año. Se informaron resultados de 31 pacientes (de 51 que iniciaron el tratamiento). La intervención consistió en dos secciones, la cognitiva en la que se explica detalladamente el mecanismo del eructo supragástrico y se identifican los signos iniciales del síntoma; y la conductual en la que se entrena la respiración diafragmática (cinco sesiones semanales). Los factores preintervención relacionados con mala respuesta fueron mayor número de eructos y una escala alta de hipervigilancia. Una vez iniciado el tratamiento, la proficiencia a la terapia (capacidad del paciente para entender el lenguaje del tratamiento) fue un factor determinante: a mayor grado de proficiencia mejor respuesta. Los efectos se mantienen a los seis y 12 meses.¹⁶

Sobre las características clínica y psicológicas de los pacientes con eructos excesivos, se realizó un estudio retrospectivo de 856 pacientes estudiados por ERGE; se aplicaron cuestionarios: HAD (*hospital anxiety and depression*), PCS (*pain catastrophizing scales*) y PSS (*perception stress scale*). Siete por ciento (53) se refirió por eructos excesivos, con predominio del género femenino, mayor frecuencia de obesidad y mayor puntaje en las escalas HAD y PCS.¹⁷ Otro trabajo presentó los mecanismos fisiopatológicos de los eructos supragástricos por MAR con protocolo de alimento sólido en 45 pacientes con eructos supragástricos y 25 voluntarios sanos. Se encontró presión intragástrica basal mayor y un menor consumo de alimento sólido total en individuos con eructos. El 70% de los pacientes con eructos completó el protocolo en comparación con el 100% de los voluntarios sanos. Es probable que los pacientes con eructos supragástricos tengan una mayor distensión gástrica, lo cual podría ser un mecanismo de producción de síntomas.¹⁸

Conclusión

El estudio de los trastornos motores esofágicos continúa su evolución y es necesario estar atentos a las nuevas tecnologías; el área de la psicogastroenterología comienza a sobresalir y promete ser una herramienta fundamental en el tratamiento de los trastornos funcionales digestivos.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de interés

El autor no tiene conflictos de interés que declarar.

Referencias

1. McMahon BP, Frokjaer JB, Drewes AM, et al. A new measurement of oesophago-gastric junction competence. *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16:543-6.
2. Hirano I, Pandolfino JE, Boeckstaens GE. Functional lumen imaging probe for the management of esophageal disorders: expert review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2017;15:325-34.
3. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:160-74.
4. Rooney KP, Carlson D, Kou W, et al. 1145 - distension-induced contractility is frequently present, but consistently abnormal in achalasia: a study utilizing Flip panometry. [abstract] *Gastroenterology.* 2019;156(6 Suppl. 1):S-243-S-4.
5. Valdovinos-García LR, Horsley-Silva JL, Crowell MD, et al. Tu1214 - functional lumen imaging probe topography (FLIP) versus high-resolution manometry (HRM) for functional evaluation of the esophagus. [abstract] *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1): S-989.
6. Valdovinos-García LR, Horsley-Silva JL, Crowell MD, et al. Tu1264 - interobserver agreement for analysis of functional lumen imaging probe topography (FLIP) topography. [abstract] *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1): S-1009.
7. García-Zermeño KR, Arguero J, Amieva-Balmori M, et al. Tu1235 - Clinical utility of high-resolution esophageal manometry with a solid test meal. A cross sectional study of healthy controls and patients. [abstract] *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1): S-997.
8. Jiménez EC, Coss-Adame E, Valdovinos MA, et al. 216 - High resolution manometry changes in patients with achalasia after laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication. [abstract] *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1): S-1387.
9. Shah E, Rezaie A, Riddle M, et al. Psychological disorders in gastrointestinal disease: epiphenomenon, cause or consequence? *Ann Gastroenterol.* 2014;27:224-30.
10. Wilder-Smith CH. The balancing act: endogenous modulation of pain in functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 2011;60:1589-99.
11. Fukudo S, Kanazawa M, Mizuno T, et al. Impact of serotonin transporter gene polymorphism on brain activation by colorectal distention. *Neuroimage.* 2009;47:946-51.
12. Yeo A, Boyd P, Lumsden S, et al. Association between a functional polymorphism in the serotonin transporter gene and diarrhoea predominant irritable bowel syndrome in women. *Gut.* 2004;53:1452-8.
13. Weltens N, Brunner-Schaub N, Farmer AD, et al. 789 - Fear of pain and serotonergic gene polymorphisms are associated with inter-individual variability in positive and negative emotional modulation of visceral pain in health. [abstract] *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1):S-165-S-6.
14. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Esophageal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150: 1368-79.
15. Guadagnoli L, Yadlapati RH, Taft T, et al. 270 - Esophageal hypervigilance and symptom anxiety are prevalent across gastroesophageal reflux disease phenotypes. [abstract] *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1): S-52
16. Glasinovic E, Wynter E, Arguero J, et al. Treatment of supragastric belching with cognitive behavioral therapy improves quality of life and reduces acid gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:539-47.
17. García-Zermeño KR, Franquez-Flores BJ, Amieva-Balmori M, et al. Tu1209 - Clinical, manometric and psychological profile of patients with excessive belching. A comparative analysis with gastroesophageal reflux disease patients. [abstract]. *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1): S-987.
18. García-Zermeño KR, Amieva-Balmori M, Rodríguez-Aguilera OR, et al. Tu1236 - Pathophysiological mechanisms awith supragastric belching. An evaluation with esophageal high-resolution manometry with a solid test meal [abstract]. *Gastroenterology.* 2019;156 (6 Suppl. 1): S-997-S-8.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

ERGE: novedades en pruebas diagnósticas y tratamiento

M. Amieva-Balmori

Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, Laboratorio de Fisiología y Motilidad Digestiva, 2. IMSS, H.G.R.O

Recibido el 2 de junio de 2019; aceptado el 12 de junio de 2019

Durante la Semana Americana de Gastroenterología se revisaron diferentes trabajos acerca de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en relación con pruebas diagnósticas y tratamiento. Se presentaron tres trabajos con el uso de la rebamipida, un análogo del aminoácido 2(1H)-quinolinona usado desde 1980 para el tratamiento de la úlcera péptica que disminuye la producción de radicales oxidativos e incrementa el flujo sanguíneo y la producción de prostaglandinas protectoras.¹ Para valorar su efecto en pacientes con ERGE, Yoon y colaboradores² presentaron un trabajo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que investigó el efecto del fármaco en la recurrencia de síntomas en pacientes bajo tratamiento con IBP, así como los cambios histológicos en la mucosa esofágica en los pacientes con enfermedad no erosiva (ERNE) y evaluaron a 139 pacientes con ERGE, de los cuales 50 eran ERNE, tratados con IBP + rebamipida o IBP + placebo durante ocho semanas. Los resultados muestran una disminución de al menos un 50% total de los síntomas en el grupo de rebamipida (74.1% vs. 51.7%, $p = 0.020$); en el plano histológico, la dilatación de los espacios intracelulares (DIS) en los ERNE mejoró de manera significativa ($p = 0.024$), así como una disminución del número de linfocitos ($p = 0.026$), por lo que estos autores concluyeron que la rebamipida, un agente protector de la mucosa, puede ser útil en la disminución de

los síntomas y mejorar las anomalías histológicas en los pacientes con ERNE. Otro trabajo relacionado con el tratamiento fue el del grupo de Vaezi,³ que presentó la molécula IW-3718, un secuestrador gástrico de ácidos biliares; este compuesto se valoró en pacientes con ERGE persistente (pirosis o regurgitación) a pesar de su uso de IBP; se trató de un estudio doble ciego, controlado con placebo, en el cual los pacientes debían estar cuando menos dos semanas previas con IBP y después bajo tratamiento de ocho semanas con IBP (dosis regular) + placebo (2 veces al día) e IBP (dosis regular) + IW-3718 (2 veces al día). Se evaluó a 280 pacientes, con cambios significativos en todos los síntomas valorados como pirosis, dolor retroesternal, disfagia, tos, regurgitación ($P \leq 0.05$), excepto los eructos ($P = 0.17$); estos autores señalaron que el IW-3718 a dosis de 1 500 mg dos veces al día mejora la pirosis y regurgitación, así como los síntomas adjuntos en pacientes con ERGE persistente a pesar del tratamiento con IBP. Es un trabajo interesante en virtud de la controversia suscitada por las posibles complicaciones del consumo crónico de IBP.

Moayyedi⁴ presentó un trabajo sobre los efectos adversos relacionados con el tratamiento con IBP, resultado de un estudio aleatorizado de pantoprazol contra placebo en 53 152 pacientes en años de seguimiento; se evaluó a 17 598 participantes sin consumo previo de IBP y se aleatorizaron para

Correspondencia de autor: Avenida 9 Bis #1803, Córdoba, Veracruz, C.P. 94560. Teléfono: 2711097737.
Correo electrónico: mercedesamieva@hotmail.com (M. Amieva-Balmori)

recibir pantoprazol (40 mg/ día o placebo), con un seguimiento de 3.02 años, lo que representa 53 152 años de seguimiento. En cuanto al riesgo de gastritis atrófica, enfermedad renal crónica, demencia, neumonía, fracturas y diabetes, no se encontró diferencia significativa en ambos grupos, pero se informó un aumento del riesgo de infecciones entéricas (1.4% vs. 1%; OR = 1.33; IC 95%, 1.01 a 1.75; $p = 0.04$); el número necesario a tratar para generar una infección fue de 301 (IC 95%, 152 a 9 190) después de un promedio de tres años de consumo; en cuanto a la infección por *Clostridium difficile*, fue el doble de común en el grupo con consumo de IBP, si bien sólo fueron 13 efectos, lo cual no fue estadísticamente significativo (OR, 2.26; IC 95%, 0.70 a 7.34). El autor concluyó que el tratamiento con IBP no se relaciona con los efectos adversos descritos con anterioridad y sólo con el incremento de infecciones entéricas, como ya se había descrito.

Otro brazo de este mismo estudio⁵ evaluó el uso de IBP respecto del placebo para prevenir la hemorragia digestiva alta en pacientes que reciben rivaroxabán o ácido acetilsalicílico. Se evaluó a los mismos 17 598 pacientes con enfermedad cardiovascular estable aleatorizados para recibir pantoprazol (40 mg al día) o placebo y se aleatorizaron para recibir rivaroxabán (2.5 mg dos veces al día) + ácido acetilsalicílico, rivaroxabán (5 mg dos veces al día) y ácido acetilsalicílico solo (100 mg al día) y se observó que no hubo diferencias significativas en los efectos del tracto gastrointestinal superior, 102 efectos en el grupo de IBP (tasa anual, 0.4%) y 116 efectos en el grupo placebo (tasa anual, 0.5%) (RR, 0.88; IC 95%, 0.67 a 1.15; $p = 0.35$). Al evaluar los componentes de los efectos de hemorragia, se identificó una reducción de los efectos de la hemorragia gastroduodenal en el grupo de pantoprazol respecto del placebo (HR, 0.52; IC 95%, 0.28 a 0.94), con un número necesario a tratar de 1 770 por año (IC 95%, 933.5 a 17 111) para prevenir un efecto de hemorragia gastroduodenal. En un análisis posterior se evaluaron las complicaciones por úlcera gastroduodenal y también fueron menores en el grupo con IBP (RR, 0.44; IC 95%, 0.31 a 0.63), aunque el número necesario a tratar es de nueva cuenta muy alto de 498 pacientes (IC 95%, 348 a 876). Los autores concluyeron que estos datos no apoyan la hipótesis de indicar IBP de manera sistemática en pacientes que iniciaran el consumo crónico de ácido acetilsalicílico o rivaroxabán; sin embargo, los IBP pueden tener un efecto en la úlcera péptica y beneficiar a aquéllos con alto riesgo, si bien la definición de alto riesgo no se ha establecido por completo.

Un trabajo mexicano de Vega,⁶ en presentación oral, consistió en evaluar el tiempo de recuperación de la impedancia basal posreflujo (ARTIB-P) como complemento de la onda peristáltica posdeglución inducida por reflujo (PSPW, por sus siglas en inglés) en pacientes con ERGE, pirosis funcional e hipersensibilidad al reflujo; se presupuso que no todos los episodios de reflujo generan una peristalsis; se

utilizó esta herramienta para distinguir el aclaramiento esofágico en estos pacientes; se cuantificó el tiempo en segundos desde el episodio de reflujo hasta que se recuperara >50% la impedancia basal con o sin presencia de PSPW; se evaluaron 80 estudios, 17.5% de los pacientes con ERGE tenían un índice posdeglución anormal, 3.8% de los hipersensibles y 2.5% de las pirosis funcionales; el tiempo de recuperación de la impedancia fue de 89.325 s \pm 37.42 en los pacientes con ERGE, de 46.815 s \pm 23.72 en los hipersensibles y de 35.59 s \pm 24.74 en las pirosis funcionales. Se concluyó que no todos los episodios de reflujo generan una peristalsis posterior a él, por lo que este nuevo parámetro puede complementar al índice previamente establecido como una medición indirecta del reflejo esofagosalivar y el aclaramiento esofágico en estos enfermos.

Financiamiento

Takeda patrocinó el viaje.

Conflicto de intereses

El autor es *speaker* de Takeda.

Referencias

1. Lee S, Jeong S, Kim W, et al. Rebamipide induces the gastric mucosal protective factor, cyclooxygenase-2, via activation of 5'-AMP-activated protein kinase. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017; 483:449-455.
2. Yoon SM, Ji JW, Kim DH, et al. The effect of rebamipide in patients with gastroesophageal reflux disease, including non-erosive reflux disease: a multi-center, randomized, single-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2019;156 (Supp 1) S:5.
3. Vaezi MF, Fass R, Vakili N, et al. Impact of lw-3718, a novel gastric-retentive bile acid sequestrant, on a spectrum of GERD symptoms in patients with persistent GERD receiving PPIs - results from a double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 2019;156 (Supp 1) S:5.
4. Moayyedi P, Eikelboom J, Bosch J, et al. Adverse events related to proton pump inhibitor therapy. Results of a randomized trial of pantoprazole versus placebo with 53,152 patient years of follow-up. *Gastroenterology* 2019;156 (Supp 1) S:173-174.
5. Moayyedi P, Eikelboom J, Bosch J, et al. A randomized trial of proton pump inhibitors versus placebo to prevent upper gastrointestinal bleeding in patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology* 2019;156 (Supp 1) S:173-174.
6. Vega-Peña EM, Zamorano-Orozco Y, Minero-Alfaro JI, et al. The average recovery time of the impedance baseline postreflux (ARTIB-P) complements the post-reflux swallow induced peristaltic wave (PSPW) index to distinguish patients with functional heartburn (FH), reflux hypersensitivity (HR) and gastroesophageal reflux disease (GERD). *Gastroenterology* 2019;156 (Supp 1) S:224-225.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

Ecós internacionales: avances en dispepsia

G. Vázquez-Elizondo

Gastrointestinal Services, ONCARE Group

Recibido el 5 de junio de 2019; aceptado el 12 de junio de 2019

La dispepsia es uno de los trastornos funcionales digestivos más frecuentes en la práctica de la gastroenterología y se describe como la sensación de malestar, dolor o ardor en la parte superior del abdomen, con frecuencia relacionado con la ingestión de alimentos, en la cual no se identifica una causa atribuible y en la cual aún existen oportunidades de investigación con el fin de lograr un mejor entendimiento y tratamiento de este padecimiento. Se describen los trabajos más sobresalientes presentados durante la DDW 2019.

Orthey y colaboradores² condujeron un análisis retrospectivo en el que evaluaron la retención gástrica en pacientes sometidos a estudios de vaciamiento gástrico de cuatro horas. Se evaluó a 901 pacientes en quienes se identificó una relación positiva en cuanto a la localización de la retención con síntomas específicos. En consecuencia, la retención proximal se vinculó con saciedad temprana, pérdida de apetito y plenitud mientras el patrón de retención mixta (proximal y distal) se relacionó con náusea y arcadas. De esta manera, los autores demostraron que la distribución del alimento a las cuatro horas se correlaciona con algunos de los síntomas en la dispepsia.

Un grupo de investigadores integrado por tres instituciones en Japón³ evaluó una prueba novedosa de diagnóstico y tipificación que implica la medición del diámetro mayor del

estómago tras la toma de 800 ml de agua en cuatro tomas, separadas por dos minutos cada una (*Water Drinking Ultrasonography Test*). Con esta prueba y una escala visual análoga tipificaron a 156 pacientes en diferentes subgrupos fisiopatológicos (normales, 30%, n = 46; alteración de relajación, 10%, n = 16; vaciamiento retardado, 3%, n = 5; e hipersensibilidad visceral, 57%, n = 89). Con posterioridad, en 27 pacientes se realizaron mediciones postratamiento de la dispepsia funcional, incluida la erradicación de *H. pylori*. Los autores encontraron un puntaje global de síntomas menor en todo el grupo, pero con una respuesta más pronunciada en los pacientes en quienes se erradicó *H. pylori* (aunque sólo fueron cuatro de toda la cohorte). De esta forma, concluyeron que la prueba puede ser útil para tipificar a los pacientes y que la erradicación de *H. pylori* podría ser de utilidad en dispepsia funcional.

El tercer estudio también se realizó en Asia. Cheng y colaboradores⁴ condujeron un estudio diagnóstico por medio de electrogastrograma y electrocardiograma (evaluaron las funciones motoras y autonómicas) en pacientes con diferentes subtipos de dispepsia antes y después de la ingestión de una dieta líquida a un ritmo de 60 ml/min hasta saciarse. De la cohorte de 190 pacientes encontraron que los pacientes con síndrome de estrés posprandial (n = 86) y síntomas mixtos (n = 88), pero no los de ardor epigástrico (n = 16), tuvieron

Correspondencia de autor: Gastrointestinal Services, ONCARE Group, Calzada San Pedro 255 Sur, Colonia del Valle, San Pedro Garza García, México. C.P. 66220. Teléfono: 044 8115441903. Correo electrónico: drgenarovazquez@gmail.com (G. Vázquez-Elizondo)

un volumen mayor tolerado (VMT) en comparación con los controles sanos (789.9 ± 189.0 , 759.4 ± 195.0 , 826.9 ± 212.3 vs. 917.7 ± 191.9 ; $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p > 0.05$, respectivamente). Asimismo, en todos los pacientes, el VMT se correlacionó inversamente con los síntomas ($r = -0.251$, $p < 0.001$), mientras el puntaje de plenitud a 30 minutos se correlacionó directamente con la gravedad de la dispepsia ($r = 0.2$, $p = 0.019$). Los autores concluyeron entonces que la prueba no invasiva es factible y podría ser útil para subtipificar a los enfermos.

Otro estudio más epidemiológico, conducido por Staller y colaboradores,⁵ comparó el abordaje diagnóstico y recursos empleados en la dispepsia funcional entre hispanos ($n = 475$) y la población caucásica no hispana ($n = 562$) sometidos a endoscopia. Encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a biopsias gástricas (82.2 vs. 74.5% ; $p = 0.03$), biopsias duodenales (40.4 vs. 54.4% ; $p = 0.0009$) pruebas de anticuerpos antitransglutaminasa (30.8 vs. 45.9% ; $p = 0.0002$) y uso de inhibidores de bomba de protones (84.8 vs. 74.3 ; $p = 0.002$). En cuanto a la presencia de *H. pylori*, se encontró más prevalente en los pacientes hispanos (10.4% vs. 2.9% , $p = 0.002$). Los autores concluyen que estas diferencias pueden explicarse por una presunción en cuanto a la presencia de enfermedad celiaca o bien infección por *H. pylori*, sin tener en todos los casos una justificación clínica.

Por su parte, investigadores en la Universidad Veracruzana realizaron un estudio en el cual se evaluó a pacientes con síntomas dispépticos y voluntarios sanos que acudieron a donar sangre y se obtuvieron de todos anticuerpos específicos para enfermedad celiaca.⁶ La conclusión de los autores demostró que la enfermedad celiaca no fue más prevalente en los pacientes con síntomas dispépticos, lo que sugiere que el tamizaje para esta enfermedad en este grupo no está justificado.

En cuanto a la fisiopatología, el grupo de William Chey⁷ informó sus hallazgos en pacientes con dispepsia funcional al emplear endomicroscopia láser confocal por medio de sonda (pCLE), con la finalidad de evaluar el posible papel de las alteraciones sobre la función de barrera del epitelio, así como inflamación de bajo grado. Se evaluó a 14 participantes (seis casos y ocho controles sanos), en los cuales encontraron en la tercera porción del duodeno una mayor densidad de uniones estrechas en pacientes (25.6 ± 9.4 vs. 10.5 ± 6.5 , $p = 0.004$). Con este hallazgo, los autores sugieren que en un subgrupo de enfermos con dispepsia funcional existe una disfunción de la barrera epitelial; no obstante, esto aún debe corroborarse en otros estudios.

Dos estudios más abordan la presencia de eosinófilos duodenales;⁸ el primero se realizó en una cohorte sueca de 213 sujetos (89 casos vs. 116 controles) con seguimiento a 10 años, en quienes se evaluó la histología del duodeno y la presencia de ansiedad incidente. Los autores encontraron al inicio a 89 individuos (42%) con dispepsia funcional; eosinofilia en bulbo duodenal en 78 (37%) y en segunda porción duodenal en 84 (37%), al tiempo que se detectó ansiedad en 12 sujetos (6%). A los 10 años, la ansiedad incidente se vinculó con dispepsia funcional previa ($10/83$ vs. $2/116$, $p < 0.004$), especialmente en aquéllos con síndrome de estrés posprandial ($10/65$ vs. $2/134$, $p < 0.001$), pero no en aquéllos con ardor epigástrico ($1/27$ vs. $11/172$, $p = 1$). La presencia de eosinófilos se relacionó con eosinofilia duodenal

basal en rodilla duodenal ($9/75$ vs. $3/124$; $p = 0.011$; RM, 5.2 [IC95%, $1.31 - 20.4$]). Por lo tanto, la presencia de eosinofilia duodenal se acompañó de un riesgo incrementado cinco veces para la aparición de ansiedad, lo que sustenta el concepto de que el sistema inmunológico puede regular de forma bidireccional el eje intestino-cerebro.

Por otra parte, el estudio presentado por Wauters y colaboradores⁹ evaluó la presencia de permeabilidad de la mucosa e inflamación de bajo grado con eosinófilos en pacientes con dispepsia funcional y controles sanos. Realizaron una evaluación de la resistencia eléctrica transepitelial (RETE), así como el paso paracelular de dextrán marcado con fluoresceína (pDF) en cámaras de Ussing. Para ello reunieron a 24 voluntarios sanos y 10 pacientes con dispepsia funcional, les tomaron biopsias basales y les administraron pantoprazol (40 mg qd) por cuatro semanas y repitieron las biopsias. Los hallazgos mostraron que la RETE fue similar en los grupos con y sin pantoprazol tanto en casos como en controles, pero el pDF fue significativamente mayor en pacientes con dispepsia basal ($p = 0.04$). En cuanto a los eosinófilos, se encontró la presencia de eosinofilia en pacientes con dispepsia ($p = 0.0001$). En ambos casos, los cambios se revirtieron tras la administración de pantoprazol sin relación con cambios del pH intraluminal. Los autores concluyeron que la hiperpermeabilidad y la eosinofilia hallados basalmente pueden revertirse con el uso de inhibidores de la bomba de protones sin relación con el pH, lo que indica un mecanismo de acción aún desconocido.

Los últimos dos estudios se enfocaron en el efecto de la calidad del sueño en la dispepsia; el primero lo realizaron médicos mexicanos en 358 pacientes dispépticos y mostró que 37% de ellos tenía mala calidad del sueño y en un modelo de regresión logística se observó que la pirosis (RM, 3.192 [IC95%, $1.057-5.205$; $p = 0.001$]), la saciedad temprana (RM, 2.389 [IC95%, $1.601-3.505$; $p = 0.001$]) y la plenitud posprandial (RM, 2.223 [IC95%, $1.284 - 3.852$; $p = 0.004$]) se vincularon con una pobre calidad del sueño.¹⁰ Por su parte, un grupo de China estudió a 152 pacientes con dispepsia y relacionó las alteraciones en el tiempo de sueño, la duración, el consumo de medicamentos para inducir el sueño y la presencia de disfunción diurna con la aparición de la dispepsia funcional, lo que destacó un papel relevante del descanso nocturno en la fisiopatología de la dispepsia.¹¹

Financiamiento

El autor recibió patrocinio para asistir a la DDW 2019 de Chino México. No recibió honorario por la elaboración de este manuscrito.

Conflictos de Interés

El autor ha colaborado como conferencista en los últimos cinco años para las empresas Chino México, Asofarma de México, Alfa-sigma, Carnot y Medtronic.

Referencias

1. Enck P, Azpiroz F, Boeckstaens G, et al. Functional dyspepsia. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17081.

2. Orthey P, Jehangir A, Dadparvar S, et al. Regional gastric retention during gastric emptying scintigraphy: correlation with dyspeptic symptoms. DDW; 2019 mayo 18-21 San Diego, CA. Mo1563
3. Tsuda M, Kato M, Ono S, et al. Classifying functional dyspepsia using a novel drinking ultrasonography test. DDW 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1314
4. Cheng J, Guo J, Xu F, et al. A novel combined noninvasive multiple gastric and autonomic functional test is able to distinguish subgroups of functional dyspepsia. DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1570
5. Vélez C.D, Almeida M, Méndez A, et al. Racial disparities in the evaluation and management of dyspepsia in hispanic versus white populations. DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1024
6. Lara-Carmona J, Amieva-Balmori M, Martínez-Conejo A, et al. Prevalence of celiac disease (CD) in subjects with dyspeptic symptoms. A case-control study. DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1999
7. Nojkov B, Dolan R, Liu J.J, et al. Confocal laser endomicroscopy in patients with functional dyspepsia: Does “leaky gut” play a role? DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1565
8. Ronkainen J, Aro P, Agréus L, et al. Functional dyspepsia and duodenal eosinophilia are associated with new-onset anxiety: prospective 10-year follow-up of the Kalixanda Study. DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1558
9. Wauters L, Frings D, Lambaerts M, et al. Proton pump inhibitors reduce duodenal hyperpermeability, duodenal eosinophilia and symptoms in functional dyspepsia patients. DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1555
10. Rendon R.F, Téllez F.A.F, Martínez A.A.L, et al. Poor sleep quality and dyspepsia: its not only a heartburn business. DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Tu1308
11. Huang Z, Li S-m, Zhang Y-y. Correlation between sleep disturbance in functional dyspepsia and physical symptoms. DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Mo1568



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

ECOS prácticos del síndrome de intestino irritable (SII) en la DDW 2019

M.J. Schmulson

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM)-Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina-Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; Gastroenterología y Endoscopia en Práctica Médica, Centro Médico ABC, Ciudad de México; Gastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Clínica Lomas Altas, SC.

Recibido el 28 de mayo de 2019; aceptado el 12 de junio de 2019

Durante la reciente DDW 2019 llevada a cabo en la ciudad de San Diego se presentaron varios estudios de investigación sobre el SII. El objetivo de esta revisión es resaltar aquellos que tienen una aplicación práctica.

Aspectos diagnósticos

El anti-CdtB y la antivinculina, quizá los primeros biomarcadores diagnósticos del SII con diarrea (SII-D), se transformaron debido a la inestabilidad de los epítopes que producían problemas diagnósticos. Esta segunda generación de la prueba de ELISA mostró que los pacientes con SII-D presentaban mayores títulos de anti-CdtB y antivinculina en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y mayor especificidad para diferenciar el SII-D de la EII con una probabilidad posterior a la prueba del 98%.¹ Un estudio muy interesante realizado en Austria analizó el Biofilm (refugio para microbiovta comensal y patógena) en el colon de los pacientes con SII. Este producto se definió como una capa cohesiva en la superficie del colon observada por colonoscopia, a pesar de la preparación con PEG, que es resistente al lavado con agua a

chorro o que se desprende como una película ante este estímulo durante el procedimiento endoscópico. El Biofilm fue más prevalente en el SII, en pacientes sometidos a trasplante y con colitis ulcerativa (CUCI), y su localización más frecuente fue el íleon terminal (62%) y el ciego (72%). El contenido bacteriano determinado mediante secuenciación 16S mostró reducción de la diversidad bacteriana y aumento de la abundancia de *Bacteroides* y *E. coli*, y es probable que esta alteración se debiera a disbiosis y que sea causa de los síntomas del SII.² En cuanto a la malabsorción de ácidos biliares (AB) causante del 25 a 35% de los casos de diarrea, como aquella del SII-D, se puede diagnosticar mediante el SeHCAT, disponible en muy pocos lugares del mundo; el 7 α OH-4-colesten-3-uno (C4) y la recolección de heces de 48 h para medición del porcentaje de AB primarios (ABP): cólico y quenodesóxico. Una nueva prueba para determinar el porcentaje de ABP en una sola muestra de SeHCAT demostró buena sensibilidad y especificidad del %ABP, además de tener ventaja sobre la recolección de heces de 48 h e implicaciones terapéuticas.³

Correspondencia de autor: Hospital General de México, Dr. Balmis #148, Col. Doctores C.P. 06726, Ciudad de México, México. Tel: 52-5556232673, Fax: 52-5556232669. Correo electrónico: maxjulio@prodigy.net.mx (Max Schmulson W)

Tratamiento

La rifaximina se ha aprobado para cursos repetidos de tratamiento en pacientes con SII-D y recurrencia de síntomas, luego de una respuesta inicial efectiva. En un análisis *post hoc* de los estudios de fase 3 se definió la respuesta como una mejoría semanal del dolor abdominal semanal promedio $\geq 30\%$, 40% o 50% respecto de la basal y en la distensión subjetiva ≥ 1 punto, en dos o más de las primeras cuatro semanas posteriores al tratamiento luego de la fase abierta (FA) o en la fase doble ciego (DC). De los 2,438 pacientes en FA, 47.7% , 43.6% y 37.2% alcanzaron dichos criterios y durante la DC significativamente mayor proporción de pacientes asignados a rifaximina en comparación con placebo alcanzaron la mejoría del 30 y 40% del dolor abdominal + ≥ 1 punto de mejoría en distensión y en la respuesta duradera en seis semanas adicionales.⁴ De manera específica, la mejoría del componente de dolor abdominal se presentó en 50 a 58% de los pacientes.⁵ En cuanto a la prueba de aliento con lactulosa para la sobrepoblación bacteriana del intestino delgado (SIBO) como factor predictor de respuesta, un estudio en España encontró SIBO en el 61% de los pacientes con SII y en el 56% con meteorismo. La presencia de una prueba de aliento positiva se vinculó con mayor probabilidad de respuesta al tratamiento con rifaximina que en aquéllos con prueba negativa (83.3% vs. 32.4%).⁶

La eluxadolina (ELUX) es un nuevo agonista mixto μ y κ opioide y antagonista δ aprobado en EUA para el tratamiento del SII-D. Tres resúmenes analizaron dicho tratamiento.⁷⁻⁹ En un estudio de fase 4 en pacientes con respuesta inadecuada con el uso previo de loperamida, un mayor porcentaje de pacientes con ELUX (100 mg bid) reportó una mejoría en el índice compuesto de $\geq 40\%$ del peor dolor abdominal en comparación con la basal + un Bristol < 5 o ausencia de evacuación en más del 50% de los días comparado con placebo sea al utilizar el método 1: ≥ 4 días/semana o el método 2: $\geq 40\%$ y $\geq 50\%$ de reducción en los días con Bristol 6-7 contra la basal.⁷ No hubo diferencias en la proporción de efectos secundarios en los dos grupos (37.4% vs. 35.3%), pero el abandono del estudio por estos efectos fue mayor con ELUX.⁸ De manera adicional, un año después del informe de la FDA de que podía causar pancreatitis en pacientes colecistectomizados y de la posterior publicación de contraindicación en estos pacientes, se analizaron los efectos secundarios. Se notificó pancreatitis relacionada con ELUX aun después de la publicación de la contraindicación; y si bien la mayoría estaba colecistectomizada, una alta proporción no, lo que demostraba el riesgo de pancreatitis con ELUX.⁹

Un nuevo agente es el tropifexor, un agonista farnesoide (FXR) que incrementa el FGF19, mecanismo alterado en la diarrea por AB. Este agente reguló el FGF19 y el C4 y retrasó el tránsito colónico proximal.¹⁰ Por otra parte, un aspecto muy importante en esta DDW fue la sesión abierta de la FDA sobre medicamentos recién aprobados, al explicar entre otros puntos la reintroducción del tegaserod para mujeres con SII-E menores de 65 años.¹¹ Este hecho prueba que la recomendación de la AMG a la COFEPRIIS en 2007 para mantener el tegaserod en México fue sólida y reivindica dicha decisión. Además, se presentó el análisis de los datos de los tres estudios fundamentales de fase 3 con tegaserod, tras registrar tasas de respuesta de 40 a 65% con ganancia terapéutica del 13 al 20% respecto del placebo. El 76.7% de los

respondedores a la primera semana se mantuvo y de los no respondedores en la primera semana 51.4% respondió con posterioridad.¹²

Trasplante de microbiota fecal (TMF)

Éste ha sido un tema controversial en el tratamiento del SII. Se presentaron tres revisiones sistemáticas, dos de ellas con metaanálisis, una de propia coautoría.¹³⁻¹⁵ Si bien los estudios abiertos sugerían efectividad del TMF en SII, los RCT no mostraron diferencias con el placebo.¹⁵

Otros

El riesgo de isquémica intestinal aguda (IIA) en SII se analizó en más 100 millones de pacientes, entre los cuales se diagnosticó SII en el 0.63% y IIA en el 0.13% . Mediante regresión logística se determinó que los pacientes con SII presentaron mayor tasa de IIA (RM: 2.422 ; IC 95% , $2.357-2.489$) y se concluyó que el SII es un factor de riesgo independiente para IIA a pesar de la menor frecuencia de fibrilación auricular, diabetes, cardiopatía congestiva y aterosclerosis.¹⁶ Por último, un estudio realizado en China mostró que las especies de *Clostridium* grupo XIVa, como *Roseburia* spp. y *Lachnospira* spp., parecen elevar la expresión de melatonina en la mucosa colónica a través de la producción de butirato. Éste es un hallazgo que apoya la importancia de esta hormona que se ha relacionado antes con la motilidad y la inmunidad intestinal. Sugiere además que la modulación del eje hormona/microbiota intestinal es un blanco promisorio para el tratamiento del SII en el futuro.¹⁷ Sin embargo, este hallazgo contrasta con informes previos del efecto analgésico sobre el dolor abdominal de la melatonina en SII.

Financiamiento

Se realizó con apoyo de la División de Investigación-Facultad de Medicina-UNAM.

Conflicto de intereses

Grant de investigación de Alfa Wassermann, consultor para Alfa Wassermann-Sigma y Commonwealth Diagnostics International Inc. y consultor y ponente para Takeda México.

Referencias

- Morales W, Rezaie A, Weitsman S, et al. Second generation anti-CDTB and anti-vinculin testing produces greater diagnostic accuracy for IBS-D compared to IBD. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1): S-364.
- Baumgartner M, Lang M, Orgler E, et al. Intestinal biofilms are an endoscopic feature of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-92.
- Walters JR, Sagar N, Duboc H, et al. Primary bile acids in a single fecal sample for the diagnosis of bile acid diarrhea: relationship to SEHCAT testing. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-774.
- Lacy BE, Heimanson Z, Pimentel M. Rifaximin for improving abdominal pain and bloating symptoms in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D) using modified

- definitions of pain response. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-92-S-93.
5. Lembo A, Heimanson Z, Cash BD. Characterization of abdominal pain response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea (IBSD), by baseline pain severity. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-775.
 6. Martínez-Alcalá García FR, Martínez-Alcalá A, et al. Predictive factors of response to rifaximin in irritable bowel syndrome and bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-574.
 7. Brenner DM, Elmes S, Sayuk GS, et al. Robustness of eluxadoline for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea in patients who report inadequate symptom control with prior loperamide use: a phase 4 study (Relief). *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-574.
 8. Cash BD, Brenner DM, Elmes S, et al. Safety profile of eluxadoline in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea reporting inadequate symptom control with prior loperamide use: a phase 4 study (Relief). *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-91-S-92.
 9. Hines M, Harinstein L, Brinker A, et al. Pancreatitis following eluxadoline use: 1-year reassessment after regulatory action. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-578.
 10. Camilleri M, Nord SL, Burton D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover, multiple-dose study of tropifexor, a non bile acid fxr agonist, in patients with primary bile acid diarrhea. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-204-S-205.
 11. Tomaino J. FDA review of Zelnorm® (tegaserod) for irritable bowel syndrome with constipation. FDA town hall-new therapies in gastrointestinal disease (2018-2019): the basis of approval. [Conference] DDW 2019, San Diego. Sat May 18, 2019.
 12. Howden CW, Gerlach R, Byers A, et al. Time to onset of tegaserod effect on ibs-c patients' global assessment of symptom relief. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-775.
 13. Pimentel M, Lakhoo K, Rezaie A. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized-controlled trials. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-463-S-464.
 14. Patel D, Daxini A, Baniya R, Nandi N, Ahmad AS. Fecal microbiota transplantation (FMT) for irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-1156-S-1157.
 15. Myneedu K, Schmulson MJ, Bashashati M. Fecal microbiota transplantation (FMT) in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-1157.
 16. Asfari MM, Sarmini ML, Niyazi F, et al. Assessing the risk for acute ischemic bowel disease in irritable bowel syndrome patients. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-773.
 17. Wang B, Liu Z, Wei H, et al. Increased expression of melatonin in the colon of patients with irritable bowel syndrome correlates with gut microbial dysbiosis. *Gastroenterology* 2019;156(Suppl. 1):S-24-S-25.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

Trastornos funcionales anorrectales/estreñimiento

E. Coss-Adame

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

Recibido el 4 de junio de 2019; aceptado el 7 de junio de 2019

Manometría anorrectal y otras técnicas (diagnóstico)

Un estudio en Augusta, Georgia, exploró la forma en que una adecuada educación en los residentes puede mejorar la capacidad diagnóstica con el tacto rectal. Rao instruyó a los residentes con un programa de tres pasos para realizar la evaluación anorrectal: a) inspección, b) búsqueda de reflejos anocutáneos y c) evaluación de presión en reposo, contracción y maniobra de pujo; los resultados se mantuvieron cegados hasta el momento del análisis. Hubo una correlación baja a moderada en los residentes de primer año (0.21-0.59) al compararse con el experto, pero los residentes de segundo y tercero fueron mejores.¹ Otro estudio utilizó la proctografía por resonancia magnética (RM) para evaluar el porcentaje de cambio en el área y volumen rectal (VR) en sujetos sanos y pacientes con estreñimiento. Se realizó una prueba de expulsión de balón (PEB) y RM al colocar un gel rectal y medir el área y el volumen antes y después de evacuar dicho gel. Se observó que el área rectal, el VR y el volumen total fueron menores en pacientes que no lograron expulsar el balón. Además, advirtieron que el cambio en el VR antes y después de evacuarlo es adecuado para diferenciar a los sujetos que presentan prueba

de expulsión alterada.² Un estudio evaluó la relación presión/volumen tras calcular el trabajo (julios, J) y la sensibilidad rectal durante la manometría de alta resolución en pacientes con diferentes trastornos anorrectales. Se evaluó a 108 pacientes en cuatro grupos: a) pacientes con incontinencia fecal, 44 (IF); b) pacientes con IF y defecación disinérgica, 16 (DD); c) pacientes con estreñimiento y DD, 43; y d) estreñimiento sin DD, 5. Se identificó sensibilidad rectal alterada en 80%. Los pacientes con IF sola o DD presentaron menores trabajo, 47 y 41 J respectivamente, mientras que los pacientes con DD y estreñimiento presentaron 54.4 J y los estreñidos sin DD tuvieron los valores más altos (70.3 J).³

Se presentó un trabajo para evaluar los valores normales con un nuevo dispositivo portátil e inalámbrico para evaluar la función anorrectal. Se realizó un estudio con 54 mujeres y 34 hombres sanos que lograron una PEB adecuada. Se observó que las presiones de reposo fueron comparables entre hombres y mujeres. La presión de contracción anal, la presión rectal durante el pujo y el gradiente recto-anal fueron mayores en hombres que en mujeres.⁴

Correspondencia de autor: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Tlalpan, C.P. 14000, Ciudad de México. Tel. 55 54870900, ext. 2709, 2711. *Correo electrónico:* enriquecossmd@gmail.com (E. Coss-Adame)

Incontinencia fecal

Un estudio evaluó la seguridad y la eficacia de la estimulación translumbosacra (ETLS) repetitiva en pacientes con IF. Se aleatorizaron para recibir seis sesiones semanales mediante 1, 5 y 15 Hz y se aplicaron 2,400 estimulaciones (sesión de 1 hora) en cuatro sitios lumbosacros (derechos e izquierdos). Se llevó un diario de evacuaciones y se evaluó la gravedad de la IF con el FISI (*FI severity index*). Se consideró como respondedor una disminución >50% de los episodios de IF semanal. No hubo diferencias demográficas ni de gravedad de la IF en forma basal. El grupo que recibió 1 Hz mostró mayor mejoría que el grupo de 5 Hz ($p = 0.02$) y 15 Hz ($p = 0.04$). De igual manera, se identificó una mejoría del FISI, y el tono del esfínter y la presión de contracción mejoraron en grado significativo con el tratamiento a 1 Hz. Como efectos secundarios, dos pacientes refirieron adormecimiento transitorio de piernas. La calidad de vida mejoró en mayor magnitud en el grupo de 1 Hz. Los autores concluyeron que el tratamiento con ETLS a 1 Hz es efectivo y seguro para el tratamiento de la IF.⁵

Otro estudio evaluó el mantenimiento a largo plazo de la continencia en un modelo animal tras implantar neoesfínteres en un modelo de primate. Se evaluó a tres grupos a los que se les indujo IF de forma quirúrgica: a) grupo no tratado, b) grupo con implante de bioesfínter y c) grupo Sham. El tejido para la bioingeniería de esfínteres se obtuvo del mismo esfínter del primate para aislar músculo liso y células neuroprogenitoras. Se realizó manometría anorrectal basal y regular por 12 meses, así como análisis histopatológico. Se observó una elevación de la presión en reposo y reaparición del reflejo rectoanal inhibitorio en el grupo tratado, pero no en el grupo no tratado ni en el grupo Sham, incluso mostrando descenso a lo largo del tiempo. En patología se reconstruyó la restauración de la configuración y preservación del neoesfínter.⁶

Biorretroalimentación (BRA)

Se realizó un estudio en la Universidad de California en San Diego que evaluó la presencia de defectos anatómicos en el esfínter y su relación con falla terapéutica de BRA en sujetos con IF. Se utilizó el Endo-Flip y se solicitó ultrasonido transperineal de 3D (US3D) para evaluar el daño del esfínter anal externo (EAE) y músculo puborrectal (PR). Se utilizaron escalas como FISI en 14 mujeres con IF bajo BRA; siete mostraron incremento de la presión de reposo y la presión de contracción, pero sin diferencia en la escala de FISI. El US3D mostró que los pacientes no respondedores presentaron un mayor grado de lesión del EAE y del PR ($p < 0.05$).⁷ En relación con el estreñimiento y la defecación disinérgica (DD), en la Universidad Veracruzana se investigó el papel que juega el cambio de postura para mejorar el patrón evacuatorio. Con el uso de un banco (Squatty potty®), evaluaron la PEB en 20 voluntarios sanos (VS) y 20 pacientes con DD con estreñimiento. Se consideró una PEB alterada > 2 min y se evaluó la satisfacción y grado de comodidad con escalas análogas visuales. Dos de los VS no expulsaron el balón en posición sedente, pero 100% lo hizo mediante el Squatty potty®. La PEB fue más rápida al usar el banco en comparación con la posición sedente (15.1 s vs. 36.2 s, $p = 0.007$). En

DD, 100% falló en posición sedente y siete (35%) pudieron expulsarlo asistidos por el Squatty potty®. Los VS y los pacientes con DD refirieron mayor facilidad con el uso del Squatty potty® para la PEB.^{8,9}

Conclusiones

En esta DDW se presentaron datos interesantes en relación con el tratamiento con estimulación magnética para IF. La creación de neoesfínteres ha demostrado eficacia, así como una adecuada redistribución muscular y neurológico en dichos injertos. Además, hubo datos interesantes de que la lesión extensa del esfínter anal externo y el puborrectal son factores relacionados con falta de respuesta a un programa de entrenamiento muscular. Modificaciones simples como corregir la postura con elevación de las piernas facilita la expulsión del balón. Sin duda, en los próximos años aparecerán más informes de los estudios mencionados en este resumen.

Financiamiento

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

Conflicto de intereses

El autor declara ser speaker de Laboratorios Takeda, Asofarma, Grunenthal, Alfa-Sigma y Ferrer. También declara ser *advisory board* para Laboratorios Takeda, Asofarma y Ferrer.

Referencias

1. Yan Y, Tantiphlachiva, K, Bhagatwala J, et al. Does coaching improve a trainees' ability to perform a more accurate DRE? A prospective study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1651.
2. Narayanan S.P, Sharma M, Karwoski R, et al. Comparison of changes in rectal area and volume during MR evacuation proctography in healthy and constipated adults. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1659.
3. Altamirano-Barrera A, Valdovinos-García L.R, Téllez-Ávila FI, et al. Evaluation of compliance and rectal sensitivity in patients with anorectal defecation disorders. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Sa1673.
4. Sharma M, Lowry AC, Rao SC, et al. Normal values for anorectal pressures measured with the medspira portable manometry device. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. 30.
5. Rao SS, Xiang X, Sharma A, et al. Translumbosacral neuromodulation therapy for fecal incontinence: randomized dose response trial. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. 27.
6. Dadhich P, Bojl JL, Zakhem E, et al. Restoration of fecal continence in a non-human primate (NHP) model using biosphincter-stm. A long-term 12 months study. Sesión oral presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. 29.

7. Tuttle L, Zifan A, Swartz J, et al. Anatomical defects of the anal sphincter and puborectalis muscle is associated with the lack of response to resistance exercise biofeedback therapy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Poster Sa1671.
8. García-Zermeño K.R, Amieva-Balmori M, Martínez-Conejo A, et al. Influence of a defecation posture modification device (Squatty potty®) in healthy volunteers and dyssynergic patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Poster Sa1658.
9. Spilman S, Kunkel DC. Characteristics of patients who fail biofeedback therapy for dyssynergic defecation: discordance between patient reported outcomes, stool diary findings and objective manometric parameters. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2019 mayo 18-21; San Diego, CA. Poster Sa1662.