

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

Página	Página																																																						
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas..... 3																																																							
Informes seleccionados																																																							
Reseñas seleccionadas																																																							
1 - Ensayos Aleatorizados de Inhibidores de la Bomba de Protones para la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en Pacientes con Asma: Reseña Sistemática y Metanálisis Actualizados <i>Zheng Z, Luo Y, Li J, Gao J</i> <i>BMJ Open</i> 11(8):1-13, Ago 2021 4	8 - Avances Recientes en el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable <i>Bonetto S, Fagoonee S, Pellicano R y col.</i> <i>Polish Archives of Internal Medicine</i> 131(7-8):1-7, Ago 2021..... 18																																																						
2 - Revisión Sistemática y Metanálisis: Asociación entre la Infección por <i>Helicobacter pylori</i> , el Reflujo Gastroesofágico y sus Complicaciones <i>Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Ford A y col.</i> <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 54(8):988-998, Oct 2021 5	Novedades seleccionadas																																																						
3 - El Papel de la Neuromodulación en el Estreñimiento Crónico Funcional: Una Revisión Sistemática <i>Pauwels N, Willemse C, De Schepper H y col.</i> <i>Acta Gastro-Enterologica Belgica</i> 84(3):467-476, Jul 2021 8	9 - Rifaximina en la Enfermedad de Crohn en Remisión <i>Tocia C, Dumitru I, Dumitru E y col.</i> <i>Medicine (Baltimore)</i> 100(1):1-8, Ene 2021 22																																																						
4 - Asociación entre la Litiasis Biliar y el Riesgo de Cáncer del Tracto Biliar: Revisión Sistemática y Metanálisis <i>Huang D, Joo H, Shin A y col.</i> <i>Epidemiology and Health</i> 43(2021011):1-12, 2021 9	10 - Incidencia de Úlceras Esofágicas <i>Cohen D, Belmont A, Richter V, Shirin H</i> <i>Acta Gastro-Enterologica Belgica</i> 84(3):417-422, Jul 2021 23																																																						
5 - Revisión sobre el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con Probióticos, Prebióticos y Simbióticos <i>Chlebicz-Wójcik A, Śliżewska K</i> <i>Biomolecules</i> 11(8):1-41, Ago 2021 12	11 - Factores que Influyen en la Percepción de Síntomas de Síndrome de Intestino Irritable en la Población General <i>Zejnelagic J, Ohlsson B</i> <i>BMC Research Notes</i> 14(280):1-8, Jul 2021 24																																																						
6 - Efectos de la Dieta Reducida en FODMAP sobre los Síndromes de Intestino Irritable: Revisión Sistemática y Metanálisis de Ensayos Clínicos <i>Hahn J, Choi J, Chang M</i> <i>Nutrients</i> 13(7):1-18, Jul 2021..... 14	12 - La Morfología Gástrica y el Riesgo de Reflujo Gastroesofágico <i>Cheng S, Hung K, Chiang H y col.</i> <i>Medicine (Baltimore)</i> 100(38):1-10, Sep 2021 26																																																						
7 - Artículo de Revisión sobre el Espectro de los Trastornos de Constipación: Diagnóstico, Tratamiento y Perspectivas del Paciente <i>Sharma A, Rao S, Waldman S y col.</i> <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 53(12):1250-1267, Jun 2021 16	Contacto directo..... 28 Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 29-30																																																						
	Conexiones Temáticas <i>Los artículos de Trabajos Distinguidos, Gastroenterología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:</i>																																																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Especialidades</th> <th>Artículos, números</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Administración Hospitalaria.....</td><td>2, 8</td></tr> <tr><td>Anatomía Patológica.....</td><td>2, 4</td></tr> <tr><td>Atención Primaria.....</td><td>1, 2, 4, 6, 8, 11</td></tr> <tr><td>Bioquímica.....</td><td>5</td></tr> <tr><td>Cirugía.....</td><td>4</td></tr> <tr><td>Diabetología.....</td><td>12</td></tr> <tr><td>Diagnóstico por Imágenes.....</td><td>4, 10, 12</td></tr> <tr><td>Diagnóstico por Laboratorio.....</td><td>2</td></tr> <tr><td>Educación Médica.....</td><td>2, 4, 6, 8, 11</td></tr> <tr><td>Endocrinología y Metabolismo.....</td><td>12</td></tr> <tr><td>Epidemiología.....</td><td>2, 4, 7, 8, 10-12</td></tr> <tr><td>Farmacología.....</td><td>1, 5, 7-9</td></tr> <tr><td>Infectología.....</td><td>2, 9</td></tr> <tr><td>Informática Biomédica.....</td><td>7</td></tr> <tr><td>Medicina Familiar.....</td><td>1, 2, 6-10</td></tr> <tr><td>Medicina Farmacéutica.....</td><td>1, 8</td></tr> <tr><td>Medicina Interna.....</td><td>1-4, 6-12</td></tr> <tr><td>Neumonología.....</td><td>1</td></tr> <tr><td>Neurología.....</td><td>3, 8, 11</td></tr> <tr><td>Nutrición.....</td><td>5, 6, 8</td></tr> <tr><td>Oncología.....</td><td>4</td></tr> <tr><td>Pediatría.....</td><td>1</td></tr> <tr><td>Psicofarmacología.....</td><td>8</td></tr> <tr><td>Psiquiatría Clínica de Adultos.....</td><td>8, 11</td></tr> <tr><td>Salud Mental.....</td><td>8, 11</td></tr> <tr><td>Salud Pública.....</td><td>3, 10, 12</td></tr> </tbody> </table>	Especialidades	Artículos, números	Administración Hospitalaria.....	2, 8	Anatomía Patológica.....	2, 4	Atención Primaria.....	1, 2, 4, 6, 8, 11	Bioquímica.....	5	Cirugía.....	4	Diabetología.....	12	Diagnóstico por Imágenes.....	4, 10, 12	Diagnóstico por Laboratorio.....	2	Educación Médica.....	2, 4, 6, 8, 11	Endocrinología y Metabolismo.....	12	Epidemiología.....	2, 4, 7, 8, 10-12	Farmacología.....	1, 5, 7-9	Infectología.....	2, 9	Informática Biomédica.....	7	Medicina Familiar.....	1, 2, 6-10	Medicina Farmacéutica.....	1, 8	Medicina Interna.....	1-4, 6-12	Neumonología.....	1	Neurología.....	3, 8, 11	Nutrición.....	5, 6, 8	Oncología.....	4	Pediatría.....	1	Psicofarmacología.....	8	Psiquiatría Clínica de Adultos.....	8, 11	Salud Mental.....	8, 11	Salud Pública.....	3, 10, 12
Especialidades	Artículos, números																																																						
Administración Hospitalaria.....	2, 8																																																						
Anatomía Patológica.....	2, 4																																																						
Atención Primaria.....	1, 2, 4, 6, 8, 11																																																						
Bioquímica.....	5																																																						
Cirugía.....	4																																																						
Diabetología.....	12																																																						
Diagnóstico por Imágenes.....	4, 10, 12																																																						
Diagnóstico por Laboratorio.....	2																																																						
Educación Médica.....	2, 4, 6, 8, 11																																																						
Endocrinología y Metabolismo.....	12																																																						
Epidemiología.....	2, 4, 7, 8, 10-12																																																						
Farmacología.....	1, 5, 7-9																																																						
Infectología.....	2, 9																																																						
Informática Biomédica.....	7																																																						
Medicina Familiar.....	1, 2, 6-10																																																						
Medicina Farmacéutica.....	1, 8																																																						
Medicina Interna.....	1-4, 6-12																																																						
Neumonología.....	1																																																						
Neurología.....	3, 8, 11																																																						
Nutrición.....	5, 6, 8																																																						
Oncología.....	4																																																						
Pediatría.....	1																																																						
Psicofarmacología.....	8																																																						
Psiquiatría Clínica de Adultos.....	8, 11																																																						
Salud Mental.....	8, 11																																																						
Salud Pública.....	3, 10, 12																																																						





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Gastroenterología

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino†, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Ángel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siic.info

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionalmente registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Dirección Científica

Graciela B. Salis

Comité de expertos

Luis Boerr, Néstor Chopita, Luis Colombato (h), Ernesto Coria, Rodolfo Corti, Jorge Daruich, Bernardo Frider†, Carlos González del Solar, Silvia Gutiérrez, Luis Loviscek, Raúl Matano, Alfredo Palazzo, Rodolfo Pedrana, Beatriz Ríos, Graciela Salis, Hugo Tanno, Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Emilio Varela, Jorge Venturini, Bruno Zilberstein.

Fuentes científicas

Acta Gastroenterológica Latinoamericana
Acta Pediátrica
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC-SIIC)
Alimentary Pharmacology & Therapeutics
American Journal of Clinical Gastroenterology
American Journal of Clinical Nutrition
American Journal of Critical Care Medicine
American Journal of Gastroenterology
American Journal of Medicine
American Journal of Surgery
American Journal of the Medical Sciences
Annals of Hepatology
Annals of Internal Medicine
Annals of Saudi Medicine
Archives de Pédiatrie
Archives of Internal Medicine
Archivos Argentinos de Pediatría
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Physiology and Pharmacology
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)
Chinese Medical Journal (CMJ)
Clinical Drug Investigation
Clinical Gastroenterology
Clinical Infectious Diseases (CID)
Clinical Nutrition
Clinical Nutrition Supplements
Clinical Therapeutics
Digestive Diseases and Sciences
Digestive and Liver Disease
Diseases of the Colon & Rectum (DCR)
Drugs
Drugs & Aging
European Journal of Gastroenterology and Hepatology
Factores de Riesgo - SIIC
Food Chemistry
Gaceta Médica de México
Gastroenterologie Clinique et Biologique
Gastroenterology
Gastroenterology Clinics of North America
Gastrointestinal Endoscopy
Gut
HPB
Hepatology
Hospital Medicine
Hospital Practice
Infection and Immunity
International Journal for Vitamin and Nutrition Research
International Journal of Tissue Reactions- Experimental and Clinical Aspects
Jornal Brasileiro de Transplantes (JBT)
Jornal de Pediatria
Journal of Clinical Gastroenterology
Journal of Clinical Investigation
Journal of Cystic Fibrosis
Journal of Diabetes and its Complications
Journal of Gastroenterology
Journal of Gastroenterology and Hepatology
Journal of Hepatology
Journal of Infectious Diseases
Journal of Internal Medicine
Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques
Journal of Lipid Research
Journal of Minimal Access Surgery
Journal of Nutrition
Journal of Parenteral and Enteral Nutrition
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Journal of the American Medical Association (JAMA)
Journal of the Chinese Medical Association (JCMA)
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons
Mayo Clinic Proceedings
Medecine et Hygiène
Medical Journal of Australia
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
New England Journal of Medicine (NEJM)
Nutrition Research Reviews
Pancreas
Postgraduate Medical Journal
Prensa Médica Argentina
QJM: An International Journal of Medicine
Revista Argentina de Radiología
Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Romanian Journal of Gastroenterology
Salud(i)Cencia - SIIC
Scandinavian Journal of Gastroenterology
Scandinavian Journal of Surgery
Southern Medical Journal
São Paulo Medical Journal
The Lancet

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

1 - Ensayos Aleatorizados de Inhibidores de la Bomba de Protones para la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en Pacientes con Asma: Reseña Sistemática y Metanálisis Actualizados

Zheng Z, Luo Y, Li J, Gao J

Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

[Randomised Trials of Proton Pump Inhibitors for Gastro-oesophageal Reflux Disease in Patients with Asthma: An Updated Systematic Review and Metaanalysis]

BMJ Open 11(8):1-13, Ago 2021

En comparación con el placebo, el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los pacientes con asma y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no mostró una mejoría estadísticamente significativa en el flujo espiratorio pico matutino. Este hallazgo no se modificó en la ERGE sintomática o con el tratamiento con IBP durante más de 12 semanas.

El asma es una enfermedad respiratoria crónica frecuente que puede ser desencadenada por la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Los síntomas o el diagnóstico de ERGE se presentan en el 30% al 90% de los pacientes con asma. Sin embargo, las pruebas de la relación causal entre el asma y la ERGE son controvertidas. Algunos estudios demostraron que el asma puede facilitar la aparición de la ERGE por diversos mecanismos. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) demostraron su eficacia en el tratamiento empírico de la ERGE. Sin embargo, la eficacia de estos fármacos en los pacientes con asma y ERGE concomitante fueron incongruentes. La reseña sistemática más reciente examinó la eficacia del tratamiento con IBP para los adultos con asma, pero solo incluyó el flujo espiratorio pico matutino (FEPm) en un subgrupo de pacientes con asma y diagnóstico de ERGE, y no identificó las características clínicas de este subgrupo de pacientes. Se realizó una reseña sistemática y un metanálisis para comparar los efectos de los IBP frente al placebo en los desenlaces del asma en los pacientes con ERGE concomitante. El objetivo de este estudio fue evaluar si el tratamiento con IBP mejoró el FEPm en pacientes con asma y ERGE.

Métodos

La reseña sistemática y los metanálisis se llevaron a cabo de acuerdo con las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analyses (PRISMA). Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library y ClinicalTrials.gov hasta el 18 de marzo de 2020, así como una búsqueda manual de las citas bibliográficas y el contacto con los autores si fuese necesario. Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos aleatorizados que compararon los IBP con el placebo durante por lo menos 4 semanas en pacientes con asma y ERGE que informaron por lo menos un desenlace clínico relacionado con el asma. No hubo restricciones en cuanto a la edad, el sexo y el origen étnico. El asma se diagnosticó de acuerdo con el diagnóstico del médico, los síntomas continuos relacionados con el asma notificados por el paciente y la evidencia de medidas objetivas de la función pulmonar. El diagnóstico de ERGE se basó en el diagnóstico de los médicos, los síntomas clínicos declarados de ERGE y la documentación objetiva. Esta reseña evaluó los siguientes desenlaces: FEPm, FEP vespertino (FEPv) y volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF_1), que se utilizan comúnmente como evidencia de la obstrucción del flujo aéreo espiratorio variable. Los criterios de valoración secundarios comprendieron el puntaje de los síntomas del asma, el puntaje de la calidad de vida del asma y los episodios de exacerbaciones por asma, así como los eventos adversos.

Se evaluó el riesgo de sesgo, la heterogeneidad estadística con I^2 . Se calculó la diferencia de medias ponderada/diferencia de medias estandarizada y los intervalos de confianza del 95% (IC) para los resultados continuos; mientras que para los dicotómicos, se calculó el riesgo relativo con IC del 95%. Se realizó un metanálisis acumulado de todos los datos y un análisis de sensibilidad.

Resultados

Se incluyeron 14 ensayos controlados y aleatorizados (2182 participantes), 6 de los cuales fueron estudios cruzados y 8 tuvieron un diseño de grupos paralelos. De los 14 ensayos elegibles, 12 incluyeron personas de 18 años o más, mientras que solo 2 a menores de 18 años (entre 6 y 17 años). Se incluyeron casos de asma leve a grave. La gravedad de la ERGE se informó de forma no coincidente entre los ensayos. Los síntomas de pirosis, regurgitación y disfagia fueron las presentaciones comunes de la ERGE en la mayoría de los estudios. El porcentaje de sujetos con ERGE sintomática fue superior al 95% en ocho estudios, de los cuales seis informaron el 100%.

Cada estudio se evaluó de acuerdo con la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. Se adoptó el método de doble enmascaramiento en todos los estudios,



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

excepto en un ensayo que utilizó el enmascaramiento simple. Tres ensayos fueron apoyados por empresas farmacéuticas.

Los desenlaces del asma se informaron de manera incongruente entre los estudios, lo que condujo a la limitación del metanálisis. Todos los trabajos informaron uno o más resultados de la función pulmonar.

Para el criterio principal de valoración, FEPM, se evaluaron ocho estudios que incluyeron nueve comparaciones independientes (1886 participantes) y no se encontró una mejoría estadísticamente significativa con el tratamiento con IBP en pacientes con asma y ERGE, en comparación con el placebo.

En general, los IBP, en comparación con el placebo, no afectaron el FEPM en los pacientes con asma y ERGE (diferencia de medias ponderada 8.68 l/min, IC 95%: -2.02 a 19.37; $p = 0.11$). No hubo heterogeneidad. El análisis secuencial de ensayos (ASE) confirmó aún más este hallazgo (IC 95% ajustado por ASE: -1.03 a 22.25). No se informaron sesgos de publicación en el FEPM, y el análisis de sensibilidad confirmó la solidez de estos resultados.

Los análisis de subgrupos basados en el porcentaje de pacientes con ERGE sintomática $\geq 95\%$ y la duración del tratamiento con IBP > 12 semanas, tampoco encontraron un beneficio estadísticamente significativo en el FEPM (7.07 l/min, IC 95%: -6.56 a 20.69, $p = 0.31$). Del mismo modo, los análisis de los criterios de valoración secundarios (PEFv con 5.58 l/min; IC 95%: -8.19 a 19.36; $p = 0.43$; VEF₁; puntaje de los síntomas del asma; puntaje de la calidad de vida del asma y episodios de exacerbaciones por asma) no mostraron diferencias significativas entre los IBP y el placebo. Estos resultados se confirmaron, además, con la aplicación del ASE y el metanálisis acumulado. No se documentaron sesgos de publicación y los análisis de sensibilidad mostraron resultados sólidos, excepto para la calidad de vida relacionada con el asma y las exacerbaciones por asma.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que para el criterio principal de valoración, FEPM, se evaluaron ocho estudios que incluyeron nueve comparaciones independientes (1886 participantes) y no se encontró una mejoría estadísticamente significativa con el tratamiento con IBP en pacientes con asma y ERGE, en comparación con el placebo. Los análisis de subgrupos según la duración > 12 semanas y el porcentaje de sujetos con ERGE sintomática $\geq 95\%$, no demostraron un beneficio estadísticamente significativo con el tratamiento con IBP. Tampoco se observaron mejoras estadísticamente significativas en los criterios de valoración secundarios, como el FEPM, el VEF₁, los síntomas del asma, la calidad de vida y las exacerbaciones del asma. Estos resultados se confirmaron, además, mediante la aplicación de ASE y el metanálisis acumulado.

Diversos ensayos informaron que los IBP no desempeñaron un papel en los pacientes con asma y ERGE asintomática, ya sea en niños o en adultos. Del

mismo modo, en el presente metanálisis de subgrupos no apareció beneficio alguno estadísticamente significativo para el FEPM en pacientes con asma y ERGE sintomática. El análisis de subgrupos para el FEPM basado en la duración > 12 semanas, indicó que no se encontraron mejorías con el tratamiento con IBP. En concordancia con estos resultados, dos grandes ensayos no hallaron mejoría para el FEPM con el tratamiento con IBP durante 24 o 26 semanas.

El tratamiento con IBP mejoró significativamente los síntomas del asma y la función pulmonar en pacientes con asma desencadenada por el ejercicio, con asma y síntomas respiratorios nocturnos o tratados con agonistas adrenérgicos de acción prolongada. Parece que los beneficios de los IBP pueden estar restringidos a los pacientes con ciertos tipos de asma. Se requieren más estudios para examinar el mecanismo fisiopatológico y determinar la causalidad entre el asma y la ERGE.

En conclusión, en comparación con el placebo, el tratamiento con IBP en los pacientes con asma y ERGE no mostró una mejoría estadísticamente significativa en el FEPM. Este hallazgo no se modificó en los pacientes con asma y con ERGE sintomática o con el tratamiento con IBP durante más de 12 semanas. Este análisis no apoya una recomendación para el uso empírico del tratamiento con IBP en pacientes con asma y ERGE.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/169173

2 - Revisión Sistemática y Metanálisis: Asociación entre la Infección por *Helicobacter pylori*, el Reflujo Gastroesofágico y sus Complicaciones

Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Ford A y colaboradores

Babol University of Medical Sciences, Babol, Irán; University of Leeds, Leeds, Reino Unido

[Systematic Review with Meta-analysis: Association of *Helicobacter pylori* Infection with Gastro-oesophageal Reflux and its Complications]

Alimentary Pharmacology and Therapeutics 54(8):988-998, Oct 2021

La infección por H. pylori parece asociarse con menor riesgo de síntomas de reflujo gastroesofágico y esofagitis por reflujo, pero no afectaría la probabilidad de esófago de Barrett en pacientes con complicaciones vinculadas con el reflujo gastroesofágico.

La prevalencia estimada de síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) en la población general es del 15%, con consecuencias adversas sobre la calidad de vida y en términos económicos. La enfermedad por RGE (ERGE) es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes, especialmente en los países occidentales. Asimismo, los síntomas de RGE pueden asociarse con diversas complicaciones, sobre todo en el esófago distal, entre ellas, esofagitis erosiva (EE) y esófago de Barrett

(EB), un trastorno precanceroso que puede evolucionar a adenocarcinoma de esófago.

La mayoría de los pacientes sometidos a evaluación endoscópica del tracto digestivo superior por síntomas de RGE tiene mucosa normal, motivo por el cual se suele diagnosticar enfermedad por reflujo no erosiva; sin embargo, hasta el 30% de los pacientes con ERGE tienen EE, y entre el 3% y 14%, EB confirmado por histología. El consumo de alcohol, la presencia de hernia hiatal y la obesidad son algunos de los factores que aumentan el riesgo de ERGE.

La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel decisivo en la inflamación gástrica y en la carcinogénesis, motivo por el cual se ha analizado su posible vinculación con enfermedades esofágicas. En diversos estudios se refirieron asociaciones inversas entre la infección, especialmente por la cepa cagA+, y la ERGE y el EB; es posible que la gastritis crónica se relacione con la reducción de la producción ácida y, por ende, con el reflujo ácido.

Si bien se realizaron numerosos estudios para determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y el RGE, los resultados no han sido concluyentes, de modo que por ahora no se ha determinado si la infección confiere protección contra la aparición de RGE y sus complicaciones. Para la relación entre el EB y la infección, los resultados de 2 metanálisis tampoco han sido categóricos.

El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis de estudios de observación fue determinar la asociación entre la infección por *H. pylori* y la presencia de síntomas de RGE y sus complicaciones, específicamente EE y EB.

Métodos

Para el presente metanálisis se siguieron las pautas *Meta-analyses of observational studies in epidemiology* (MOOSE). Los artículos publicados hasta el 31 de diciembre de 2020, en cualquier idioma, se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en Embase, PubMed, la *Web of Science* y Scopus.

Los objetivos del metanálisis fueron dos. En primer lugar, se determinó la asociación entre la infección por *H. pylori* y los síntomas de RGE en la población general, para lo cual se consideraron estudios de observación (transversales, de cohorte y de casos y controles) con ≥ 100 adultos no seleccionados (≥ 18 años), que compararon la prevalencia de síntomas de RGE en sujetos con infección por *H. pylori* o sin ella.

En segundo lugar, se analizó la asociación entre la infección por *H. pylori* y las complicaciones del RGE, la EE y el EB en pacientes con síntomas de RGE, sometidos a endoscopia digestiva superior. Para ello, se incluyeron estudios de observación con ≥ 100 adultos no seleccionados que compararon la prevalencia de

complicaciones del RGE entre pacientes con infección por *H. pylori* y sujetos no infectados. El diagnóstico de EE se basó en los hallazgos endoscópicos (desgarros mucosos, como erosiones y ulceraciones), en tanto que el diagnóstico de EB se estableció en función de los hallazgos endoscópicos e histológicos (metaplasia intestinal especializada).

Se tuvieron en cuenta los síntomas de RGE (pirosis, regurgitación o reflujo), el diagnóstico de infección por *H. pylori* (serología, prueba rápida de la ureasa, histología, cultivo o prueba de ureasa en aire espirado). También se consideraron el año de publicación del estudio, el número de participantes, la edad promedio de los sujetos, el número de hombres y mujeres, el número de pacientes con síntomas de RGE, el método para confirmar la presencia o ausencia de sintomatología (valoración clínica o cuestionarios), la aplicación de los criterios de Montreal, el método usado para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, los antecedentes de tratamiento con antiácidos y para la infección por *H. pylori*, los datos relacionados con las distintas clasificaciones de EE (clasificación de Los Ángeles o de Savary-Miller), la longitud del segmento de EB (segmento corto ≤ 3 cm o segmento largo > 3 cm). La calidad de los estudios se determinó con la *Newcastle-Ottawa Scale*.

Se aplicaron modelos de efectos aleatorios y se estimaron los *odds ratios* (OR) generales, con intervalos de confianza del 95% (IC 95%); la heterogeneidad entre los estudios se determinó con el estadístico I^2 , con un umbral de 50%, y con prueba de chi al cuadrado ($p < 0.10$).

Resultados

Inicialmente, se identificaron 10 662 artículos, 36 fueron aptos para el presente metanálisis; en 8 de ellos se analizaron las asociaciones entre la infección por *H. pylori* y los síntomas de RGE, 16 estudiaron la relación entre la infección por *H. pylori* y la EE y 2 analizaron las vinculaciones entre la infección por *H. pylori* y el EB; en 3 ensayos se determinaron las relaciones entre la infección, los síntomas de RGE y la EE, y en 7 investigaciones se evaluaron las asociaciones entre la infección por *H. pylori*, la EE y el EB. La concordancia entre los investigadores fue excelente (estadístico kappa = 0.92).

Infección por *H. pylori* y síntomas de RGE

Se analizaron 11 estudios. En el análisis de 7 ensayos transversales con 28 990 pacientes, la infección por *H. pylori* se asoció con 26% menos riesgo de síntomas de RGE (OR: 0.74, IC 95%: 0.61 a 0.90), aunque se comprobó heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2 = 84\%$, $p < 0.001$). En el análisis de 2 estudios con 22 527 pacientes sin antecedentes de terapia de supresión ácida o de tratamiento para la infección por *H. pylori*, los resultados fueron similares (OR: 0.69, IC 95%: 0.59 a 0.82). En el análisis de 5 estudios con 17 120 sujetos, en los cuales los síntomas de RGE se definieron según los criterios de Montreal,

también se obtuvieron los mismos resultados (OR: 0.76, IC 95%: 0.61 a 0.94).

No se encontraron asociaciones significativas entre la infección por *H. pylori* y los síntomas de RGE cuando la infección se estableció por medio de estudios serológicos (OR: 0.64, IC 95%: 0.41 a 1.00) o cuando se usaron otras pruebas (OR: 0.78, IC 95%: 0.59 a 1.03).

El análisis de 4 estudios de casos y controles con 6024 sujetos mostró que la infección por *H. pylori* no se asoció con aumento del riesgo de síntomas de RGE (OR: 1.10, IC 95%: 0.85 a 1.43). Se encontró heterogeneidad en el borde de la significación estadística ($I^2 = 55\%$, $p = 0.079$).

En el análisis de 3 estudios con 1300 casos, en los cuales los síntomas de RGE se definieron según la definición de Montreal, no se encontraron asociaciones significativas entre la infección por *H. pylori* y los síntomas por RGE (OR: 0.89, IC 95%: 0.48 a 1.68).

Tampoco se encontraron asociaciones significativas entre la infección por *H. pylori* y los síntomas de RGE cuando la infección se estableció por medio de serología (OR: 1.03, IC 95%: 0.52 a 2.07) o con la prueba rápida de la ureasa (OR: 1.06, IC 95%: 0.79 a 1.43).

Infección por *H. pylori* y EE

En 26 estudios transversales con 27 081 pacientes con síntomas de RGE sometidos a endoscopia digestiva superior, los individuos con síntomas de RGE e infección por *H. pylori* tuvieron 30% menos riesgo de EE, en comparación con aquellos con síntomas sin infección por *H. pylori* (OR: 0.70; IC 95%: 0.58 a 0.84), aunque con heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2 = 87\%$, $p < 0.001$). La prueba de Egger no reveló sesgo importante de publicación ($p = 0.76$). El análisis de metarregresión indicó que la asociación observada entre la infección por *H. pylori* y la EE no estuvo afectada por el año de publicación del estudio ($\beta = -0.015$, $p = 0.36$). En el análisis de 9 estudios con 5833 pacientes sin antecedente de tratamiento con antiácidos o para la infección por *H. pylori*, la asociación inversa entre la infección y la EE se mantuvo (OR: 0.51, IC 95%: 0.35 a 0.76). Sin embargo, en el análisis de 11 estudios con 4174 pacientes, en los cuales la presencia de síntomas de RGE se estableció en función de los criterios de Montreal, no se encontraron asociaciones significativas entre la infección por *H. pylori* y la EE (OR: 0.70, IC 95%: 0.47 a 1.05).

En los análisis por subgrupos en función del grado de EE, la exposición a *H. pylori* se asoció con reducción del 71% y 53% en el riesgo de EE leve a moderada y de EE grave, respectivamente (OR: 0.29, IC 95%: 0.21 a 0.41, y OR: 0.47, IC 95%: 0.25 a 0.88, en ese orden).

En los análisis por subgrupos se encontró una asociación inversa significativa entre la infección por *H. pylori* y la EE cuando se aplicaron pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección (OR: 0.49, IC 95%: 0.29 a 0.81) o cuando se usaron otros métodos diagnósticos (OR: 0.80, IC 95%: 0.64 a 0.99).

Infección por *H. pylori* y EB

En 9 estudios transversales con 14 786 pacientes con diagnóstico de complicaciones por RGE en la endoscopia digestiva superior se comparó la prevalencia de EB según el estado de infección por *H. pylori*. No se observaron asociaciones significativas entre la infección y el diagnóstico endoscópico de EB (OR: 1.84, IC 95%: 0.67 a 5.02), con heterogeneidad sustancial entre los estudios ($I^2 = 93\%$, $p < 0.001$) o con el EB diagnosticado por histología (OR: 0.85, IC 95%: 0.60 a 1.20), sin heterogeneidad importante entre los estudios.

En el análisis de todos los pacientes sometidos a endoscopia digestiva superior por síntomas de RGE en 7 estudios, de manera independiente de la presencia de EE, tampoco se observaron asociaciones significativas entre la infección por *H. pylori* y el EB definido por endoscopia (OR: 0.79, IC 95%: 0.42 a 1.48) o histología (OR: 0.94, IC 95%: 0.64 a 1.36). En el análisis que tuvo en cuenta la longitud del segmento de EB no se observaron asociaciones entre la infección por *H. pylori* y el EB de segmento corto (OR: 2.41, IC 95%: 0.78 a 7.47) o el EB de segmento largo (OR: 0.46, IC 95%: 0.19 a 1.13) en 2 estudios.

Conclusión

Los estudios que analizaron las posibles vinculaciones entre la infección por *H. pylori*, el RGE y sus complicaciones (EE y EB) mostraron resultados heterogéneos, motivo por el cual el objetivo del presente metanálisis fue analizar las posibles asociaciones entre la infección, los síntomas de RGE y sus complicaciones.

Los resultados de 7 artículos sugirieron que la infección por *H. pylori* se asocia con menos riesgo de síntomas de RGE (OR: 0.74), aunque en 4 estudios de casos y controles, la infección por *H. pylori* no se relacionó con la probabilidad de síntomas de RGE (OR: 1.10).

En 26 estudios transversales con pacientes con síntomas de RGE, el riesgo de EE fue de 0.70 en los pacientes con infección por *H. pylori*, respecto de aquellos sin infección.

En 9 estudios transversales con pacientes con complicaciones asociadas con el RGE no se encontraron relaciones significativas entre la infección por *H. pylori* y el EB diagnosticado por endoscopia (OR: 1.84) o histología (OR 0.85).

En conclusión, la infección por *H. pylori* parece asociarse con menor riesgo de síntomas de RGE y de EE, pero no parece afectar la probabilidad de EB en pacientes con complicaciones vinculadas con el RGE.

3 - El Papel de la Neuromodulación en el Estreñimiento Crónico Funcional: Una Revisión Sistemática

Pauwels N, Willemse C, De Schepper H y colaboradores

University of Antwerp, Bélgica

[The Role of Neuromodulation in Chronic Functional Constipation: A Systematic Review]

Acta Gastro-Enterologica Belgica 84(3):467-476, Jul 2021

El efecto beneficioso de la neuromodulación en el tratamiento del estreñimiento crónico funcional sigue siendo cuestionable pero, puede considerarse en pacientes refractarios al tratamiento antes de recurrir a terapias más invasivas.

El estreñimiento crónico tiene un impacto significativo en la calidad de vida. La prevalencia de este trastorno es mayor en mujeres que en varones y aumenta con la edad. En la actualidad, el estreñimiento se clasifica sobre la base del número de síntomas dominantes y en agudo o crónico.

Estreñimiento funcional

El estreñimiento crónico se divide en estreñimiento primario (funcional) y estreñimiento secundario. La definición de estreñimiento funcional se basa en los criterios de Roma IV. Además, el estreñimiento primario puede ser categorizados en tres subtipos que se superponen en gran medida: el estreñimiento con tránsito normal (con una superposición sustancial con el síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento), el estreñimiento con tránsito lento y los trastornos de la evacuación rectal. El estreñimiento con tránsito normal es el tipo de estreñimiento crónico funcional más frecuente, y se caracteriza por la presencia de síntomas de estreñimiento crónico y la ausencia de signos de estreñimiento con tránsito lento o un trastorno de la evacuación rectal. El estreñimiento con tránsito lento es más frecuente en mujeres jóvenes y está asociado con la disminución de la actividad motora del colon, la alteración de la respuesta gastrocolónica y el aumento de la propulsión retrógrada. La causa más frecuente de los trastornos de la evacuación rectal es la defecación disinérgica. En general, el estreñimiento crónico se aborda de manera conservadora con educación sobre la enfermedad, modificaciones del estilo de vida y farmacoterapia. El abordaje quirúrgico del estreñimiento crónico está indicado como último recurso en pacientes seleccionados de manera cuidadosa. El tratamiento de rescate es necesario para prevenir la intervención quirúrgica cuando el tratamiento conservador no logra aliviar los síntomas del estreñimiento funcional. La neuromodulación podría llenar el espacio que existe entre el tratamiento conservador y el tratamiento invasivo del estreñimiento crónico.

El objetivo de la presente investigación fue describir de manera general las diferentes modalidades de neuroestimulación y su efecto sobre el estreñimiento crónico funcional en sujetos adultos.

Métodos

En octubre de 2020 se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios y ensayos que hubieran investigado el efecto de la neuromodulación en sujetos adultos con estreñimiento funcional, en la base de datos PubMed. Se incluyeron un total de 17 estudios referidos a la modulación del nervio sacro (MNS), 3 estudios sobre la estimulación transcutánea del nervio sacro (ETNS), 2 investigaciones referidas a la estimulación percutánea del nervio tibial (EPNT), 3 estudios sobre estimulación transcutánea del nervio tibial (ETNT) y 2 investigaciones referidas a la terapia de corriente interferencial (TCI) transcutánea.

Neuromodulación para el estreñimiento crónico funcional

La neuromodulación para tratar el estreñimiento se puede lograr mediante la estimulación transcutánea o percutánea del plexo sacro o del nervio tibial posterior.

En la neuromodulación sacra, se coloca un electrodo en el tercer agujero sacro, y un neuromodulador es implantado por vía subcutánea en la región glútea. Antes de la implantación, la elegibilidad de los pacientes puede ser analizada mediante la evaluación percutánea del nervio. La MNS se utiliza para el tratamiento de la incontinencia urinaria y fecal. Paradójicamente, también parece desempeñar un papel en el abordaje de los trastornos de vaciado de la vejiga y del estreñimiento crónico. La MNS afecta el control neural tanto de la vejiga urinaria como del intestino. El mecanismo de acción exacto de esta terapia es complejo, y aún se desconoce en gran medida. A pesar de que se ha informado que la MNS es eficaz para la incontinencia fecal, este tratamiento no es utilizado de forma frecuente para el estreñimiento. Estudios no demostraron ningún efecto significativo de la estimulación activa del nervio sacro, en comparación con la estimulación simulada en el estreñimiento refractario. La MNS no está aprobada para tratar el estreñimiento, pero las guías recientes sobre estreñimiento funcional afirman que vale la pena probar la MNS en pacientes refractarios al tratamiento conservador, y debe considerarse debido a su naturaleza mínimamente invasiva, en comparación con otras intervenciones quirúrgicas.

La ETNS es una alternativa potencial no invasiva para la neuromodulación sacra. El mecanismo de acción es comparable a la MNS y se basa en la activación de redes neuronales aferentes. Los estudios indican que no existe un beneficio claro de usar ETNS para el estreñimiento, y las pruebas sobre el efecto de esta terapia en el estreñimiento aún son limitadas.

La TCI transcutánea se basa en la aplicación de dos frecuencias diferentes de corrientes alternas que producen una nueva corriente interferencial modulada en su punto de intersección. Esta se puede administrar por vía transcutánea o de forma transabdominal. Todos los estudios relacionados con la TCI y el estreñimiento en adultos informan una reducción estadísticamente significativa de los síntomas, pero estos trabajos

presentan limitaciones técnicas y metodológicas.

La estimulación del nervio tibial es un procedimiento más nuevo y menos invasivo que la MNS. La neuroestimulación del nervio tibial tendría efectos a nivel entérico, autonómico o central, o todos estos, que serían beneficiosos para pacientes con estreñimiento. Se cree que la estimulación del nervio tibial conduce a cambios en la función neuromuscular anorrectal, similares a la MNS. Sin embargo, a diferencia de la MNS, la estimulación del nervio tibial no utiliza estimulación eléctrica continua para aliviar los síntomas, es más segura y tiene un costo económico considerablemente más bajo. La EPNT y la ETNT son 2 variantes de la estimulación del nervio tibial.

La EPNT ha ganado un lugar importante en el tratamiento de la incontinencia fecal. Los escasos estudios sobre el efecto de la EPNT en el estreñimiento crónico han utilizado el mismo protocolo de tratamiento que se aplica ampliamente para el tratamiento de la vejiga hiperactiva y de la incontinencia fecal, que consiste en 30 minutos de EPNT a la semana durante 12 semanas. Se ha sugerido que este tratamiento es más eficaz que los métodos que utilizan electrodos de superficie para estimular el nervio tibial. Los resultados de los estudios que analizaron el efecto de la EPNT sobre el estreñimiento funcional no son concluyentes.

Al igual que la EPNT, la ETNT también se dirige al nervio tibial posterior, pero no requiere pinchazos con agujas. No hay consenso con respecto al hecho de que la estimulación debe realizarse unilateral o bilateralmente. Sin embargo, un estudio indica que la ETNT bilateral es más eficaz que la estimulación unilateral. Este tratamiento puede ser utilizado con seguridad por pacientes en su entorno familiar. Faltan protocolos de tratamiento de ETNT estandarizados y conocimiento sobre los parámetros de ETNT óptimos, especialmente para el estreñimiento. Se han publicado pocos estudios sobre los efectos de la ETNT sobre el estreñimiento. Estos demuestran resultados incongruentes. Además, presentan una pequeña y heterogénea población de estudio, utilizan diferentes parámetros de estimulación y diferentes medidas de resultado. Se necesitan estudios adicionales para determinar la eficacia de la ETNT en el estreñimiento crónico funcional.

En lo referido al subtipo de estreñimiento funcional, las investigaciones que se centran en el subgrupo de pacientes con estreñimiento con tránsito lento tienden a demostrar un efecto significativo de la MNS sobre el estreñimiento funcional. Sin embargo, debido a la falta de estudios sobre los demás subtipos de estreñimiento funcional, no es posible afirmar que la MNS es más eficaz en pacientes con estreñimiento con tránsito lento que en aquellos con estreñimiento con tránsito normal y trastornos de la evacuación rectal. Ninguno de los ensayos incluidos de ETNS menciona la subdivisión de su población basada en los subtipos de estreñimiento funcional. No se puede sacar una conclusión sólida del efecto de la ETNS, la EPNT y

la ETNT sobre los diferentes tipos de estreñimiento funcional debido a la escasez de bibliografía disponible.

Conclusiones

En la actualidad existen múltiples modalidades de neuromodulación para el tratamiento del estreñimiento crónico. La neuromodulación podría ser una terapia de rescate del estreñimiento crónico funcional antes de considerar la intervención quirúrgica en pacientes que no responden al tratamiento conservador. Sin embargo, el efecto beneficioso de neuromodulación para el estreñimiento crónico aún es cuestionable. Los estudios disponibles sobre este tema son escasos y presentan limitaciones técnicas y de diseño. Por lo tanto, no se puede apoyar ni rechazar el uso de la neuromodulación para el abordaje del estreñimiento funcional crónico.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/169110

4 - Asociación entre la Litiasis Biliar y el Riesgo de Cáncer del Tracto Biliar: Revisión Sistemática y Metaanálisis

Huang D, Joo H, Shin A y colaboradores

Seoul National University College of Medicine, Seúl, Corea del Sur

[Association between Gallstones and the Risk of Biliary Tract Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis]

Epidemiology and Health 43(2021011):1-12, 2021

La litiasis biliar se asoció con aumento del riesgo de tumores del tracto biliar, de cánceres de los conductos biliares extrahepáticos, cánceres de vesícula y de la ampolla de Váter.

Aunque los tumores del tracto biliar (TTB) no son frecuentes, en ciertas partes del mundo, como Corea y la India, la incidencia de estas neoplasias es alta. Además, se ha detectado un aumento de la incidencia de TTB en tres localizaciones específicas: cánceres de la vesícula biliar (CVB), cánceres de los conductos biliares extrahepáticos (CCBEH) y cánceres de la ampolla de Váter (CAV), especialmente en las regiones de alto riesgo.

En general, el pronóstico de los TTB es desfavorable, con supervivencia estimada a los 5 años del 5%. Si bien la cirugía puede ser curativa, un porcentaje reducido de pacientes son aptos para la intervención quirúrgica, debido a que, en la gran mayoría de los casos, los TTB se diagnostican en estadios avanzados. Por lo tanto, la detección precoz es decisiva para mejorar los índices de supervivencia; en este contexto, la identificación de los factores de riesgo para los TTB es fundamental.

Se ha sugerido que los cálculos biliares son un factor de riesgo para los TTB, por mecanismos que todavía no se comprenden con precisión, pero que podrían tener que ver con la inflamación asociada en las regiones cercanas a la litiasis.

Los TTB podrían surgir en el contexto de la inflamación crónica de la vesícula y el tracto biliar.

Sin embargo, la litiasis biliar (LB) es una enfermedad frecuente, mientras que los TTB no son comunes y, de hecho, la mayoría de las personas con litiasis vesicular nunca presentan TTB. Incluso así, un número significativo de pacientes con TTB tienen LB.

El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis de estudios de cohorte y de casos y controles fue analizar las posibles asociaciones entre la LB y el riesgo de TTB. Se analizaron los subtipos mencionados de TTB (CVB, CCBEH y CAV), pero se excluyeron los cánceres de los conductos biliares intrahepáticos y los colangiocarcinomas intrahepáticos. La finalidad fue analizar la información disponible para amplias poblaciones en estudios de casos y controles y ensayos de cohorte publicados en todo el mundo. Para la revisión se tuvieron especialmente en cuenta la presencia, el tamaño y el número de cálculos biliares, la duración de la enfermedad, el diseño del estudio, el sexo, la región geográfica, el período del ensayo, la medición de la exposición, la calidad y el ajuste según factores de confusión.

Materiales y métodos

Para la presente revisión se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). Los estudios epidemiológicos publicados hasta el 9 de agosto de 2018 se identificaron mediante búsquedas en PubMed, Embase y la *Cochrane Library*; sólo se consideraron estudios realizados con seres humanos. Se revisaron los estudios publicados antes del 9 de abril de 2018 y se obtuvieron artículos adicionales mediante la revisión manual de las listas de referencias.

Se incluyeron estudios de cohorte o de casos y controles que analizaron las asociaciones entre la LB y el riesgo de TTB (CVB, CCBEH o CAV) y en los cuales los cálculos biliares (presencia, tamaño, número y duración de la enfermedad) fueron la variable de interés. El criterio principal de valoración fue la incidencia de TTB (CVB, CCBEH o CAV), con estimaciones de riesgo en forma de *rate ratio* (RR), *odds ratio* (OR) o *hazard ratio* (HR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La calidad de los estudios se determinó con la *Newcastle-Ottawa Scale*, de 9 dominios y 10 puntos como máximo (8 secciones con un punto y una sección con 2 puntos). El puntaje igual o superior a la mediana se consideró indicador de calidad elevada.

Las estimaciones de riesgo se realizaron con modelos de efectos aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con el estadístico I^2 y la Q en pruebas de chi al cuadrado; los valores de I^2 de 25%, 50% y 75% indicaron heterogeneidad baja, moderada y alta, respectivamente. Para el estadístico Q , los valores de $p < 0.10$ indicaron heterogeneidad importante. El sesgo de publicación se valoró con gráficos en embudo y pruebas de Egger.

Resultados

Se identificaron 5005 artículos, 1941 en Medline, 3027 en Embase y 37 en la *Cochrane Library*. Veintisiete artículos y otros 3 artículos relevantes identificados

en las listas de referencias fueron aptos para la presente revisión. Veintitrés y 7 de los 30 estudios epidemiológicos fueron de casos y controles y de cohorte, respectivamente; 16 estudios se realizaron en Asia, 8 se publicaron en América y 6 se llevaron a cabo en Europa.

LB y riesgo de TTB

Al analizar los resultados según el diseño del estudio se observaron asociaciones positivas y significativas en los estudios de casos y controles ($n = 19$; OR: 5.04; IC 95%: 3.36 a 7.56; $I^2 = 90.5\%$; $p < 0.001$) y los estudios de cohorte ($n = 7$; OR: 3.17; IC 95%: 2.28 a 4.39; $I^2 = 79.0\%$; $p < 0.001$). El riesgo general estimado también fue significativo (OR: 4.38; IC 95%: 3.23 a 5.93), con heterogeneidad elevada entre los estudios ($I^2 = 91.2\%$; $p < 0.001$).

En los metanálisis por subgrupos, todos los resultados indicaron asociaciones significativas, de manera independiente del sexo, la región geográfica, el período de estudio, la medición de la exposición, la calidad de los trabajos y el ajuste según los factores de confusión.

Las asociaciones fueron más fuertes en las mujeres (OR: 4.26; IC 95%: 2.75 a 6.59; $I^2 = 84.5\%$; $p < 0.001$), respecto de los hombres; más pronunciadas en los estudios publicados en Asia (OR: 5.25; IC 95%: 3.50 a 7.86; $I^2 = 82.4\%$; $p < 0.001$), en comparación con los trabajos publicados en otras regiones, y más importantes en los trabajos que se realizaron antes de 2000 (OR: 5.39, IC 95%: 2.57 a 11.34; $I^2 = 95.5\%$; $p < 0.001$), en comparación con los estudios publicados en 2000 o en años posteriores, como también en las investigaciones en las que se aplicaron estudios por imágenes (OR: 7.09; IC 95%: 3.87 a 12.98; $I^2 = 64.5\%$; $p = 0.004$), en comparación con los ensayos sin estudios por imágenes, y en los estudios de menor calidad (OR: 4.81; IC 95%: 2.87 a 8.05; $I^2 = 94.9\%$; $p < 0.001$), respecto de los estudios de calidad alta. El metanálisis indicó asociaciones más débiles luego del ajuste por edad, sexo y la presencia de comorbilidades.

Se encontraron asociaciones más fuertes respecto de los resultados originales luego de considerar las regiones geográficas, los hábitos de vida y la educación. La heterogeneidad varió de manera significativa en relación con el método aplicado de estratificación; el análisis por subgrupos con los estudios que refirieron las evoluciones solo para los pacientes de sexo masculino mostró el menor nivel de heterogeneidad ($I^2 = 35.8\%$; $p = 0.132$) entre los subgrupos en los que se incluyeron más de 2 estudios.

LB y riesgo de CVB

Entre los 20 estudios que analizaron las asociaciones entre la LB y el riesgo de CVB, 16 ensayos refirieron asociaciones positivas. Se encontraron asociaciones positivas y estadísticamente significativas en los estudios de casos y controles ($n = 11$; OR: 9.60; IC 95%: 4.45 a 20.70; $I^2 = 95.4\%$; $p < 0.001$) y en los de cohorte ($n = 5$; OR: 4.54; IC 95%: 2.62 a 7.87; $I^2 = 72.5\%$; $p = 0.006$). El riesgo general estimado en los estudios de ambos diseños también fue estadísticamente significativo (OR: 7.26; IC 95%: 4.33 a 12.18), aunque con heterogeneidad importante entre los trabajos

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de

Trabajos Distinguidos
de Gastroenterología



Ingrese a

www.siicsalud.com/cis/td-tm.php

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



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

($I^2 = 93.6\%$; $p < 0.001$). De manera independiente de los diversos subgrupos, todos los resultados del metanálisis fueron estadísticamente significativos, con diferencias pequeñas en la magnitud de las estimaciones del riesgo. No obstante, algunas diferencias fueron importantes, por ejemplo, en los análisis por subgrupos por áreas geográficas en Asia (OR: 12.72; IC 95%: 6.35 a 25.46; $I^2 = 86.2\%$; $p < 0.001$), en comparación con otras regiones (OR: 3.59; IC 95%: 2.68 a 4.81; $I^2 = 56.0\%$; $p = 0.026$); en los estudios con medición de la exposición con procedimientos por imágenes (OR: 15.27; IC 95%: 7.48 a 31.18; $I^2 = 76.9\%$; $p = 0.002$), respecto de los ensayos sin estudios por imágenes (OR: 4.67; IC 95%: 3.29 a 6.61; $I^2 = 76.1\%$; $p < 0.001$) y según el ajuste por nivel educativo (OR 23.80; IC 95%: 17.00 a 33.32), respecto de las estimaciones generales originales de riesgo (OR: 7.26; IC 95%: 4.33 a 12.18; $I^2 = 93.6\%$; $p < 0.001$).

En relación con las características de la enfermedad biliar se observó que el riesgo de CVB se asoció con el tamaño (> 1 respecto de < 1 cm: OR: 1.88, IC 95%: 1.10 a 3.22; $I^2 = 35.2\%$; $p = 0.201$; > 2 respecto de < 2 cm: OR: 2.62, IC 95%: 0.90 a 7.60; $I^2 = 73.8\%$; $p = 0.022$) y el número de cálculos (> 1 respecto de 1, OR: 2.10, IC 95%: 0.80 a 5.47; $I^2 = 63.8\%$; $p = 0.096$).

LB y riesgo de CCBEH

Diecisiete estudios analizaron las asociaciones entre la LB y el riesgo de CCBEH en el sentido amplio. Se identificaron 4 estudios de cohorte y 13 estudios de casos y controles que presentaron la relación entre la presencia de LB y el riesgo de CCBEH. Doce de ellos refirieron el riesgo de CCBEH (o colangiocarcinoma extrahepático), mientras que en 6 estudios se analizó el riesgo de colangiocarcinoma (o cáncer de los conductos biliares) y en un trabajo se describió el riesgo de ambos tipos de tumores. El riesgo total estimado para la asociación fue más fuerte para los CCBEH (OR: 2.87; IC 95%: 2.06 a 3.99; $I^2 = 95.0\%$; $p < 0.001$), en comparación con los colangiocarcinomas (OR: 2.12, IC 95%: 1.35 a 3.33; $I^2 = 92.7\%$; $p < 0.001$), sin significación estadística.

En el metanálisis completo de los CCBEH, al considerar el diseño del estudio, se observó una asociación positiva y estadísticamente significativa en los estudios de casos y controles (OR: 3.67; IC 95%: 2.26 a 5.95; $I^2 = 96.0\%$; $p < 0.001$) y en los estudios de cohorte (OR: 2.33; IC 95%: 2.00 a 2.72; $I^2 = 21.4\%$; $p = 0.282$). El riesgo estimado general también fue estadísticamente significativo (OR: 3.17; IC 95%: 2.24 a 4.50), con heterogeneidad alta entre los estudios ($I^2 = 95.2\%$; $p < 0.001$).

En los metanálisis por subgrupos, los resultados fueron significativos de manera independiente del sexo, el área geográfica, el período de estudio, la medición de la exposición y la calidad de los ensayos.

LB y riesgo de cánceres en la ampolla de Váter

Cinco estudios analizaron estas asociaciones; 1 de ellos refirió la duración de la enfermedad biliar, de

modo que para el metanálisis solo se tuvo en cuenta la presencia de enfermedad biliar referida en 5 trabajos. Se observó una asociación significativa entre la presencia de LB y el riesgo de CAV (OR: 3.28; IC 95%: 1.33 a 8.11; $I^2 = 93.3\%$; $p < 0.001$). La magnitud de la asociación fue más alta en los estudios de Asia (OR: 7.23, IC 95%: 2.49 a 21.00; $I^2 = 88.0\%$; $p = 0.004$), en comparación con los trabajos de otras regiones (OR: 1.57; IC 95%: 1.28 a 1.92; $I^2 = 0.0\%$; $p = 0.608$), y en los ensayos que analizaron la litiasis con estudios por imágenes (OR: 7.23, IC 95%: 2.49 a 21.00; $I^2 = 88.0\%$; $p = 0.004$), respecto de los que no aplicaron estos procedimientos (OR: 1.57; IC 95%: 1.28 a 1.92; $I^2 = 0.0\%$; $p = 0.608$). No se encontró sesgo de publicación.

Conclusión

Los TTB no son frecuentes, pero se asocian con pronóstico desfavorable; se ha sugerido que la LB podría ser uno de los factores de riesgo para la aparición de estos tumores. En el presente metanálisis con 7 estudios de cohorte y 23 de casos y controles realizados en Asia, Europa y América, la presencia de LB se vinculó con aumento del riesgo de TTB (OR: 4.38), CVB (OR: 7.26), CCBEH (OR: 3.17) y CAV (OR: 3.28). Los cálculos con un tamaño de más de 1 cm se asociaron con el doble de riesgo de CVB. Sin embargo, la heterogeneidad importante entre los estudios es un factor de relevancia que dificulta la interpretación de los hallazgos.



Información adicional en
www.sicisalud.com/dato/resiic.php/169112

5 - Revisión sobre el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con Probióticos, Prebióticos y Simbióticos

Chlebicz-Wójcik A, Śliżewska K

Lodz University of Technology, Polonia

[Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics in the Irritable Bowel Syndrome Treatment: A Review]

Biomolecules 11(8):1-41, Ago 2021

Esta revisión aborda una actualización bibliográfica del síndrome de intestino irritable, desde el diagnóstico hasta las alternativas terapéuticas, con énfasis especial en los agentes modificadores de la microflora intestinal.

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno intestinal funcional de baja mortalidad, pero con impacto significativo sobre la calidad de vida, el desempeño social y las pérdidas económicas asociadas. Se calcula que alrededor del 10% de la población mundial padece este trastorno. Las mujeres tienen una probabilidad entre 1.5 y 3 veces mayor que los hombres de presentar SII.

Según la manifestación predominante, 4 son los subtipos descriptos de la enfermedad: SII con diarrea (SII-D), SII con constipación (SII-C), SII mixto (SII-M) y SII

no clasificable (SII-NC). Además de la alteración de los hábitos evacuatorios, la enfermedad puede producir dolor abdominal, flatulencia, náuseas, dispepsia y reflujo gastroesofágico.

La etiología del SII es desconocida. Las hipótesis han propuesto trastornos psicológicos, alteraciones de la motilidad intestinal, hipersensibilidad alimentaria, predisposición genética, anormalidades de la microflora intestinal y alteración del eje intestino-cerebro. El sobrecrecimiento bacteriano intestinal, las infecciones intestinales y los estados inflamatorios pueden ser desencadenantes del SII.

Los fármacos más utilizados para el tratamiento del SII incluyen antiespasmódicos, antidiarreicos y laxantes; la acupuntura, el masaje y la medicina tradicional china son también ampliamente utilizados en algunas poblaciones. Los agentes modificadores de la microflora intestinal (probióticos, prebióticos y simbióticos) constituyen también alternativas terapéuticas para los pacientes con SII. Los probióticos se definen como microorganismos vivos beneficiosos para el huésped, mientras que los prebióticos son sustratos que estimulan a los microorganismos favorables del huésped; los simbióticos combinan probióticos y prebióticos.

El objetivo de esta revisión fue reunir información actualizada de la bibliografía sobre el SII, desde el diagnóstico hasta los abordajes terapéuticos, con énfasis especial en los agentes modificadores de la microflora intestinal. Para la revisión se realizó una búsqueda sistemática de la bibliografía hasta junio de 2021 en la base de datos PubMed.

Historia del SII y su diagnóstico

El SII fue comunicado en 1871 como "enteritis membranosa", y su descripción incluía el dolor abdominal y la eliminación de moco en las heces. A comienzo del siglo XX, esta entidad, con la denominación "colon espástico", fue mencionada como diagnóstico diferencial de otras enfermedades intestinales inflamatorias y neoplásicas, y se resaltó su aspecto funcional no orgánico, a la vez que se hacían especulaciones sobre su origen "nervioso". El término "colon irritable" fue propuesto para describir adecuadamente el espectro de síntomas.

En las décadas siguientes, la investigación en el SII avanzó y definió el papel del sistema nervioso autónomo, de la serotonina y de la microflora intestinal. Fueron descritas las formas clínicas del SII asociadas con diarrea y con constipación. En 1988 se publicaron los primeros criterios de Roma, que posteriormente fueron actualizados en varias oportunidades, y que hoy constituyen la herramienta diagnóstica más utilizada. Los criterios para el diagnóstico de SII incluyen el dolor abdominal recurrente, al menos un día por semana en los 3 meses previos, con duración de los síntomas por al menos 6 meses, y con al menos 2 de las siguientes características: dolor asociado con la defecación, cambios en la frecuencia de la defecación, o cambio en la forma de las heces. Pueden existir otros síntomas, como náuseas, vómitos, pirosis, ansiedad, insomnio y

depresión. El estrés es un desencadenante frecuente de las exacerbaciones del SII.

Los tratamientos propuestos para el SII desde los inicios incluyeron medidas higiénico-dietarias, acciones psicoprofilácticas y distintos fármacos. Entre estos últimos, se utilizaron codeína, difenoxilato, propantelina, anticolinérgicos, mebeverina, tranquilizantes, aceite de menta y agentes para aumentar la masa fecal. Las indicaciones nutricionales incluyeron la incorporación de fibras en la dieta y la eliminación de algunos alimentos, mientras que el espectro de tratamientos psicológicos recomendados incluyó la psicoterapia, la terapia conductual, la terapia grupal y la hipnoterapia.

En los últimos años, el interés de la farmacoterapia se trasladó a los agentes modificadores de los receptores de serotonina (antagonistas 5-HT₃: ondansetrón, granisetron, cilansetrón; agonistas 5-HT₄: tegaserod, prucalopride). A comienzos del siglo actual surgió el interés de investigar el efecto de los prebióticos, probióticos y simbióticos en los pacientes con SII.

Papel de la microflora intestinal

El intestino humano está habitualmente colonizado por más de 1000 tipos diferentes de microorganismos, pertenecientes a cerca de 1000 especies, entre las que predominan los procariotes, pero que incluyen también hongos, arqueas, parásitos y virus. Las bacterias más abundantes en el intestino pertenecen a los filos Firmicutes, Bacteroides, Proteobacterias y Actinobacterias. Existen, entre individuos normales, diferencias en la composición de la microflora intestinal, asociadas con la edad, el sexo, los hábitos alimentarios, las regiones geográficas, las condiciones socioeconómicas y sanitarias, el estado de salud y el consumo de fármacos.

El desequilibrio de la microflora intestinal (disbiosis) puede estar asociado con sobrecrecimiento de determinados microorganismos, o con ausencia de ellos, lo que lleva a una variedad de trastornos cardiovasculares, neurológicos o intestinales (entre ellos el SII). La disbiosis de la microflora intestinal puede disparar respuestas del sistema inmunitario que producen inflamación y alteración funcional del intestino. En los estudios en pacientes con SII se han detectado cambios en la microflora intestinal, con predominio de especies de la familia Enterobacteriaceae, del filo Firmicutes, del filo Proteobacterias y del género *Bacteroides*, así como disminución de la microflora considerada beneficiosa, como *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Alloprevotella*, *Prevotella* y *Faecalibacterium*. El número de metanobacterias productoras de metano ha sido correlacionado con la aparición de SII-C. A pesar de múltiples estudios realizados para identificar un patrón de especies de la microflora intestinal que pueda diferenciar al paciente con SII del individuo normal, los resultados no han sido congruentes. Algunos expertos opinan que la disbiosis de la microflora intestinal está más relacionada con variaciones de la funcionalidad que de la composición microbiológica.

Tratamiento con probióticos, prebióticos y simbióticos

La evidencia reunida sobre los cambios en la población microbiana intestinal ha desembocado en la búsqueda de tratamientos basados en la modificación de la microflora intestinal con probióticos, prebióticos o simbióticos.

El efecto de los probióticos parece diferir de especie en especie, y aun de cepa en cepa. Las asociaciones de más de una especie o de más de una cepa no siempre muestran el mismo efecto clínico. El efecto de los probióticos puede variar en diferentes poblaciones y en diferentes estadios de la enfermedad.

Las investigaciones clínicas con probióticos en el SII han arrojado resultados incongruentes, e incluso contradictorios. Sin embargo, varios estudios con adecuado diseño metodológico han mostrado los efectos beneficiosos de muchos probióticos (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacillus coagulans*, *Clostridium butyricum*, *Saccharomyces*, entre otros) sobre los síntomas del SII y sobre su impacto general en la calidad de vida del paciente.

La investigación sobre la efectividad de los prebióticos en el SII, por otro lado, es un área todavía en desarrollo. Los ensayos iniciales utilizaron oligofruktosa y otros oligosacáridos, pero no fueron concluyentes. Otros estudios más recientes usaron inulina, antocianinas y goma guar parcialmente hidrolizada.

El concepto de simbióticos fue introducido en 1995. El primer ensayo clínico, en el año 2013, utilizó una mezcla de inulina, almidón de tapioca, *Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp y *Streptococcus thermophilus*. Los resultados no lograron las metas terapéuticas predefinidas. Otros estudios con el mismo producto o con productos similares no produjeron resultados coherentes.

Conclusiones

El uso de probióticos, prebióticos y simbióticos para el tratamiento de pacientes con SII está aún en fase experimental, y requiere ulteriores estudios controlados con productos estandarizados. La mayor parte de la investigación está centrada en los probióticos, compuestos ya sea por una cepa única o por una mezcla de cepas.

La investigación sobre estos productos adolece también de heterogeneidad metodológica. Muchos estudios no son controlados con un placebo, las dosis administradas son variables, la composición del producto no está adecuadamente estandarizada, entre otros aspectos. La duración del tratamiento y el tiempo de seguimiento requieren de períodos prolongados, lo cual constituye una limitación en muchos estudios.

La investigación sobre probióticos, prebióticos y simbióticos ha mostrado resultados alentadores en el tratamiento de pacientes con SII. Las preparaciones son seguras y pueden ser agregadas al tratamiento convencional, en especial con fármacos que presentan riesgos de efectos adversos con el uso a largo plazo.

6 - Efectos de la Dieta Reducida en FODMAP sobre los Síndromes de Intestino Irritable: Revisión Sistemática y Metanálisis de Ensayos Clínicos

Hahn J, Choi J, Chang M

Yonsei University, Kangwon-do, Corea del Sur

[Effect of Low FODMAPs Diet on Irritable Bowel Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials]

Nutrients 13(7):1-18, Jul 2021

La dieta con bajo contenido de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) se asocia con la reducción moderada de la gravedad de los síntomas y con mejoría leve de la calidad de vida, en pacientes con síndrome de intestino irritable.

Los cambios en los hábitos intestinales, en asociación con dolor abdominal, son características clínicas del síndrome de intestino irritable (SII), una enfermedad crónica gastrointestinal funcional. La prevalencia estimada de SII en la población general es de 5% a 20%, en tanto que es más común en las mujeres que en los hombres (12.0% y 8.6%, respectivamente).

El SII es una enfermedad crónica con recurrencia y exacerbaciones sintomáticas que afectan considerablemente la calidad de vida, la productividad y la funcionalidad social de los pacientes. En este síndrome participan mecanismos fisiopatogénicos complejos y heterogéneos, entre ellos, las alteraciones en el eje entre el cerebro y el intestino y en la motilidad intestinal, las alteraciones de la flora del intestino, la predisposición genética, el estrés y los factores relacionados con la dieta.

El tratamiento clásico del SII consiste en el uso de laxantes, antiespasmódicos y antidepresivos. Sin embargo, en los últimos años se prestó especial atención a los factores dietéticos y a las intervenciones cognitivas y emocionales. La dieta con bajo contenido de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP [*fermentable oligo-, di-, monosaccharides, and polyols*]) es uno de los ejemplos más importantes en este sentido.

En un metanálisis reciente de 12 estudios, la dieta con bajo contenido de FODMAP (DBF) se asoció con la reducción de la gravedad de los síntomas del SII y mejoras de los puntajes de calidad de vida en comparación con una dieta control. Sin embargo, las intervenciones en los grupos control se limitaron a las dietas tradicionales para el SII, como la mediterránea, basada en las guías del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) y la de la *British Dietetic Association* (BDA), entre otras. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue actualizar la información disponible para los posibles beneficios de la DBF en pacientes con SII, con la inclusión de estudios que aplicaron métodos más amplios de comparación, entre ellos, dietas ricas en FODMAP e intervenciones dietarias estructuradas, como una dieta reducida en lactosa o libre de gluten, el suplemento de prebióticos y probióticos y cambios en los hábitos (yoga e

hipnoterapia) para la reducción de los síntomas y la mejoría de la calidad de vida. También se analizaron los efectos de la DBF sobre la frecuencia y las características de las deposiciones.

Métodos

Para la presente revisión sistemática y metanálisis se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis* (PRISMA). Los artículos, publicados hasta febrero de 2021, en cualquier idioma, se identificaron mediante búsquedas en el *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), PubMed y Embase.

Se incluyeron estudios realizados con sujetos de más de 18 años y diagnóstico de algún tipo de SII, que analizaron los efectos de la DBF sobre los síntomas, la calidad de vida y los hábitos evacuatorios, respecto de la dieta control u otras intervenciones. Se incluyeron estudios clínicos controlados y aleatorizados, de diseño paralelo, cruzado o factorial; se analizaron estudios de intervención y también de observación.

Se tuvieron en cuenta las características de los estudios (autores, año de publicación, país y revista, diseño, tamaño de la muestra, duración del estudio, tipos de intervenciones y tipos de control), las características de los pacientes (edad, sexo, criterios diagnósticos para el SII y subtipos) y las variables evolutivas (reducción sintomática, calidad de vida asociada con el SII, frecuencia y características de las deposiciones).

El criterio principal de valoración fue la mejoría de los síntomas, valorada con el *IBS Severity Scoring System* (IBS-SSS), que incluye 5 dominios para la valoración de la gravedad y la frecuencia del dolor abdominal, la distensión abdominal, la insatisfacción con los hábitos intestinales y la interferencia en la calidad de vida en escalas visuales analógicas de 0 a 100 mm. Según los puntajes del IBS-SSS, el SII se clasificó en leve (< 150 puntos), moderado (150 a 300 puntos) o grave (> 300 puntos). El porcentaje de pacientes con respuesta clínica (mejoría de los síntomas) fue otro criterio principal de valoración, con la aplicación de un umbral de más de 50 puntos en el IBS-SSS o las respuestas afirmativas a la pregunta específica.

Los criterios secundarios de valoración fueron la calidad de vida relacionada con la salud, valorada con el IBS-QoL de 34 secciones específicas en 8 subescalas: disforia, interferencia con las actividades, imagen corporal, preocupación por la salud, evitación de alimentos, reacción social, función sexual y relaciones y las características de las heces, determinadas con la *Bristol Stool Form Scale* (BSFS): el tipo 1 se refiere a las heces más duras, en tanto que el tipo 7 hace referencia a las heces más blandas. Se consideró la frecuencia semanal de deposiciones.

Se calcularon las diferencias promedio estandarizadas (DPE) con la *g* ajustada de Hedges. La calidad metodológica de los trabajos se determinó con la *Cochrane Risk of Bias Tool*. Los efectos se expresaron como diferencias promedio (DP), DPE o DP ponderada (DPP), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los valores de $p < 0.05$ se consideraron

estadísticamente significativos. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con los estadísticos *Q* de Cochrane e *I*²; los valores $\leq 25\%$, de 26% a 50% y $> 50\%$ indicaron heterogeneidad leve, moderada y alta, respectivamente. Se aplicaron modelos de efectos aleatorios con ponderación por varianza inversa. Para el sesgo de publicación se utilizaron gráficos en embudo y pruebas de Egger.

Resultados

Se identificaron 2669 artículos, pero 22 reunieron los criterios de inclusión para el presente metanálisis. Los 22 estudios se publicaron entre 2010 y 2021. En 11 estudios se compararon los efectos de la DBF respecto de otras intervenciones en la dieta (dieta reducida en lactosa, libre de gluten, simulada, de la BDA y del NICE), en 5 se incluyeron dietas habituales como control, en 2 se analizaron dietas con suplementos (probióticos y prebióticos), en 2 se incorporaron otros cambios en los hábitos (yoga e hipnoterapia dirigida al intestino) y, en 2 estudios, los efectos de la DBF se compararon con los de la dieta rica en FODMAP. Veinte estudios clínicos (90.9%) fueron de diseño aleatorizado y controlado, y los 2 restantes (9.1%) fueron no controlados y no aleatorizados. En un estudio solo se incluyeron mujeres, mientras que en los restantes se consideraron pacientes de ambos sexos. En 4 estudios solo se analizaron los efectos de la intervención en pacientes con SII y diarrea como síntoma predominante (SII-D), en 5 trabajos se excluyeron pacientes con constipación como síntoma predominante (SII-C) y en otros estudios se analizaron pacientes con cualquier tipo de SII, clasificados según los criterios de Roma. Entre todos los artículos revisados, 21 y 11 analizaron los síntomas de SII y la calidad de vida, respectivamente.

En 13 estudios se aplicó la IBS-SSS, en 7 trabajos se usaron escalas visuales analógicas o escalas de Likert, mientras que en los estudios restantes solo se tuvo en cuenta la respuesta para las mejoras sintomáticas.

Criterio principal de valoración

Veinte estudios analizaron los efectos de la DBF sobre la gravedad de los síntomas de SII; los pacientes asignados a DBF refirieron una reducción moderada de la gravedad de los síntomas de SII, en comparación con el grupo control (DPE: -0.53; IC 95%: -0.68 a -0.38; $I^2 = 39\%$). En los estudios que refirieron los puntajes de la IBS-SSS antes y después de la intervención se registró una reducción promedio de 52.6 puntos (IC 95%: -76.48 a -28.72; $I^2 = 66\%$) en los pacientes asignados a DBF.

El número de pacientes con reducción de más de 50 puntos en la IBS-SSS y alivio sintomático fue más alto en el grupo de DBF, en comparación con el grupo control (*odds ratio* [OR]: 2.14; IC 95%: 1.56 a 2.93; $I^2 = 0\%$).

Al considerar los puntajes de las subescalas de la IBS-SSS, las mejorías más importantes se observaron

para la distensión abdominal grave (DPE: -0.47; IC 95%: -0.67 a -0.27; $I^2 = 25\%$), la insatisfacción con las evacuaciones (DPE: -0.43; IC 95%: -0.63 a -0.23; $I^2 = 24\%$), la frecuencia de dolor abdominal (DPE: -0.30; IC 95%: -0.55 a -0.06; $I^2 = 50\%$) y la gravedad del dolor abdominal (DPE: -0.26; IC 95%: -0.47 a -0.05; $I^2 = 32\%$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los puntajes de las subescalas de interferencia con la calidad de vida entre los dos grupos (DPE: -0.17; IC 95%: -0.40 a 0.06; $I^2 = 45\%$).

Se realizaron análisis por subgrupos para identificar posibles covariables responsables de la heterogeneidad entre los estudios. En los subgrupos definidos en función del porcentaje de mujeres, el subtipo de SII, la duración del estudio, el método para la valoración de los síntomas y el tipo de grupo control, la mejoría en la gravedad de los síntomas de SII se mantuvo significativa.

La calidad de vida relacionada con el SII (IBS-QoL) se analizó en 11 estudios; se observaron mejoras leves luego de la intervención con DBF, respecto de las efectuadas en los grupos control (DPE: 0.24; IC 95%: 0.02 a 0.47; $I^2 = 60\%$).

La frecuencia semanal de evacuaciones intestinales se refirió en 6 estudios; en 3 de ellos solo se incluyeron pacientes con SII-D y en los otros se analizaron pacientes con cualquier tipo de SII, pero con excepción de sujetos con SII-C. En forma general, la frecuencia de las deposiciones se redujo en 3.45 por semana en el grupo de DBF, en comparación con el grupo control (DP: -3.45; IC 95%: -5.83 a -1.08; $I^2 = 70\%$).

Los efectos de la DBF sobre la reducción de la frecuencia de deposiciones en pacientes con SII-D (DP: -5.56; IC 95%: -7.40 a -3.72; $I^2 = 0\%$) fueron más pronunciados en comparación con los observados en la totalidad de la cohorte.

Los puntajes promedio de la BSFS mejoraron en -0.86 puntos en el grupo de DBF, en comparación con el grupo control en los estudios que solo incluyeron pacientes con SII-D (DP: -0.86; IC 95%: -1.52 a -0.19; $I^2 = 93\%$).

En general, todos los estudios incluidos presentaron algún tipo de riesgo de sesgo; sin embargo, 18 trabajos (81.8%) fueron de buena calidad. La observación del gráfico en embudo mostró distribución relativamente simétrica, un hallazgo que sugiere falta de sesgo de publicación; la prueba de Egger confirmó esta característica.

Conclusión

En el presente metanálisis se evaluaron los efectos de la DBF sobre los síntomas, la calidad de vida y los hábitos evacuatorios en pacientes con SII. Los resultados de los 22 estudios incluidos sugirieron que la DBF se asocia con la reducción moderada de la gravedad de los síntomas y con mejoría leve de la calidad de vida, en comparación con las dietas utilizadas en los grupos control. La mejoría de los síntomas fue concordante entre los subgrupos establecidos en función del porcentaje de mujeres, la duración de las intervenciones, los subtipos de SII, los métodos de valoración y las intervenciones en los controles.

En 3 estudios que analizaron los cambios en los hábitos intestinales en pacientes con SII-D se observó una disminución significativa de la frecuencia de las deposiciones y una mejora sustancial en la consistencia de las heces. El presente metanálisis utilizó la información más actualizada para establecer con precisión los efectos de la DBF sobre los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con SII.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169156

7 - Artículo de Revisión sobre el Espectro de los Trastornos de Constipación: Diagnóstico, Tratamiento y Perspectivas del Paciente

Sharma A, Rao S, Waldman S y colaboradores

Augusta University, Augusta; DuPage Medical Group, Hoffman Estates; Thomas Jefferson University, Filadelfia, EE.UU.

[Review Article: *Diagnosis, Management and Patient Perspectives of the Spectrum of Constipation Disorders*]

Alimentary Pharmacology and Therapeutics 53(12):1250-1267, Jun 2021

Esta revisión actualiza los conocimientos sobre los trastornos de constipación, con foco en la fisiopatología, el diagnóstico, la evaluación clínica y los diferentes tratamientos.

La constipación crónica afecta entre el 15% y el 20% de la población mundial, con el consiguiente impacto sobre el sistema de salud. La fisiopatología de la constipación crónica es compleja, y los pacientes tienen muchas veces síntomas superpuestos que complican el diagnóstico y el tratamiento específico. Una clasificación frecuente de la constipación es en primaria y secundaria. La constipación secundaria está asociada con causas orgánicas (estrechez colónica, neoplasias), con fármacos (opioides, anticolinérgicos) o con enfermedades subyacentes (diabetes, trastornos metabólicos, enfermedades tiroideas), que tienen en común la disfunción neuromuscular del colon y de la zona anorrectal.

Los trastornos con constipación son a menudo difíciles de tratar, y la insatisfacción del paciente es una causa frecuente de derivación al especialista gastroenterólogo. El síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C), la constipación idiopática crónica (CIC) y los trastornos defecatorios (defecación disinérgica) son los diagnósticos más comunes del espectro de los trastornos primarios de constipación, con síntomas superpuestos. La constipación inducida por opioides (CIO) es un problema creciente. La CIO es una causa secundaria de constipación, pero su diagnóstico debe ser tenido en cuenta por el especialista que estudia una constipación primaria.

El objetivo de esta publicación fue brindar una revisión actualizada de los trastornos primarios de constipación, con foco en la fisiopatología, el diagnóstico, la evaluación clínica y los tratamientos disponibles. Para este fin se realizó una búsqueda en las bases de datos

PubMed, CINAHL y Embase, para identificar estudios publicados entre febrero y diciembre de 2020. Fueron seleccionadas 171 referencias relevantes para ser incluidas en esta revisión.

Constipación Fisiopatología

La fisiopatología de la constipación es multifactorial y varía en cada paciente. Los individuos con constipación primaria pueden clasificarse en uno de 3 subtipos: trastornos defecatorios, constipación con tránsito lento, constipación con tránsito normal.

Los trastornos defecatorios se asocian, con frecuencia, con defecación disinérgica (inadecuada fuerza de propulsión rectal, presión anal de reposo elevada, contracción paradójica del esfínter anal y de los músculos pélvicos, relajación incompleta de estos). La defecación dificultosa puede también ser el resultado de anomalías anatómicas (rectoceles, invaginación) o de sensibilidad rectal anormal.

La constipación con tránsito lento puede ser causada por disfunción neuromuscular de la pared colónica, no asociada con otros trastornos o con enfermedad sistémica. Las miopatías colónicas dan por resultado la propulsión reducida del bolo fecal, con estasis colónica, reabsorción de agua, endurecimiento de la materia fecal y reducción de la necesidad de defecar. El colon de los pacientes con constipación crónica muestra denervación, hipocelularidad y menor respuesta a la estimulación colinérgica. La acumulación colónica de gas metano (por la prevalencia de la microflora productora del gas) también se asocia con tránsito reducido, aunque los estudios clínicos han sido contradictorios.

La fisiopatología de la CIC y del SII-C es multifactorial e involucra hipersensibilidad visceral, neuropatía del eje intestino-cerebro, metabolismo anormal de la bilirrubina, desregulación neurohormonal, disfunción inmunitaria, disbiosis de la microflora, alteraciones del epitelio y disfunción secretoria. Los diagnósticos de constipación primaria mencionados no son mutuamente excluyentes, y los pacientes pueden presentar una combinación de ellos. Una causa de constipación secundaria puede superponerse a una causa primaria. Aproximadamente el 40% de los pacientes tratados con opioides presentan CIO, independientemente de la dosis recibida. La interacción de los opioides parece ser principalmente en los receptores mu intestinales.

Herramientas diagnósticas

Las imágenes visuales de la forma de la materia fecal pueden evaluarse con la escala *Bristol Stool Form Scale* (BSFS); esta escala, junto con el diario de evacuaciones, son métodos confiables para caracterizar los hábitos evacuatorios. La aplicación para celular *Constipation Stool Diary* (CSD) es útil para que el paciente registre sus síntomas, aunque la sintomatología sola no predice con precisión la fisiopatología subyacente ni la respuesta al tratamiento. Algunos síntomas de alarma deben acelerar los estudios específicos para descartar neoplasias: sangre en la materia fecal, anemia ferropénica, pérdida no intencional de peso, antecedentes familiares, entre

otros. La constipación crónica puede ser diagnosticada con los criterios Roma IV, que incorporan los síntomas informados por el paciente, la consistencia de la materia fecal, el examen clínico y los estudios de motilidad. Entre los síntomas comunicados por el paciente, la sensación de evacuación incompleta, el tenesmo, el uso de maniobras digitales para la evacuación, el meteorismo y la distensión abdominal pueden indicar constipación subyacente.

El gastroenterólogo debe primero descartar causas secundarias de constipación. Entre estas causas están el uso de fármacos (opioides, anticolinérgicos), la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la deshidratación, la enfermedad de Parkinson, el síndrome de Ehlers-Danlos y las colagenopatías.

Entre las herramientas diagnósticas se encuentran el examen clínico (examen digital rectal), la manometría anorrectal y la prueba de expulsión de un balón; estas pruebas son relativamente sencillas y pueden ser realizadas en el consultorio. La defecografía debe ser realizada en centros especializados, mediante rayos X o resonancia magnética (RM). El estudio del tiempo de tránsito colónico está recomendado para la evaluación de la constipación refractaria a los laxantes; se realiza con marcadores radioopacos, cápsulas inalámbricas o gammagrafía. La manometría colónica ambulatoria de 24 horas está indicada cuando hay sospecha de miopatía o de neuropatía.

Criterios diagnósticos

Se estima que la CIC afecta cerca del 14% de la población mundial. Los pacientes con CIC informan habitualmente materia fecal voluminosa o endurecida (BSFS tipo 1 y tipo 2) y evacuaciones infrecuentes (< 3 por semana). Pueden estar presentes el tenesmo, la distensión abdominal, el dolor, la sensación de evacuación incompleta y la necesidad de maniobras manuales para facilitar la defecación. La CIC se asocia con limitación de la actividad física, con uso indiscriminado de laxantes y con disminución de la calidad de vida. El examen rectal y las pruebas de rutina suelen ser normales.

El SII-C afecta al 5.2% de la población de América del Norte. La historia clínica puede revelar dolor a la defecación, reducción en la frecuencia de las deposiciones y cambios en el aspecto de la materia fecal (> 25% de deposiciones con BSFS tipo 1 y tipo 2). El predominio del dolor abdominal diferencia el SII-C de la CIC. El SII-C puede coexistir con defecación disinérgica.

Tratamiento

Si bien el abordaje terapéutico inicial es similar en el SII-C y en la CIC, los laxantes y el polietilenglicol tienden a ser efectivos en la CIC, y no en el SII-C. Los trastornos defecatorios tienden a responder poco a los laxantes, y mejor a las técnicas de biorregulación. Las modificaciones del estilo de vida incluyen mayor actividad física y cambios en la dieta (aumento de la ingesta de líquidos y de fibra). Las fibras insolubles pueden incrementar los síntomas de dolor y distensión en algunos pacientes. Las fibras frutales (kiwi, ciruelas pasas, entre otras) son moderadamente eficaces. Los laxantes osmóticos (polietilenglicol, lactulosa, sorbitol,

glicerol, magnesio) actúan creando un gradiente osmótico que atrae agua y electrolitos a la luz intestinal, aumenta el volumen fecal y mejora la peristalsis. Son, en general, bien tolerados. Los efectos adversos más frecuentes son dolor abdominal, distensión, diarrea, náusea, flatulencia y vómitos.

Los laxantes estimulantes están indicados en caso de fracaso de los laxantes osmóticos. Son glucósidos inactivos no absorbibles que, al ser activados por las glucosilasas, estimulan la secreción de líquidos y de electrolitos y la peristalsis colónica. El bisacodilo y el picosulfato han mostrado ser superiores a los placebos en estudios controlados en pacientes con CIC. Los efectos adversos más comunes incluyen diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y cefaleas.

Los agentes procinéticos y prosecretores mejoran los síntomas de la constipación a través de diferentes mecanismos de acción. Los agonistas del receptor de la guanilato ciclasa C (GC-C), como el plecanatide y el linaclotide, regulan el equilibrio de líquidos y electrolitos en el intestino. La activación del receptor GC-C ayuda a mantener la integridad de la barrera mucosa, previene la inflamación y atenúa la sensibilidad dolorosa visceral. El receptor GC-C es también activado por algunas enterotoxinas de bacterias productoras de diarrea. En estudios clínicos controlados, el linaclotide y el plecanatide mejoraron significativamente la consistencia de las heces y la frecuencia de las evacuaciones en pacientes con SII-C y con CIC. La dosis necesaria para la respuesta terapéutica puede variar según el origen étnico del paciente, probablemente debido a polimorfismo del receptor GC-C, a diferentes tasas de metabolismo de los fármacos y a diferentes dietas. El principal efecto adverso de los agentes procinéticos/prosecretores es la diarrea.

Los agonistas de la serotonina (prucalopride, velusetrag, tegaserod) aceleran la motilidad gastrointestinal y mejoran la constipación y el tenesmo. La serotonina es un neurotransmisor intestinal que controla las contracciones del músculo liso y su relajación; los pacientes con SII-C tienen disfunción de la neurotransmisión por serotonina. Los efectos adversos incluyen náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencia y cefaleas. Los agonistas de la serotonina de primera generación (cisapride) producían efectos cardiovasculares adversos, que los agentes actuales no producen.

Los inhibidores de la isoforma 3 del intercambiador sodio/hidrógeno (tenapanor) crean un gradiente iónico en la luz intestinal que promueve la secreción de sodio y agua. Estos agentes mejoran los síntomas de constipación y el dolor abdominal. El principal efecto adverso es la diarrea.

Un subgrupo de pacientes con SII-C presenta disfunción de la circulación enterohepática de ácidos biliares. La reducción intraluminal de estos ácidos biliares se asocia con constipación. La modulación de este ciclo puede hacerse con fármacos como el quenodesoxicolato sódico y el elobixibat. Ambos son bien tolerados, y los efectos adversos más comunes son diarrea y dolor abdominal. Los activadores de los canales de cloruro, como la lubiprostone, aumentan el gradiente iónico

intraluminal, con liberación de sodio y de agua, lo que incrementa el volumen de la materia fecal, aumenta la motilidad gastrointestinal y reduce el tiempo de tránsito colónico. La lubiprostone ha mostrado ser efectiva en pacientes con SII-C y con CIC. Las náuseas y la diarrea son los efectos adversos más frecuentes.

Los opioides inducen constipación por varios mecanismos periféricos y centrales que disminuyen la motilidad intestinal y aumentan el tiempo de tránsito colónico. En pacientes con CIO refractaria a los laxantes pueden utilizarse antagonistas del receptor opioide (naldemedine, naloxegol), aunque su efectividad y seguridad están aún en evaluación.

Defecación disinérgica: Tratamiento de biorregulación

Las técnicas de biorregulación constituyen un tratamiento efectivo para la defecación disinérgica. Múltiples estudios controlados y aleatorizados han informado entre 70% y 80% de efectividad de 6 sesiones de biorregulación basada en manometría o en electromiografía. Las investigaciones han mostrado también una respuesta sostenida de entre 12 meses y 44 meses. El método requiere profesionales altamente entrenados, múltiples visitas, y está disponible solo en centros especializados.

Conclusiones

La CIC, el SII-C y la defecación disinérgica presentan síntomas superpuestos, y comparten algunos mecanismos fisiopatológicos. Las alternativas terapéuticas disponibles incluyen modificaciones de la dieta y del estilo de vida, laxantes y agentes procinéticos/prosecretores. La autoevaluación de los síntomas con ayuda de aplicaciones de telefonía celular es un recurso importante para el tratamiento efectivo.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/169157

8 - Avances Recientes en el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable

Bonetto S, Fagoonee S, Pellicano R y colaboradores

University of Turin; Molecular Biotechnology Center; Molinette-SGAS Hospital, Turin, Italia

[Recent Advances in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome]

Polish Archives of Internal Medicine 131(7-8):1-7, Ago 2021

Los antibióticos, los agonistas opioides periféricos y los secuestradores de ácidos biliares, entre otros, son las alternativas terapéuticas para el síndrome de intestino irritable con diarrea; en cambio, en pacientes con constipación se emplean agentes que aumentan el volumen y los laxantes osmóticos.

En la población general, la prevalencia estimada de síndrome de intestino irritable (SII), un trastorno gastrointestinal crónico funcional, es de 9% a 16%; es más frecuente en las mujeres.

Las manifestaciones clínicas características del SII incluyen el dolor abdominal, asociado con cambios en la frecuencia o las características de las deposiciones, en ausencia de enfermedad orgánica. Según los criterios de Roma IV, el SII se clasifica en cuatro subtipos diferentes: SII con constipación o diarrea como síntoma predominante (SII-C y SII-D, respectivamente), SII mixto (SII-M), con constipación y diarrea, y SII no clasificado. Estos subtipos se identifican con la escala *Bristol Stool Form*, útil para conocer las características de las deposiciones en combinación con la frecuencia de los cambios.

Si bien el SII es altamente prevalente y se asocia con consecuencias desfavorables para los sistemas de salud, el diagnóstico y el tratamiento siguen siendo desafíos clínicos. El tratamiento del SII consiste en intervenciones farmacológicas y no farmacológicas basadas en la sintomatología prevalente. En la presente revisión se resumieron los avances terapéuticos para los tres síntomas principales del SII, es decir, la diarrea, la constipación y el dolor abdominal.

Fisiopatogenia del SII

En la fisiopatogenia del SII participan factores del paciente y ambientales, pero los mecanismos precisos subyacentes en la aparición del SII no se conocen con precisión.

El SII es uno de los trastornos gastrointestinales funcionales asociados con el eje cerebro-intestino, integrado por conexiones entre el sistema nervioso central y el plexo mientérico, por medio de las cuales las emociones podrían participar en la motilidad intestinal, la secreción de la mucosa y la función de la barrera intestinal; a la inversa, la función mental podría estar influida, en parte, por los estímulos gastrointestinales. Los pacientes con SII tienen una alteración en la secreción de serotonina y dopamina y la magnitud de las alteraciones de estos neurotransmisores podría cumplir un papel importante en el patrón clínico de la enfermedad.

En los pacientes con SII y, especialmente, aquellos con SII-D, aumenta la permeabilidad de la membrana intestinal, la hipersensibilidad a los estímulos somáticos y viscerales y la percepción anómala del dolor. Los trastornos de la motilidad gastrointestinal, vinculados con la vía de la 5-hidroxitriptamina (HT), también participarían en la fisiopatogenia del SII; de hecho, los niveles plasmáticos de 5-HT aumentan en los pacientes con SII-D y disminuyen en aquellos con SII-C. Estos mecanismos constituyen la base para el tratamiento con agonistas de los receptores 5-HT₄, con efectos procinéticos, o con antagonistas de los receptores 5-HT₃, asociados con el retraso del tránsito intestinal.

El papel de la microbiota en la fisiopatogenia del SII aún no se definió, pero es probable que participe en las alteraciones de la función de barrera y en la inflamación de la mucosa. Sin embargo, los estudios que analizaron posibles asociaciones entre la composición de la microbiota intestinal y el SII no mostraron resultados categóricos, probablemente en relación con las características de la dieta y las áreas geográficas. Asimismo, aunque el sobrecrecimiento bacteriano en

el intestino delgado es frecuente en pacientes con SII, las relaciones causales y la asociación temporal entre ambos trastornos siguen sin conocerse con precisión.

La angustia psicológica, las infecciones, el uso de antibióticos, la dieta y las intolerancias alimentarias son algunos de los factores ambientales involucrados en la fisiopatogenia del SII. En general, los pacientes con SII presentan trastornos psicológicos, especialmente ansiedad y depresión, y los síntomas gastrointestinales se exacerban en su presencia. El dolor abdominal y los cambios en los hábitos evacuatorios intensifican la ansiedad y la depresión.

Aproximadamente, el 10% de los pacientes con SII tienen antecedentes de infección entérica; entre el 3% y 36% de los pacientes con gastroenteritis presentan síntomas persistentes compatibles con SII. Aunque las alergias alimentarias en pacientes con SII no son frecuentes, la intolerancia a ciertos alimentos es relativamente habitual. Los carbohidratos que se absorben mal se asocian con el aumento de la fermentación intestinal e hipersensibilidad en esta población. Siempre deben descartarse enfermedades orgánicas antes de establecer el diagnóstico de SII, para lo cual se aplican los criterios de Roma IV (dolor abdominal recurrente, al menos una vez por semana en los últimos 3 meses, en relación con las deposiciones o en asociación con cambios en la frecuencia o la forma de las deposiciones; los síntomas deben haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico). La presencia de sangre en las heces, la anemia, la pérdida de peso no intencional, la fiebre, los síntomas nocturnos y el inicio de la sintomatología después de los 50 años se consideran síntomas de alarma y deben motivar estudios especiales (por ejemplo, colonoscopia) y la determinación de los niveles séricos de proteína C-reactiva y de calprotectina fecal, para detectar enfermedad orgánica. En determinados casos se deben excluir la enfermedad celíaca y los trastornos tiroideos y, en algunos pacientes, pueden estar indicadas las pruebas en aire espirado para la detección de la mala absorción de lactosa y ácidos biliares, y para considerar exclusiones dietarias.

La estrategia terapéutica del SII no está estandarizada y se selecciona sobre la base de los síntomas de cada paciente.

Tratamiento no farmacológico

Los cambios saludables en el estilo de vida, la actividad física y la reducción del estrés representan las intervenciones no farmacológicas más importantes en pacientes con SII.

Según las recomendaciones de la *British Society of Gastroenterology*, las intervenciones nutricionales deben considerarse la estrategia de primera línea (recomendación fuerte, calidad de la evidencia débil).

Las guías del *National Institute for Health and Care Excellence* incluyen la ingesta regular, con evitación de la incorporación de grandes cantidades de alimentos, la ingesta de al menos 2 litros de líquidos por día, el consumo limitado de alcohol y gaseosas y la ingesta reducida de grasas, fibras insolubles, cafeína y alimentos

productores de gas, como frutas frescas. Las dietas de eliminación pueden asociarse con el alivio de los síntomas en algunos pacientes con SII. La mayor ingesta de fibras solubles puede ser de ayuda para pacientes con SII-C; en cambio, las fibras insolubles, como el salvado de trigo, pueden agravar las flatulencias y el dolor abdominal. La ingesta de grasas empeora la diarrea en pacientes con SII-D, en tanto que la ingesta de carbohidratos se correlaciona con la exacerbación de los síntomas. Los oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP [*fermentable oligo-, di-, monosaccharides, and polyols*]) inducen la fermentación intestinal y se asocian con aumento del dolor y las flatulencias; la dieta con contenido bajo de FODMAP (DBF) puede ser de ayuda en algunos pacientes.

Actualmente, la DBF se considera una estrategia terapéutica de segunda línea. En los pacientes con SII, los síntomas pueden agravarse luego de la ingesta de lactosa o gluten; sin embargo, el papel de la intolerancia a la lactosa es discutible. De la misma forma, algunos pacientes presentan agravamiento sintomático luego de la ingesta de gluten en ausencia de enfermedad celíaca.

Algunas medicinas complementarias y alternativas pueden ser de ayuda en algunos pacientes con SII, pero los datos no han sido concluyentes. El entrenamiento de relajación, la hipnoterapia y la terapia cognitivo conductual podrían ser beneficiosas en algunos casos, pero su aplicabilidad es limitada por los costos y la necesidad de tratamiento prolongado. La acupuntura actúa sobre las vías serotoninérgicas y colinérgicas y afectan el eje cerebro-intestino. En un metanálisis de 17 estudios no se observaron beneficios de la acupuntura sobre el control de los síntomas y la calidad de vida. Las hierbas chinas tampoco parecen eficaces y podrían asociarse con efectos adversos.

Los probióticos, los prebióticos y los simbióticos se utilizan con mucha frecuencia en pacientes con SII; el trasplante de microbiota fecal podría representar un nuevo tratamiento, pero se requieren estudios específicos para establecer conclusiones firmes.

Los probióticos son microorganismos vivos no patogénicos que cuando se administran en cantidades adecuadas se asocian con efectos positivos sobre la salud. Los efectos son específicos de especie y no pueden generalizarse. Los prebióticos son disacáridos u oligosacáridos, como inulina y galactooligosacáridos, que modulan la composición y la actividad de la microbiota intestinal. Los probióticos y los prebióticos pueden combinarse (simbióticos), de modo que los prebióticos favorezcan selectivamente el desarrollo de ciertos probióticos, con acción sinérgica. Los beneficios de estos compuestos en pacientes con SII pueden atribuirse a la reducción de la inflamación de bajo grado, la mejora de los trastornos de la motilidad intestinal, la modulación del metabolismo de sales biliares y la reducción de gérmenes patógenos. En algunos estudios, ciertas combinaciones de prebióticos, entre ellas, L-triptófano, inulina, carbón vegetal, niacina, vitaminas del grupo B (B₁, B₂, B₆) y probióticos (*Lactobacillus sporogenes*, *L. acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*), se asociaron con la reducción de los síntomas del SII. Sin

embargo, 2 metanálisis mostraron escasa eficacia para los prebióticos y los simbióticos en el SII. En cambio, el uso de *L. plantarum DSM 9843*, *Escherichia coli DSM17 252* y *S. faecium* se acompañó de la reducción significativa de los síntomas. Las recomendaciones consideran una intervención de prueba de 12 semanas.

Tratamiento farmacológico del SII-D

Las opciones terapéuticas para el SII-D consisten en antibióticos (rifaximina), agonistas periféricos de los opioides, agonistas/antagonistas opioides mixtos, secuestradores de ácidos biliares y antagonistas de los receptores 5-HT₃.

La rifaximina es un antibiótico no absorbible, asociado con la reducción significativa de la sintomatología general del SII, la distensión y la diarrea después de 2 semanas de tratamiento. La rifaximina es bien tolerada, con incidencia de efectos adversos similar a la de placebo. Los tratamientos repetidos parecen eficaces en pacientes con síntomas recurrentes.

La loperamida es un agonista periférico de los receptores opioides μ , utilizada con frecuencia como terapia farmacológica de primera línea en pacientes con SII-D. El fármaco inhibe los movimientos peristálticos y reduce el volumen de materia fecal. Puede utilizarse en pacientes con diarrea crónica y síntomas intermitentes, según la necesidad. Sin embargo, a pesar de la eficacia para reducir la frecuencia de las deposiciones y mejorar su consistencia, la loperamida no mejora la sintomatología general del SII ni el dolor abdominal, el cual puede ser, incluso, un efecto adverso del fármaco. Asimismo, la loperamida debe utilizarse con precaución en los pacientes con SII-M por el riesgo de constipación grave.

La eluxadolina es un agonista opioide μ y un antagonista opioide δ . Al igual que la loperamida, se asocia con el enlentecimiento del tránsito intestinal por sus efectos sobre los receptores μ y la reducción del dolor visceral, por la acción sobre los receptores δ . La constipación y las náuseas son efectos adversos del fármaco; una minoría de pacientes presenta efectos adversos más graves, como disfunción del esfínter de Oddi o pancreatitis autolimitada. Por lo tanto, el tratamiento con eluxadolina está contraindicado en pacientes con antecedente de pancreatitis, obstrucción de los conductos biliares, disfunción del esfínter de Oddi o consumo de alcohol.

Los secuestradores de ácidos biliares, como la colestiramina, el colestipol y el colesevelam, son opciones terapéuticas útiles para pacientes con SII-D, sobre todo en aquellos con mala absorción de ácidos biliares, presente en más de la cuarta parte de esta población. Estos fármacos se asocian con mejoría de la consistencia de las heces y disminución de la frecuencia de los movimientos intestinales. La limitación principal de estos agentes es que interfieren con la absorción de otros fármacos y causan riesgo de constipación; sin embargo, esta última complicación se controla con el ajuste adecuado de la dosis (inicio con dosis bajas y aumentos graduales).

Los antagonistas de los receptores de serotonina 5-HT₃, como alosetrón, ondansetrón y ramosetrón, se crearon inicialmente para el tratamiento de las náuseas

inducidas por la quimioterapia; sin embargo, también reducen el tiempo de tránsito en el colon. El alosetrón se asocia con el alivio del dolor abdominal, de la frecuencia y la consistencia de las heces, y de la calidad de vida en pacientes con SII-D. El riesgo de colitis isquémica y constipación debe tenerse en cuenta; los antagonistas 5-HT₃ deben indicarse con precaución en pacientes seleccionados en dosis iniciales bajas.

Tratamiento farmacológico del SII-C

Los agentes que aumentan el volumen de las heces y los laxantes osmóticos se consideran la terapia de primera línea para el SII-C. Los suplementos de fibras solubles, como *Psyllium* e *Ispaghula*, se asocian con la mejoría general de los síntomas, mientras que la ingesta de fibras insolubles no se acompaña de mejoría sintomática e, incluso, puede agravar las flatulencias y el dolor abdominal.

El polietilenglicol es un laxante osmótico que mejora la constipación, con buena tolerancia, pero no parece mejorar el dolor abdominal.

Los agonistas de los receptores de serotonina 5-HT₄ actúan como procinéticos y mejoran la motilidad intestinal. No obstante, el uso de cisaprida y tegaserod se complica por el riesgo de eventos adversos cardíacos isquémicos y arritmias.

La prucaloprida no parece asociarse con aumento del riesgo de efectos adversos cardíacos. La eficacia de este fármaco no se evaluó en pacientes con SII, pero sí en aquellos con constipación crónica idiopática, y es una alternativa terapéutica útil en las personas que no responden a los laxantes.

La lubiprostona es un derivado de prostaglandina que activa de manera selectiva los canales de cloro de tipo 2, con lo cual se estimula la secreción intestinal de fluidos. El fármaco mejora la constipación y los síntomas generales del SII, pero ejerce efectos moderados sobre el dolor abdominal. Tienen un perfil favorable de seguridad. La linaclotida aumenta la secreción intestinal de cloro por el regulador transmembrana de la fibrosis quística mediante la guanilato ciclasa C. El efecto adverso más frecuente es la diarrea. Por su parte, la linaclotida parece la mejor alternativa farmacológica para aliviar la distensión abdominal en pacientes con SII-C.

Tratamiento farmacológico del SII-M, con diarrea y constipación

Este subtipo es difícil de tratar; el patrón sintomático mixto podría ser consecuencia de una enfermedad subyacente o de las mismas intervenciones farmacológicas, de allí la importancia de la anamnesis detallada. La mayoría de los pacientes con SII-M presenta períodos alternantes de constipación y diarrea; en ocasiones, los síntomas obedecen a la acumulación progresiva de materia fecal durante los períodos de constipación, con eliminación intestinal anómala posterior. Las opciones terapéuticas son las mismas que las señaladas en cada uno de los subtipos de SII, con adaptación temporal según la sintomatología. Durante los períodos de constipación se utilizan agentes de volumen o laxantes osmóticos, y en los períodos de diarrea, secuestradores de ácidos biliares o loperamida.

Terapia farmacológica para el dolor abdominal

En general, el SII-D, el SII-C y el SII-M se asocian con dolor abdominal relacionado con la hipersensibilidad visceral, la alteración en la contractilidad de la capa muscular gastrointestinal y la distensión del colon. Los antiespasmódicos reducen el dolor gastrointestinal por efectos anticolinérgicos (dicycloverina) o el bloqueo de los canales de calcio (otilonio, mebeverina). Estos agentes, utilizados individualmente o en combinación con simeticona, son eficaces para el alivio del dolor. El aceite de menta actúa como agente antiespasmódico por el bloqueo de los canales de calcio. La trimebutina es un agonista periférico de los receptores opioides μ , k y δ que regula la liberación gastrointestinal de diversos péptidos, entre ellos, motilina, péptido intestinal vasoactivo, gastrina y glucagón. La trimebutina acelera el vaciado gástrico y modula la contractilidad del colon; en modelos con animales, disminuye los reflejos inducidos por la distensión abdominal. El fármaco es eficaz para el alivio del dolor agudo y crónico.

Los pacientes con dolor abdominal crónico pueden beneficiarse con el tratamiento con antidepresivos, que aumentan la liberación endógena de endorfinas, inducen la activación de las vías descendentes inhibitorias de dolor por medio del antagonismo de la norepinefrina y regulan los efectos neuromoduladores de la serotonina. Los agentes de acción central ejercen efectos no relacionados con la mejoría del estado de ánimo y pueden modificar la motilidad gastrointestinal. En los pacientes con SII-D pueden indicarse antidepresivos tricíclicos, mientras que en los pacientes con SII-C se prefieren los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina por sus efectos procinéticos. La escasa adhesión de los pacientes constituye una limitación para el uso de estos agentes.

Por los efectos sobre el sistema nervioso autónomo, el núcleo dorsal del vago y el sistema nervioso entérico, las benzodiazepinas podrían desempeñar un papel en el tratamiento del SII, especialmente para el dolor visceral. En pacientes con SII-D y SII-M, el dextofisopam parece mejorar las características de las heces en hombres y mujeres, aunque la frecuencia de las deposiciones solo parece mejorar en las mujeres. El fármaco no ejerce efectos sobre la distensión abdominal, la evacuación incompleta o los puntajes de ansiedad y depresión. No obstante, se requieren más estudios para conocer los posibles beneficios clínicos de dextofisopam y otras benzodiazepinas en pacientes con SII.

Conclusión

El SII es un síndrome frecuente, con consecuencias muy desfavorables sobre la calidad de vida de los pacientes. Su diagnóstico se establece por medio de una historia clínica exhaustiva, el examen físico y las pruebas diagnósticas seleccionadas. El tratamiento del SII aún es un desafío clínico y debe basarse en los síntomas principales de los pacientes; el tratamiento del dolor abdominal es particularmente problemático.

9 - Rifaximina en la Enfermedad de Crohn en Remisión

Tocia C, Dumitru I, Dumitru E y colaboradores

Medicine (Baltimore) 100(1):1-8, Ene 2021

La microflora intestinal desempeña un papel importante en muchas enfermedades, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los pacientes con EII en remisión suelen presentar síntomas del síndrome de intestino irritable (SII) como comorbilidad, que pueden confundirse con el agravamiento de la EII. Se estima que la disbiosis cumple también un papel potencial en la patogénesis de la EII. En el 39% de los pacientes con EII se detectan síntomas gastrointestinales funcionales, en especial en aquellos con enfermedad de Crohn (EC). Estos síntomas se asocian con mayor utilización de los servicios de salud, ansiedad o depresión y deterioro de la calidad de vida (CV).

La rifaximina ha demostrado ser eficaz en el SII con diarrea como síntoma predominante (SII-D), que constituye la base para el tratamiento de los pacientes con EII y síntomas de SII. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la rifaximina en el tratamiento de los síntomas similares al SII en pacientes con EC en remisión.

En el inicio, para el estudio se seleccionaron 134 pacientes con EC asistidos en un hospital de Rumania, entre enero de 2017 y diciembre de 2018. Los criterios de inclusión fueron edad > 16 años; EC en remisión demostrada por endoscopia; calprotectina fecal < 50 mg/g; proteína C-reactiva (PCR) < 0.5 mg/dl; síntomas similares al SII (dolor abdominal recurrente \geq un día/semana en los últimos 3 meses) y al menos dos criterios de los siguientes: dolor en la defecación, cambio en la frecuencia evacuatoria y cambio en el aspecto de las heces. Los criterios de exclusión fueron diarrea de etiología infecciosa y síndrome de intestino corto. El protocolo fue aprobado por el comité institucional de ética y los pacientes firmaron un consentimiento informado al ingresar al estudio.

Después de aplicados los criterios de exclusión, 86 pacientes se incorporaron en el protocolo. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir rifaximina (n = 44) o no (n = 42). El estudio no tuvo enmascaramiento. El tratamiento con rifaximina consistió en 3 series sucesivas de tratamiento/reposo farmacológico (rifaximina en dosis de 1200 mg/día por 10 días; luego, reposo por 20 días), en 3 meses consecutivos. Los pacientes del grupo control solo recibieron tratamiento antiespasmódico, según las normas locales.

El grado de actividad de la EC se evaluó con endoscopia, el *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* y los valores de calprotectina fecal y PCR. La gravedad de la distensión y el dolor abdominal se analizaron con una escala visual analógica. La consistencia de la materia fecal se valoró con la por la *Bristol Stool Form Scale* (BSFS). La CV se midió con

el *Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*. Los pacientes registraron datos en forma diaria por al menos 7 días. Luego, las variables se analizaron mensualmente, excepto la endoscopia, que se repitió al final de los 3 meses de estudio.

Las variables continuas se expresaron como medias \pm desviación estándar y las variables categóricas, como frecuencias absolutas y porcentajes. Cuando la distribución fue normalidad se analizó con la prueba de Shapiro-Wilk. Las comparaciones se realizaron con la prueba de ANOVA y de Kruskal-Wallis para las variables continuas y con la prueba de chi al cuadrado para las variables categóricas. La prueba de Bonferroni se usó para las comparaciones múltiples. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

No hubo diferencias significativas en los datos iniciales de ambos grupos. La edad de los pacientes fue de 39.5 ± 11.5 años en el grupo de rifaximina y de 35.0 ± 9.8 años en el grupo control. Aproximadamente, la mitad de los participantes eran hombres. La localización intestinal más frecuente de la EC fue el colon, seguida por la zona ileocolónica y el íleon. El fenotipo inflamatorio estuvo presente en un número significativo de pacientes. La duración de la enfermedad fue 6.0 ± 3.5 años en el grupo de rifaximina y 8.0 ± 5.0 años en el grupo control. La mayoría de los pacientes recibía azatioprina, algunos con un la administración adicional de un antifactor de necrosis tumoral (TNF).

Los valores de PCR y de calprotectina fecal fueron normales en ambos grupos, en tanto que los puntajes de dolor abdominal y distensión estuvieron elevados en todos los pacientes. La consistencia de la materia fecal fue similar en los dos grupos. Por último, se observó disminución en los puntajes de la CV.

El puntaje de distensión abdominal mostró una mejoría significativa después del primer mes de tratamiento en el grupo de rifaximina ($p < 0.001$). El efecto terapéutico se mantuvo durante la segunda y la tercera administración del fármaco. El puntaje de dolor abdominal también mostró mejoría significativa en el grupo de rifaximina luego de las 2 primeras administraciones del tratamiento ($p < 0.001$). El efecto beneficioso se mantuvo después de la tercera administración. En el grupo control se observó mejoría inicial en el puntaje de dolor abdominal, que no se registró en el último mes. La CV mostró mejoría en el grupo de rifaximina, pero no en el grupo control. El puntaje de consistencia de la materia fecal mejoró significativamente en el grupo de rifaximina durante los 3 meses de estudio ($p = 0.02$). En el grupo control se observó una mejoría leve en el segundo mes.

La mejoría de los síntomas similares al SII y de la CV en los pacientes del grupo de rifaximina se analizaron en relación con el tratamiento de base (azatioprina frente a azatioprina/anti-TNF) y no se hallaron diferencias significativas.

No se registraron eventos adversos durante el estudio en ninguno de los dos grupos.

Los síntomas intestinales varían ampliamente en los pacientes con SII. Como en los estudios de eficacia no se evalúa solamente una variable única, se consideran varias variables de resultado en conjunto (dolor abdominal, distensión, consistencia de las heces), medidas con herramientas validadas (escala visual analógica, BSFS). Estas variables se correlacionan con los datos clínicos y los biomarcadores inflamatorios de actividad de la EII. La presencia de síntomas intestinales, sin actividad inflamatoria, conduce a los clínicos al diagnóstico de síntomas funcionales. Los pacientes con grado marginal de inflamación y síntomas conforman otra categoría: en este grupo se realiza una evaluación endoscópica previa a la iniciación del tratamiento. No obstante, los pacientes con inflamación marginal fueron excluidos de este estudio.

Los síntomas gastrointestinales funcionales suelen tener un impacto significativo en la CV de los pacientes, así como en la utilización de los servicios de salud. Los autores indican que el reconocimiento adecuado de los síntomas funcionales y su tratamiento apropiado es importante.

La rifaximina ha demostrado ser eficaz en la modulación de la microflora intestinal, en particular en pacientes con SII-D. En este estudio, el fármaco fue eficaz en pacientes con EC en remisión. La mejoría se verificó en el primer mes de tratamiento y se prolongó por 3 meses. Si bien se registró alguna mejoría en el grupo control, la cantidad de pacientes en el grupo de rifaximina que alcanzó los criterios de mejoría fue significativamente mayor. El resultado se mantuvo cuando se analizaron por separado los pacientes tratados con azatioprina y aquellos asignados a azatioprina más el agregado de un anti-TNF.

La manipulación de la microflora intestinal mediante el trasplante fecal actualmente es motivo de interés y se llevan a cabo estudios con resultados promisorios en pacientes con EII.

Como limitaciones del estudio, los autores señalan el número pequeño de participantes, la ausencia de un grupo control asignado a placebo y la ausencia de enmascaramiento del paciente y los investigadores.

En conclusión, la rifaximina en dosis de 1200 mg/día, durante 10 días por mes, por 3 meses consecutivos, es eficaz para controlar los síntomas similares al SII en pacientes con EC en remisión.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169111

10 - Incidencia de Úlceras Esofágicas

Cohen D, Bermont A, Richter V, Shirin H

Acta Gastro-Enterologica Belgica 84(3):417-422, Jul 2021

Las úlceras esofágicas tienen una prevalencia baja y pueden deberse a diferentes etiologías. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es la causa más frecuente de las úlceras esofágicas. Estas también

pueden ser causadas por fármacos, agentes infecciosos, radioterapia, neoplasias y otras enfermedades.


El objetivo del presente estudio fue evaluar de forma sistemática a pacientes con úlceras esofágicas y describir sus presentaciones, hallazgos endoscópicos, etiologías, tratamientos, complicaciones y resultados.

Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes adultos con úlceras esofágicas diagnosticadas de forma endoscópica, que concurren a un centro de atención terciaria en Israel. Se incluyeron a todos los sujetos que fueron sometidos a endoscopia del tracto gastrointestinal superior entre 2009 y 2020. Los datos demográficos y clínicos se extrajeron de las historias clínicas electrónicas. Solo se consideró la primera endoscopia (caso índice). No se calculó el promedio del número de úlceras. Si se observaban múltiples úlceras, se utilizó el tamaño de la úlcera más grande. La etiología de la úlcera se determinó sobre la base de los hallazgos clínicos, endoscópicos y patológicos. La ERGE se diagnosticó en función de hallazgos clínicos y antecedentes documentados de ERGE, así como por hallazgos endoscópicos. El diagnóstico de úlceras inducidas por fármacos o píldoras se basó en la historia clínica y la ausencia de hallazgos endoscópicos o patológicos que sugieran otra etiología. Las úlceras de etiologías virales infecciosas se confirmaron mediante evaluación patológica. Se prestó especial atención a la impresión del endoscopista, y si este determinaba que una etiología específica era la causa de la úlcera, se asumía que este era el caso, a menos que hubiera un indicio clínico o patológico que sugiriera lo contrario. Cuando no se pudo determinar de manera definitiva el diagnóstico, la úlcera se clasificó como de "etiología desconocida". Todas las endoscopias fueron realizadas o supervisadas por un gastroenterólogo experimentado.

Se identificaron un total de 100 sujetos con úlceras esofágicas (prevalencia del 0.49%). El 53% de los pacientes fueron varones, y el promedio de edad fue 69.0 años (rango: 19 a 96 años). La mayoría de los pacientes fueron hospitalizados. Veintinueve participantes tomaban aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con regularidad.

La mitad de los pacientes se presentó debido a hemorragia intestinal, que fue la presentación clínica más frecuente. Otros síntomas frecuentes fueron dolor abdominal o torácico, o ambos (26%), disfagia (21%), vómitos (15%) y odinofagia (10%).

Se identificaron úlceras esofágicas solitarias en 66 pacientes, el resto tenían úlceras esofágicas múltiples. El tamaño de la úlcera se describió en 51 de los informes de endoscopia. El promedio del tamaño de la úlcera fue de 15.5 mm. La ubicación más frecuente de las úlceras fue el tercio inferior del esófago (78%). La mayoría de las úlceras eran de base limpia (85%), pero se observó que 7 tenían hemorragia activa, mientras que otras 8 tenían estigmas de hemorragia reciente. Quince

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

pacientes tenían úlceras en otras partes del tracto gastrointestinal superior. Los informes de endoscopia describieron hernias de hiato en 25 pacientes, mientras que en 24 casos se describieron signos de esofagitis por reflujo. Se observó candida en 4 casos. Se tomaron biopsias de la úlcera con fines diagnósticos en casi la mitad de los casos (48%).

Se pudo identificar la etiología de la úlcera en 91 casos. La causa más frecuente fue la ERGE (57%). Las etiologías infecciosas (5 casos) incluyeron candida, virus herpes simple, citomegalovirus y úlcera idiopática por virus de la inmunodeficiencia humana. En 3 pacientes la úlcera era maligna. Tres participantes también tenían úlceras relacionadas con vómitos y náuseas previas. La etiología de la úlcera en el 14% de los casos fue iatrogénica o relacionada con la medicación. Otras causas de úlceras incluyeron ingestión de una sustancia cáustica, enfermedad de Crohn, péñfigo, úlcera marginal, isquemia, impactación de alimentos, esofagitis por estasis debido a acalasia y lesiones térmicas debido a la ingesta de alimentos calientes. Las etiologías de las úlceras difirieron según la ubicación dentro del esófago. El 94.7% de las úlceras por ERGE se ubicaron en el tercio inferior del esófago. Las úlceras debidas a candida, péñfigo e impactación de alimentos solo se observaron en la parte superior del esófago, mientras que las úlceras por radioterapia solo se registraron en la parte media del esófago. Otras etiologías fueron más variables en cuanto a su localización.

Nueve pacientes se sometieron a tratamiento endoscópico de la úlcera. Las 9 úlceras tratadas de forma endoscópica tenían hemorragia activa o estigmas de hemorragia reciente. En todos estos casos, el tratamiento se describió como eficaz. Ningún paciente necesitó repetir la endoscopia debido a la hemorragia de la úlcera esofágica. Se repitió la endoscopia en 5 casos por razones diagnósticas o de "segunda mirada", ninguna de las cuales cambió el diagnóstico o el tratamiento. En 41 de los casos, el endoscopista recomendó repetir la endoscopia de forma ambulatoria. En la mayoría de los casos en los que se repitió la endoscopia de forma ambulatoria se observó que la úlcera se había curado por completo. Treinta pacientes recibieron transfusiones de sangre, pero no estaba claro cuántos de ellos requirieron las transfusiones específicamente debido a su úlcera esofágica. Casi todos los individuos recibieron tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Ningún paciente se sometió a esofagrama con bario. En 12 de los casos, el endoscopista recomendó realizar una tomografía axial computarizada.

Solo un paciente tuvo una perforación que complicó la úlcera esofágica y, posteriormente, murió. Esta fue el único fallecimiento claramente relacionado con la úlcera esofágica. Otros cuatro pacientes murieron durante sus hospitalizaciones, pero ninguno se relacionó específicamente con la úlcera esofágica. Ningún enfermo fue intervenido por sus úlceras. No se requirieron dilataciones.

El presente es uno de los pocos estudios que ha analizado de forma específica las úlceras esofágicas.

Se observó que, a lo largo de 11 años, la prevalencia de úlceras esofágicas entre sujetos sometidos a endoscopia del tracto gastrointestinal alto fue del 0.49%. Este porcentaje es más bajo que el informado en la bibliografía. Se identificaron 22 etiologías únicas de úlceras esofágicas. Identificar la etiología de la úlcera es clave para tratar de forma adecuada este trastorno. Al igual que en otros estudios, la ERGE fue la principal causa de las úlceras esofágicas en el presente análisis. Curiosamente, se encontró que numerosas úlceras se debían a causas iatrogénicas o relacionadas con la medicación. Los AINE fueron la segunda causa más frecuente de úlceras esofágicas. Como era de esperar, se encontró que las numerosas etiologías de úlceras tienen predilección por segmentos específicos del esófago. De manera llamativa, los AINE causaron úlceras en todo el esófago, incluido el tercio medio de este en 4 de 7 casos (57%). Las complicaciones relacionadas con las úlceras fueron raras en la presente cohorte. Una de las 5 muertes registradas estuvo vinculada con la úlcera esofágica. La tasa de fallecimiento relacionado con úlceras del 1% informada en el presente estudio, fue menor que la señalada por otros autores.

La principal limitación del presente estudio fue su naturaleza retrospectiva. Es posible que los pacientes con úlceras esofágicas no se codificaran correctamente como tales. Por lo tanto, la tasa de incidencia informada puede ser más bajo que en la realidad. El examen patológico fue limitado.

En conclusión, la úlcera esofágica es un diagnóstico poco frecuente que puede deberse a numerosas etiologías. Esto último destaca la importancia y necesidad de realizar una historia clínica y una evaluación exhaustiva para hacer el diagnóstico correcto y tratar adecuadamente las úlceras esofágicas. Si bien la incidencia de úlceras esofágicas es baja, a menudo se asocian con morbilidad y mortalidad significativas, lo que sugiere que estos pacientes deben ser tratados y controlados de forma cuidadosa.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169105

11 - Factores que Influyen en la Percepción de Síntomas de Síndrome de Intestino Irritable en la Población General

Zejnelagic J, Ohlsson B

BMC Research Notes 14(280):1-8, Jul 2021

La prevalencia estimada de síndrome de intestino irritable (SII) en la población varía entre 1.1% y 45%. La mayoría de los pacientes con SII son asistidos en el entorno de la atención primaria, en función de los síntomas referidos, luego de la descripción general de la sintomatología del SII por parte del profesional; de hecho, en este ámbito, rara vez se utilizan los criterios estrictos de Roma. Según los resultados de un estudio, solo el 21% de los pacientes con síntomas compatibles

con SII realiza consultas profesionales y, habitualmente, la inclusión de los pacientes con SII en los estudios clínicos solo tiene lugar en centros de atención terciaria.

Además de los criterios de Roma, las escalas visuales analógicas son de ayuda para determinar la intensidad de los síntomas gastrointestinales específicos y conocer el bienestar psicológico. En un estudio, la prevalencia de estrés grave en la población se aproximó al 74%; es posible que el estrés se acompañe del aumento de la hipersensibilidad visceral y la exacerbación de los síntomas de SII mediante la activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Los trastornos del sueño también son frecuentes y se asocian con aumento de la incidencia de depresión, morbilidad y mortalidad; la prevalencia estimada de trastornos del sueño en pacientes con SII es del 37.6%.

El objetivo principal del presente estudio fue determinar si el estrés crónico y los hábitos de sueño se asocian con la referencia de síntomas compatibles con SII y síntomas gastrointestinales en la población general; también, se analizaron las posibles asociaciones entre el estrés, los hábitos de sueño, los síntomas de SII y gastrointestinales en general y el bienestar psicológico.

El *Malmö Diet and Cancer Study*, que incluyó a 28 098 participantes, es un estudio de población realizado entre 1991 y 1996. En 2013, 6103 participantes de la *Malmö Diet and Cancer Cardiovascular Cohort* (MDC-CC) fueron evaluados nuevamente. El *Malmö Offspring Study* (MOS) comenzó en 2013 con la inclusión de hijos y nietos de los participantes de la MDC-CC (índice de inclusión de 47%). Para el presente estudio se consideraron 2648 participantes del estudio original.

Para el MOS se aplicó una entrevista *online* que permitió conocer aspectos sociodemográficos, hábitos de vida y antecedentes clínicos de cuestionarios utilizados con anterioridad en estudios de población. Específicamente, se indagó acerca de la presencia de estrés crónico en el año previo y durante los últimos 5 años, la calidad del sueño, las horas de sueño por día, las dificultades para conciliar el sueño y la frecuencia de los despertares.

Se consideraron los pacientes que habían referido síntomas gastrointestinales compatibles con SII según los criterios de Roma III (frecuencia mensual de dolor abdominal en relación con irregularidades de los hábitos evacuatorios). Con un cuestionario sencillo se identificaron los pacientes con síntomas gastrointestinales en las últimas 2 semanas que, en un paso posterior, completaron escalas visuales analógicas validadas, de 0 a 100 mm, para los síntomas gastrointestinales específicos (dolor abdominal, diarrea, constipación, distensión abdominal y flatulencias, vómitos y náuseas, influencia de los síntomas intestinales sobre la vida diaria y bienestar psicológico) en las 2 semanas previas. La calidad del sueño se clasificó como muy buena, buena, promedio, mala y muy mala. Se recabaron las horas de sueño por noche y las dificultades para conciliar el sueño.

Las vinculaciones entre el estrés y los hábitos del sueño se evaluaron con modelos de regresión logística y modelos lineales generalizados, con ajuste según los

factores sociodemográficos y de estilo de vida.

Se analizaron 2648 participantes; el 47.5% ($n = 1257$) eran hombres y el 52.5% ($n = 1391$), mujeres. El 11.9% de los pacientes ($n = 316$) refirió síntomas compatibles con SII, mientras que el 17.3% ($n = 459$) manifestó síntomas gastrointestinales.

Los pacientes con SII refirieron con mayor frecuencia síntomas gastrointestinales; la ausencia de bienestar psicológico fue común en pacientes con SII y en aquellos con síntomas gastrointestinales. Los pacientes con síntomas compatibles con SII y síntomas gastrointestinales fueron, con mayor frecuencia, mujeres y fumadores. Asimismo, consumieron menos cantidades de alcohol en menos ocasiones. Los sujetos con síntomas gastrointestinales fueron más jóvenes y con mayor frecuencia estudiaban o estaban desempleados, en comparación con los participantes sin síntomas gastrointestinales.

La percepción de estrés crónico en el año previo y en los últimos 5 años se asoció con la presencia de síntomas de SII y gastrointestinales. La mala calidad del sueño y las dificultades para conciliar el sueño se relacionaron con la percepción del SII, en tanto que el sueño de más de 7 horas de duración se vinculó, de manera inversa, con la presencia de SII.

La referencia de más de 3 despertares por semana se asoció con el SII, pero la correlación fue menor cuando el trastorno estuvo presente prácticamente todas las noches. La calidad promedio del sueño y las dificultades para conciliar el sueño casi todas las noches tendieron a asociarse con los síntomas gastrointestinales, mientras que el sueño de 7 horas tendió a relacionarse, de manera inversa, con las manifestaciones gastrointestinales. Los despertares con una frecuencia de entre 3 y 6 por semana se asociaron significativamente con los síntomas gastrointestinales. El estrés crónico en el año previo se vinculó con los síntomas gastrointestinales, mientras que el estrés crónico en los últimos 5 años y las dificultades para conciliar el sueño 3 veces o más por semana se asociaron con la propia referencia de SII, sin interacción por sexo.

En relación con los síntomas específicamente gastrointestinales, las dificultades para conciliar el sueño se relacionaron con constipación, distensión abdominal y flatulencias, mientras que despertarse casi todas las noches se asoció con náuseas y vómitos. El estrés crónico, la menor calidad del sueño y los trastornos para conciliar el sueño se vincularon con la reducción del bienestar psicológico.

Los resultados del presente estudio indicaron que los síntomas gastrointestinales en las últimas 2 semanas se asociaron fuertemente con la presencia de síntomas de SII referidos por los participantes, pero la magnitud de las vinculaciones difirió de manera considerable entre las dos cohortes. Además, el estrés crónico se asoció con síntomas de SII y gastrointestinales, y las dificultades para el inicio del sueño se relacionaron con la referencia de síntomas de SII. Por último, el estrés crónico, los trastornos del sueño, los síntomas de SII y los síntomas

gastrointestinales se asociaron con la disminución del bienestar psicológico.

El estrés crónico puede inducir problemas de salud física y mental, incluidos síntomas de SII. En un estudio previo, la depresión y la ansiedad fueron 33% y 19% más frecuentes en pacientes con SII, respecto de los controles, un factor que parece intervenir en la asociación existente entre el estrés y el SII. En el presente estudio, si bien el estrés fue importante en el SII, la magnitud de los síntomas gastrointestinales específicos y su influencia en la vida diaria no estuvieron afectadas.

En el presente estudio de población se analizó la asociación entre el estrés crónico y los trastornos del sueño y los síntomas de SII referidos por los pacientes, los síntomas gastrointestinales en las 2 semanas previas y el bienestar psicológico. Los participantes del MOS completaron cuestionarios que permitieron conocer los factores sociodemográficos, los hábitos de vida y el estado de salud; los individuos también aportaron datos acerca de la experiencia de estrés crónico y de trastornos del sueño en el año previo o en los últimos 5 años. La gravedad de los síntomas gastrointestinales se determinó con escalas visuales analógicas. En los modelos finales con ajuste, el estrés en el año anterior se asoció con los síntomas gastrointestinales (odds ratio [OR]: 1.347), mientras que el estrés en los últimos 5 años (OR: 1.415) y las dificultades del sueño > 3 veces por semana (OR: 2.153) se relacionaron con el SII. El estrés, el sueño de mala calidad, las dificultades para conciliar el sueño y los síntomas gastrointestinales o de SII se asociaron con la reducción del bienestar psicológico.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169108

12 - La Morfología Gástrica y el Riesgo de Reflujo Gastroesofágico

Cheng S, Hung K, Chiang H y colaboradores

Medicine (Baltimore) 100(38):1-10, Sep 2021

El movimiento involuntario del contenido gástrico hacia el esófago, conocido como reflujo gastroesofágico (RGE), se considera enfermedad cuando causa síntomas o produce daños. La relajación espontánea transitoria del esfínter esofágico inferior (EEI) y la imposibilidad del EEI en reposo para resistir la presión dentro del estómago están relacionadas con el reflujo en pacientes con enfermedad por RGE (ERGE). El diagnóstico de ERGE es complejo, particularmente en las etapas tempranas de la enfermedad. Los esofagramas con bario permiten una evaluación significativa de la peristalsis esofágica y la presencia y extensión del RGE. A pesar de que autores indican que estos


procedimientos ya no son necesarios para hacer el diagnóstico de ERGE, otros recomiendan una serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior para diagnosticar anomalías peristálticas estructurales o funcionales (incluido el RGE) del esófago, el estómago y el duodeno. Sin embargo, esto no se reconoce como una herramienta estándar para confirmar la ERGE.

El estómago en cascada se ha identificado como un factor de riesgo independiente de esofagitis por reflujo endoscópico. Algunos informes sugirieron que la gastroptosis puede proteger contra los síntomas dispépticos, en lugar de causar dispepsia funcional. En la actualidad, no está claro el papel de la morfología gástrica en el riesgo de ERGE.

El objetivo del presente estudio fue analizar la asociación de la morfología gástrica con el RGE.

El presente estudio observacional retrospectivo fue realizado en Taiwán. Se incluyeron 777 sujetos de 19 a 75 años, seleccionados al azar de entre 3000 a 3300 pacientes que se presentaron en un centro médico para controles médicos anuales, desde principios de 2008 hasta finales de 2010. Los seguimientos se realizaron desde finales de 2008 hasta principios de 2022. Todos los participantes fueron sometidos a una serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior. Aproximadamente 12 meses después de esto, 39 participantes regresaron para un seguimiento automotivado mediante endoscopia, y otros 164 participantes regresaron para una serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior, desde finales de 2008 hasta principios de 2011. La morfología gástrica (tipo 1 a 6) y el RGE fueron diagnosticados por un especialista con experiencia en la lectura de radiografías de bario. Todos los sujetos ayunaron durante al menos 8 horas antes del estudio de doble contraste. Cada paciente ingirió 4 g de granulados efervescentes (aproximadamente 180 ml de harina de bario) con una pequeña cantidad de agua. El RGE se registró durante el estudio fluoroscópico en tiempo real. Los hallazgos del tracto gastrointestinal superior sobre la unión gastroesofágica se clasificaron en 3 grupos: no se observó reflujo y el contorno esofágico era liso (sin RGE); episodio de RGE, con contorno esofágico distal liso sin erosiones de la mucosa, estenosis o cicatrización de la parte inferior del esófago (RGE-s); y episodios de RGE, complicados con erosiones o estenosis de la mucosa o ambos, sobre el esófago distal (RGE-d). Todos los participantes completaron un cuestionario de estilo de vida y síntomas. Las variables incluyeron el tabaquismo y el consumo de alcohol. Los participantes que tenían acidez de estómago y disfagia se incluyeron en el presente estudio. Además, todos los participantes se sometieron a un examen físico en el que se registró la edad, el sexo, el índice de masa corporal y los niveles de colesterol total y de triglicéridos. Los *odds ratios* (OR) fueron calculados con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se utilizaron pruebas estadísticas para realizar las comparaciones entre los grupos.

La morfología gástrica de tipo 1 fue la más frecuente. La incidencia de RGE-d y RGE-s fue del 19% (141/777)

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

y del 26% (200/777), respectivamente, mientras que el 55% restante (436/777) no tenía RGE. La media de edad fue de 40.89 años en el grupo sin RGE; 41.59 años en el grupo RGE-s, y 46.18 años en el grupo RGE-d. El índice de masa corporal, el tabaquismo, la hipertensión y los niveles de triglicéridos séricos fueron todos significativamente diferentes entre los grupos sin RGE, RGE-s y RGE-d ($p < 0.05$).

Los grupos RGE-s (29.5%) y RGE-d (43.26%) tenían mayor proporción de sujetos con morfología gástrica de tipo 2 que el grupo sin RGE (5.28%) ($p < 0.001$). Hubo menor proporción de sujetos con morfología gástrica de tipo 5 en los grupos RGE-s (10.50%) y RGE-d (7.09%) que en el grupo sin RGE (45.06%) ($p < 0.001$). El grupo sin RGE parecía tener menor proporción de sujetos con enfermedades crónicas como hipertensión y diabetes mellitus (ambas $p < 0.05$). Para los marcadores plasmáticos, el grupo RGE-d parecía tener niveles más altos de proteína C-reactiva de alta sensibilidad, colesterol total y triglicéridos que los grupos sin RGE y RGE-s. Además, también se encontró que los triglicéridos eran más altos en el grupo RGE-s que en el grupo sin RGE ($p < 0.05$). Los síntomas como pirosis y disfagia estuvieron presentes en proporciones más altas en el grupo RGE-d que en los grupos RGE-s y sin RGE ($p < 0.0167$). Era más probable que el reflujo ocurriera en la posición supina.

El análisis de regresión logística univariado demostró que la edad, el sexo masculino, el índice de masa corporal alto, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la r-glutamil transferasa > 65 , la morfología gástrica tipos 2, 3 y 5, las enfermedades crónicas y los marcadores plasmáticos se asociaron significativamente con el RGE-s y el RGE-d (todos $p < 0.05$). El análisis de regresión logística multivariado demostró que el RGE-s y el RGE-d están asociados positivamente con el sexo masculino (OR: 2.07, IC 95%: 1.4 a 3.0, $p < 0.05$), la morfología gástrica tipo 2 (OR: 6.3, IC 95%: 3.8 a 10.3, $p < 0.001$), la morfología gástrica tipo 3 (OR: 1.9, IC 95%: 1.0 a 3.4, $p = 0.042$) y la hipertensión (OR: 2.1, IC 95%: 1.2 a 3.7, $p = 0.008$), y se vinculó negativamente con la morfología gástrica de tipo 5 (OR: 0.3, IC 95%: 0.2 a 0.5, $p = 0.008$).

Entre los 39 participantes a los que se les realizó una endoscopia 12 meses después del primer estudio de imágenes, la esofagitis se diagnosticó con mayor frecuencia en pacientes con morfología gástrica de tipo 2 ($p < 0.05$; $p = 0.002$). Ninguno de los pacientes con morfología gástrica de tipo 5 (10 de 39) fue diagnosticado con esofagitis erosiva. Entre 164 sujetos a los que se les realizó una segunda serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior meses después del primer estudio, la morfología gástrica de tipo 2 estuvo presente en proporciones más altas en los grupos RGE-s y RGE-d que en el grupo sin RGE ($p < 0.001$). Los resultados de los estudios de seguimiento por serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior y endoscopia fueron similares a los de la primera serie de radiografías del tracto gastrointestinal superior.

El RGE observado durante el estudio fluoroscópico de rayos X podría ser reflujo fisiológico o ERGE.

Los episodios menores de RGE durante el estudio radiológico son una indicación para un estudio adicional. Los factores psicosociales contribuyen a los síntomas de la dispepsia funcional, mientras que la intensidad de estos síntomas está relacionada con el grado de deterioro de la calidad de vida. La radiografía de doble contraste del tracto gastrointestinal superior no es invasiva y permite observar directamente toda la morfología, incluido el esófago, el estómago, el duodeno, así como el RGE en tiempo real. La morfología gástrica de tipos 2 y 3, en particular la tipo 2, parece facilitar la aparición del fenómeno de RGE. Por el contrario, la morfología gástrica de tipo 5 puede reducir la incidencia del fenómeno de RGE. Los participantes con morfología gástrica de tipos 2 y 3 tenían más probabilidades de presentar sobrepeso u obesidad y ser varones. La proporción de mujeres con morfología gástrica de tipo 5 fue significativamente mayor que la de los varones. Además, los participantes con este tipo morfológica tenían menos probabilidades de presentar sobrepeso u obesidad. El fenómeno de RGE se observó con más frecuencia durante el estudio fluoroscópico de rayos X en la posición supina que en las posiciones de pie y prono. Las tasas de pirosis y disfagia fueron más altas en el grupo RGE-d que en los grupos RGE-s y sin RGE. Los hallazgos radiológicos también demostraron que los sujetos con obesidad; con valores elevados de colesterol total y triglicéridos; con hipertensión, diabetes, tabaquismo y consumo de alcohol, tenían más probabilidades de manifestar fenómenos de ERGE. Además, se observó que los varones y las personas de edad avanzada eran más propensos a tener RGE. Un estudio sugirió que la obesidad y el sexo podrían alterar la presentación del tipo anatómico gástrico. Posteriormente, el tipo morfológico gástrico podría afectar el riesgo de RGE.

Es importante destacar que, en la actualidad, la radiografía del tracto gastrointestinal superior no es una medida aconsejable para la detección de ERGE debido a la exposición a la radiación. Los autores del presente estudio indican que el uso de estudios radiográficos del tracto gastrointestinal superior podría ser valioso en ciertos pacientes, como la evaluación del estómago en cascada antes de la gastrectomía en manga laparoscópica, pero esto aún necesita más validación.

Los resultados del presente estudio indican que la morfología gástrica de tipos 2 y 3 se asocia de forma significativa con el fenómeno de RGE, en comparación con otros tipos de morfología gástrica, particularmente el tipo 2, lo que podría deberse a la estructura de la plataforma medial del fondo gástrico con retención de bario y la ubicación cercana a la unión gastroesofágica. La morfología gástrica de tipo 5 tenía menos probabilidades de presentar el fenómeno de RGE que los otros tipos, lo que puede deberse a su estructura gástrica alargada, con la base del estómago cayendo hacia la cavidad pélvica. Estos hallazgos sugieren que la morfología gástrica puede desempeñar un papel importante en la modulación del RGE.

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2022) 28

con expertos

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

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

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

.....

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

..... Firma Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
1	Ensayos Aleatorizados de Inhibidores de la Bomba...	• Dr. J. Gao. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China
2	Revisión Sistemática y Metanálisis: Asociación...	• Dr. A. C. Ford. Leeds Institute of Medical Research at St. James's, University of Leeds, Leeds, Reino Unido
3	El Papel de la Neuromodulación en el Estreñimiento...	• Dr. H. De Schepper. Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Bélgica
4	Asociación entre la Litiasis Biliar y el Riesgo...	• Dr. Aesun Shin. Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seúl, Corea del Sur
5	Revisión sobre el Tratamiento del Síndrome...	• Dr. A. Chlebicz-Wójcik. Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Department of Biotechnology and Food Sciences, Lodz University of Technology, Polonia
6	Efectos de la Dieta Reducida en FODMAP...	• Dr. M. J. Chang. Department of Industrial Pharmaceutical Science, College of Pharmacy, Yonsei University, Kangwon-do, Corea del Sur
7	Artículo de Revisión sobre el Espectro...	• Dr. A. Sharma. Division of Gastroenterology/Hepatology, Medical College of Georgia, Augusta University, Augusta, Georgia, EE.UU.
8	Avances Recientes en el Tratamiento...	• Dr. R. Pellicano. Unit of Gastroenterology, Molinette-SGAS Hospital, Turin, Italia
9	Rifaximina en la Enfermedad de Crohn en Remisión	• Dra. I. M. Dumitru. Faculty of Medicine, Ovidius University of Constanta, Rumania
10	Incidencia de Úlceras Esofágicas	• Dr. D. L. Cohen. The Gonczarowski Family Institute of Gastroenterology and Liver Diseases, Shamir (Assaf Harofeh) Medical Center, Tel Aviv University, Zerifin, Tel-Aviv, Israel
11	Factores que Influyen en la Percepción de Síntomas...	• Dr. B. Ohlsson. Department of Internal Medicine, Lund University, Skåne University Hospital, Malmö, Suecia
12	La Morfología Gástrica y el Riesgo de Reflujo...	• Dr. Y-J. Wang. Department of Radiology, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China)

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2022) 29

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	Con relación al asma y la enfermedad por reflujo gastroesofágico, ¿en qué situaciones parecen ser útiles los inhibidores de la bomba de protones (IBP)?	A) Asma desencadenada por el ejercicio. B) Asma y síntomas respiratorios nocturnos. C) Asma tratada con agonistas adrenérgicos de acción prolongada. D) Asma tratada con agonistas adrenérgicos de acción corta. E) A, B y C son correctas.
2	Señale el enunciado correcto para las asociaciones entre el reflujo gastroesofágico y la infección por <i>Helicobacter pylori</i> :	A) La infección por <i>H. pylori</i> se asocia con menor riesgo de síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE). B) En pacientes con síntomas de RGE, el riesgo de esofagitis erosiva disminuye en aquellos con infección por <i>H. pylori</i> , respecto de los que no tienen infección. C) La infección por <i>H. pylori</i> no parece asociarse con riesgo de esófago de Barrett diagnosticado por endoscopia o histología. D) Todos los enunciados son correctos. E) La infección aumenta el riesgo de esofagitis erosiva y reduce el riesgo de esófago de Barrett.
3	¿Qué utilidad podría tener la neuromodulación en el tratamiento del estreñimiento crónico funcional?	A) Tratamiento de primera elección. B) Último recurso. C) Terapia de rescate antes de considerar la intervención quirúrgica. D) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta. E) A y C son correctas.
4	Señale el enunciado correcto para los tumores del tracto biliar:	A) La litiasis biliar aumenta el riesgo de tumores del tracto biliar. B) La litiasis biliar aumenta el riesgo de tumores de vesícula. C) La litiasis biliar aumenta el riesgo de tumores de los conductos biliares extrahepáticos. D) La litiasis biliar aumenta el riesgo de tumores de la ampolla de Váter. E) Todos los enunciados son correctos.
5	¿A cuál de los siguientes corresponde la definición "producto combinado de sustratos nutricionales, microorganismos beneficiosos y microorganismos patógenos"?	A) Probióticos. B) Prebióticos. C) Simbióticos. D) Parabióticos. E) Ninguno de ellos.
6	¿Cuáles son los efectos de la dieta reducida en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) en pacientes con síndrome de intestino irritable?	A) Reducción moderada de los síntomas. B) Mejora leve de la calidad de vida. C) Ambos beneficios. D) Ningún beneficio. E) Depende de la duración de la enfermedad.
7	¿Cuál de los siguientes es un efecto de la activación del receptor de la guanilato ciclasa C?	A) Aumento en la integridad de la barrera mucosa intestinal. B) Prevención de la inflamación. C) Atenuación de la sensibilidad dolorosa intestinal. D) Todas son correctas. E) Ninguna es correcta.
8	¿Cuáles son las opciones terapéuticas de elección para los pacientes con síndrome de intestino irritable?	A) Los antibióticos, los agonistas opioides periféricos, los secuestradores de ácidos biliares, los agonistas y antagonistas mixtos opioides y los antagonistas de los receptores de serotonina 5-HT ₃ . B) Los agentes de volumen y los laxantes osmóticos. C) Los procinéticos y los agentes que estimulan la secreción de fluidos intestinales, como la lubiprostona y la linaclotida. D) Todas ellas, dependiendo del síntoma predominante. E) Todas ellas, dependiendo de la edad de los pacientes.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2022) 30

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	A, B y C son correctas.	El tratamiento con IBP mejoró significativamente los síntomas del asma y la función pulmonar en pacientes con asma desencadenada por el ejercicio, con asma y síntomas respiratorios nocturnos o tratados con agonistas adrenérgicos de acción prolongada.	E
2	Todos los enunciados son correctos.	En un metanálisis se observó que la infección por <i>H. pylori</i> se asocia con menor riesgo de síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE). En pacientes con síntomas de RGE, el riesgo de esofagitis erosiva disminuye en aquellos con infección por <i>H. pylori</i> , respecto de los que no tienen infección. La infección por <i>H. pylori</i> no parece asociarse con riesgo de esófago de Barrett diagnosticado por endoscopia o histología.	D
3	Terapia de rescate antes de considerar la intervención quirúrgica.	Según una investigación, la neuromodulación podría ser una terapia de rescate del estreñimiento crónico funcional antes de considerar la intervención quirúrgica en pacientes que no responden al tratamiento conservador.	C
4	Todos los enunciados son correctos.	En un metanálisis con 7 estudios de cohorte y 23 de casos y controles, la presencia de litiasis biliar se asoció con aumento del riesgo de tumores del tracto biliar, de vesícula, de cánceres de los conductos biliares extrahepáticos y de tumores de la ampolla de Váter.	E
5	Ninguno de ellos.	Los probióticos se definen como microorganismos vivos beneficiosos para el huésped, mientras que los prebióticos son sustratos que estimulan a los microorganismos favorables del huésped; los simbióticos combinan probióticos y prebióticos.	E
6	Ambos beneficios.	Según los resultados de un metanálisis con 22 estudios realizados con pacientes con síndrome de intestino irritable, respecto de otras intervenciones dietarias, la dieta reducida en FODMAP se asocia con disminución moderada de la gravedad de los síntomas y mejoría leve de la calidad de vida.	C
7	Todas son correctas.	La activación del receptor de la guanilato ciclasa C ayuda a mantener la integridad de la barrera mucosa, previene la inflamación y atenúa la sensibilidad dolorosa visceral.	D
8	Todas ellas, dependiendo del síntoma predominante.	En los pacientes con síndrome de intestino irritable y diarrea como síntoma predominante, los antibióticos, los agonistas opioides periféricos, los secuestradores de ácidos biliares, los agonistas y antagonistas mixtos opioides y los antagonistas de los receptores de serotonina 5-HT ₃ son alternativas de elección. En cambio, en los pacientes con SII y constipación como síntoma predominante, los agentes de volumen y los laxantes osmóticos constituyen la primera línea de terapia farmacológica.	D