

Gastroenterología

Nº 14

Joan Monés Xiol
Barcelona, España
Pág. 1

Valor diagnóstico de la inhibición de la secreción de ácido en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Israel Grilo-Bensusan
Sevilla, España
Pág. 8

Utilidad de la gammagrafía con macroagregados de albúmina en el síndrome hepatopulmonar

Grube B, Chong P, Lau K,
Orzechowski H.
Berlín, Alemania
Pág. 10

La Administración de un Complejo Natural de Fibra Es Eficaz en la Reducción de Peso en Pacientes con Sobrepeso y Obesidad Moderada

Valor diagnóstico de la inhibición de la secreción de ácido en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Diagnostic value of acid inhibition in gastroesophageal reflux disease

Joan Monés Xiol

Consultor senior, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common disorders observed by both primary care physicians and gastroenterologists. In the developed world, between 2.5 and 10% of the adult population has heartburn daily and about 30% experience this condition at least once monthly. This disorder can also be associated with extra-esophageal symptoms, such as non-cardiac chest pain, laryngitis, cough and asthma. Patients with symptoms suggestive of uncomplicated disease are frequently treated empirically with lifestyle modifications and acid suppressive medications. Proton-Pump Inhibitors (PPI) are often used as first-line therapy because they are more effective than other available treatments for GERD. In clinical practice, therefore, many physicians consider that rapid symptom relief after a short course of PPI therapy is a valuable marker for a diagnosis of GERD. This represents the basis for the development of so-called "PPI test". Endoscopy is the most acceptable and recommendable exploratory procedure but results are normal in 50-75% of patients whose symptoms are compatible with GERD. Consequently, endoscopy does not appear to be essential in a large group of patients with GERD with no alarm symptoms. Twenty-four hour pH monitoring has come to be considered the most sensitive and specific test in the diagnosis of GERD, but in a significant proportion of patients (about 25%), symptoms are compatible and 24-h pH monitoring is normal. Despite the fact that this exploration is an excellent diagnostic tool, it is of little use in routine clinical practice; it should thus be limited to tertiary care settings, as it is invasive and costly. Otherwise, the "PPI test" is a simple, sensitive and cost-effective tool, but it has insufficient specificity for its use as an objective criterion alone. Therefore, for patients suspected of having GERD but presenting no alarming symptoms, "PPI test" does not confidently establish or exclude the diagnosis defined by currently accepted reference standards.

Key words: gastroesophageal reflux disease, extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux, proton pump inhibitors, PPI test, 24 hour pH monitoring

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las más frecuentes tanto en atención primaria como en atención especializada. En el mundo desarrollado, el 2.5% a 10% de los sujetos tienen pirosis diaria y alrededor del 30% al menos una vez al mes. Esta enfermedad puede también manifestarse con síntomas extraesofágicos, como dolor torácico no cardíaco, laringitis, tos crónica y asma. Los pacientes con síntomas que sugieren una enfermedad no complicada con frecuencia son tratados de manera empírica con medidas higiénico dietéticas y medicación antisecretora. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son escogidos como primera línea de tratamiento por su mayor eficacia en la ERGE. Por ello, en la práctica clínica, muchos médicos consideran que el alivio sintomático rápido después de un tratamiento corto con IBP es un marcador adecuado para diagnosticar ERGE. Es la base para que se desarrolle la llamada "prueba de los IBP". La endoscopia es la exploración más recomendada y aceptada en la ERGE, pero 50% a 75% de los pacientes con síntomas compatibles tienen una endoscopia normal. Por ello, la endoscopia no parece ser indispensable, en un considerable número de pacientes con ERGE sin síntomas ni signos de alarma. La medición del pH de 24 horas ha sido considerada la prueba más sensible y específica en el diagnóstico de la ERGE, aunque un significativo porcentaje de pacientes (alrededor del 25%) tiene síntomas compatibles y pehachimetría normal. Aunque esta exploración es un excelente procedimiento diagnóstico, tiene poca utilidad en la práctica clínica habitual y solo suele estar disponible en atención especializada, ya que es invasivo y costoso. Contrariamente, la "prueba de los IBP" es simple, sensible y rentable, aunque tiene insuficiente especificidad para ser utilizada como criterio exclusivo. Por ello, para pacientes con sospecha de ERGE la prueba de los IBP no puede asegurar o excluir el diagnóstico cuando la ERGE es definida con los criterios estándares aceptados. Muchos pacientes con ERGE responden a los IBP y, aunque no asegura el diagnóstico, la prueba de los IBP es razonable y con moderada utilidad como "prueba diagnóstica" en sospecha de ERGE y sin síntomas de alarma, sobre todo en ambientes con dificultades para llevar a cabo pruebas objetivas.

Palabras clave: enfermedad por reflujo gastroesofágico, manifestaciones extraesofágicas del reflujo, inhibidores de la bomba de protones, prueba de los IBP, pH de 24 horas

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es frecuente motivo de consulta médica, ya que en los países

desarrollados entre el 2.5% y 10% de los adultos tienen diariamente algún grado de pirosis y alrededor del 30% lo sufre al menos una vez al mes.^{1,2} Según dos estudios españoles, la prevalencia de pirosis es algo inferior, pero alta, la anual es de 31% a 33%; la semanal, 10% a 16%, y la diaria, 2.5%.^{3,4} Este síntoma, considerado típico e incluso específico de la ERGE, es frecuentemente tratado de forma empírica con modificaciones dietéticas y con antisecretores,

preferentemente inhibidores de la bomba de protones (IBP), ya que son más eficaces que cualquier otra opción.⁵ Además, en la práctica, un gran número de médicos considera que el rápido alivio sintomático de la pirosis después de ingerir un IBP es un notable marcador diagnóstico de ERGE. Esta constatación ha servido de base para evaluar la llamada "prueba de los IBP", metodología atractiva por su facilidad, comodidad y economía, aunque habría que considerar su

Enviar correspondencia a: Joan Monés Xiol, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, 08025, Barcelona, España
jmones@santpau.es

Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

eficacia y utilidad, ya que no es clara su precisión diagnóstica, comparada con medidas objetivas de reflujo, sobre todo la pehachimetría de 24 horas, con lo que, por ejemplo, falsos positivos de la prueba de los IBP conducirían a largos tratamientos de mantenimiento con estos fármacos en pacientes sin ERGE e, inversamente, falsos negativos llevarían a diagnósticos erróneos en pacientes con ERGE.

La endoscopia en el diagnóstico de la ERGE

Entre los numerosos pacientes con síntomas que sugieren ERGE (fundamentalmente, pirosis y regurgitación), tan solo el 5% a 20% tienen lesiones en la mucosa esofágica demostrables por endoscopia (esofagitis). En el 80% a 95% restante, la endoscopia es incapaz de reconocer alteraciones. Además, hay una escasa correlación entre la intensidad de los síntomas y la presencia e, incluso, la gravedad de la esofagitis y esta desavenencia se produce aun cuando se utilizan cuestionarios de calidad de vida.⁶ Por todo ello, y aceptando que la endoscopia es la técnica de mayor aplicación universal en el diagnóstico de la ERGE, vale la pena hacer algunas consideraciones.

¿La endoscopia se debe hacer a todo paciente con síntomas que sugieren ERGE, fundamentalmente pirosis y regurgitación?

Como herramienta diagnóstica de primera línea, permite identificar mejor a los pacientes y realizar un pronóstico más preciso; en algunos casos, incluso puede condicionar diferentes estrategias de tratamiento.⁷ Cuando mediante la endoscopia se comprueba la ausencia de esofagitis en pacientes con ERGE, se recomienda que cuando se haya

completado el tratamiento con IBP en fase aguda, la medicación puede suspenderse y sugerirse la continuidad de las medidas higiénico dietéticas. Sin embargo, cuando la endoscopia demuestre la presencia de esofagitis (sobre todo de grados C y D de la clasificación de Los Ángeles), se recomienda el tratamiento de mantenimiento con IBP, ya que la recidiva es la regla.⁸

¿Qué persona con pirosis se considera paciente con ERGE?

Durante el período en estudio la presencia de reflujo gastroesofágico, definido como paso del contenido gástrico al esófago, sin acompañarse de eructo o vómito, es normal y fisiológico hasta un límite. El reflujo fisiológico está presente en un notable número de sujetos sanos sin provocar síntomas ni lesiones en la mucosa esofágica. Cuando hay ERGE, es que el reflujo está provocando síntomas, lesiones o ambos en la mucosa esofágica. Hay autores que, ante la aparición de síntomas ocasionales –por ejemplo, pirosis un día al mes–, los catalogan dentro de lo “fisiológico” o “normal”, sobre todo si van precedidos de algún exceso en comer o beber. Por tanto, se debería cuantificar y clarificar el rango de normalidad y en qué circunstancias de frecuencia y gravedad hay verdadera ERGE. Según el consenso de Genval,⁹ hay ERGE cuando la frecuencia de pirosis es igual o superior a dos días por semana. Con estos parámetros, la proporción de endoscopias que muestran algún grado de esofagitis se eleva al 45%, como demostró un estudio multicéntrico europeo en que la endoscopia se hizo en pacientes con pirosis al menos dos días por semana y que no habían tomado previamente IBP.¹⁰

¿Puede un paciente con síntomas de ERGE y endoscopia normal ser considerado libre de enfermedad por reflujo?

Tan solo el 5% a 20% de los pacientes con pirosis tienen esofagitis, por lo que es obvio que una endoscopia normal no descarta la ERGE, ya que además no hay diferencias en la gravedad de los síntomas y el deterioro de la calidad de vida, entre quienes padecen esofagitis y quienes no la tienen. Por ello no parece que la endoscopia es indispensable en gran número de pacientes con síntomas de ERGE.

¿Está indicada la endoscopia para la pesquisa de esófago de Barrett o de carcinoma escamoso esofágico en pacientes con ERGE?

El reflujo crónico es la causa más importante en la aparición de metaplasia de Barrett (presencia de epitelio cilíndrico con metaplasia intestinal en esófago). Su prevalencia es de 3% a 4% en pacientes con ERGE no seleccionados¹¹ y se asocia con un incremento del adenocarcinoma de esófago con una estimación del 0.2% a 1% anual.¹² Por tanto, tal como indica la guía de práctica clínica de la Asociación Española de Gastroenterología: “La baja prevalencia tanto de esófago de Barrett como del adenocarcinoma de esófago no justifica la realización sistemática de endoscopias en pacientes que únicamente tengan síntomas típicos de ERGE”.

¿Está indicada la endoscopia ante la presencia de los llamados “síntomas o signos de alarma” (disfagia, anemia, pérdida de peso, odinofagia)?

En estos casos, la endoscopia es imprescindible, sobre todo para descartar la presencia de enfermedad maligna esofagogástrica (permite la

realización de biopsia), pero también para valorar la existencia de esofagitis, su grado y la posible existencia de esófago de Barrett.

Síntesis: La esofagogastroscoopia es un excelente medio diagnóstico para las enfermedades del tracto digestivo superior. Sin embargo, tiene moderado valor diagnóstico en la ERGE, sobre todo en términos de rentabilidad.

La radiología con contraste en el diagnóstico de la ERGE

Es muy baja la sensibilidad y la especificidad de esta prueba para el diagnóstico de la ERGE y solo tiene utilidad para el diagnóstico de hernia de hiato y en caso de estenosis esofágicas por las que no puede pasar el endoscopio, con el fin de evaluar su aspecto y longitud.⁹

La pehachimetría de 24 horas en el diagnóstico de la ERGE

La pehachimetría se ha considerado la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de la ERGE pero tiene desventajas. Por ello, se plantean algunas cuestiones:

¿Debe ser realmente considerada la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de la ERGE?

Este procedimiento diagnóstico que puede medir de forma objetiva la existencia de reflujo patológico y su importancia, permitiendo estudiar parámetros como el número de reflujos, su duración, número de reflujos de más de cinco minutos, porcentaje de tiempo total de reflujo con un pH < 4, etc. Además, esta técnica permite observar la correlación entre los síntomas y la exposición ácida del esófago, lo que añade valor diagnóstico. Sin embargo, al admitir que la pehachimetría es un excelente y objetivo procedimiento diagnóstico, no

es lo suficientemente sensible para ser considerada el *gold standard* en el diagnóstico de la ERGE, ya que un significativo porcentaje de pacientes (algunos autores admiten hasta un 25%) con síntomas compatibles con ERGE tienen una pehachimetría normal e incluso se han registrado resultados dentro de la normalidad en pacientes con esofagitis confirmada por endoscopia.¹³

¿Puede considerarse el procedimiento de elección y de primera línea en el diagnóstico de la ERGE?

La pehachimetría es un procedimiento relativamente sencillo y con buena aceptación. Sin embargo, requiere una considerable atención y exquisitez técnica, con una cooperación (incluso complicidad) del paciente, una buena colocación del catéter (puede tener uno o más puntos de registro), ya que su incorrecta colocación lleva a errores, buena evaluación e interpretación de los resultados, etc.¹⁴ Además, la pehachimetría tiene un costo elevado y aunque es generalmente bien tolerada, requiere llevar durante 24 horas un catéter vía nasal, con la consiguiente incomodidad e inconvenientes como pérdida de un día de trabajo, volver a la institución para el retiro del catéter y la valoración de resultados, etc. Sin embargo, es un procedimiento muy bueno para indicaciones concretas y contrastadas.

Para un correcto pronóstico y tratamiento de la ERGE, ¿son necesarias tanto la endoscopia como la pehachimetría de 24 horas?

Se acepta que los pacientes con síntomas compatibles con ERGE sin esofagitis, con pehachimetría normal o sin ella, pueden dejar la medicación antisecretora después de un período con IBP

y volver a tomarla en caso de recidiva sintomática o escoger la estrategia tratamiento a demanda. A los pacientes con esofagitis endoscópica (sobre todo de grados III y IV) o pehachimetría de 24 horas muy patológica o ambas, se les recomienda no dejar la medicación antisecretora y continuar con los IBP en terapia de mantenimiento, ya que la recidiva está prácticamente garantizada.¹⁵ Sin embargo, estas razonables recomendaciones no han sido bien contrastadas y además el conocimiento exhaustivo mediante endoscopia y pehachimetría de cada paciente con ERGE llevaría a un enorme gasto sanitario y molestias a los pacientes sin claros beneficios para su tratamiento.

Síntesis: La pehachimetría está indicada en los individuos con síntomas característicos en los que fracasa el tratamiento antisecretor con IBP, en los pacientes con posibles manifestaciones extraesofágicas del reflujo, o síntomas atípicos, y en aquellos en que se plantea la posibilidad de una intervención quirúrgica antirreflujo con el objetivo de confirmar el reflujo patológico. En general, no está indicada en pacientes con síntomas de ERGE que responden bien al tratamiento empírico con IBP ni en los que la endoscopia haya demostrado esofagitis. Por tanto, la pehachimetría de 24 horas es un excelente método diagnóstico, pero no puede ser considerado como procedimiento de primera línea en la ERGE.

La prueba diagnóstica de IBP en pacientes con sospecha de ERGE por manifestaciones características

Como el tratamiento antisecretor durante una o dos semanas alcanza altas tasas de mejora e incluso la remisión total de la

sintomatología, se planteó la posibilidad de aprovechar esta eficacia para utilizarla como método diagnóstico en la ERGE. En una revisión Cochrane de van Pinxteren y col.,¹⁶ publicada en 2006, en 9457 pacientes con síntomas de ERGE y sin esofagitis endoscópica, los IBP fueron mejores que el placebo, los antihistamínicos H₂ y los procinéticos. Un considerable número de expertos se plantearon que el tratamiento con IBP en dosis altas y en cortos períodos se podría considerar una prueba diagnóstica de ERGE. Hay publicaciones que avalaron esta propuesta: Johnsson y col.,¹⁷ en 1998, Fass y col.,¹⁸ y Bate y col.,¹⁹ en 1999, iniciaron lo que más adelante se llamó "prueba de los IBP (PIBP)".²⁰ Jonsson y col.¹⁷ trataron 160 pacientes con ERGE durante una semana con omeprazol 40 mg/día frente a placebo. Con la PIBP, la sensibilidad y la especificidad fue del 75% y 55% frente a 17% y 92%, respectivamente. Fass y col.¹⁸ evaluaron a 42 pacientes con síntomas compatibles con ERGE: las pruebas objetivas demostraron en 35 reflujo patológico y normalidad en siete pacientes. La prueba de los IBP fue positiva en 28/35 (sensibilidad del 80%) y en 3/7 sin reflujo objetivo (especificidad del 57%). Bate y col.¹⁹ realizaron endoscopia y pehachimetría en 69 pacientes con clínica de ERGE y PIBP (omeprazol 40 mg/día, dos semanas) y compararon resultados. La pehachimetría y la PIBP se correlacionaron positivamente, pero no la endoscopia y la pehachimetría. Cuando el criterio de positividad de la PIBP fue la total desaparición de síntomas, la sensibilidad de la prueba fue del 70% y la especificidad del 58%. Cuando el criterio fue una

mejoría sintomática, la sensibilidad fue más alta (90%), aunque la especificidad bajó al 31%. Con estos resultados, los grupos de Johsson, Fass y Bate entendieron que la PIBP es sencilla, segura y con suficiente sensibilidad para considerarla de primera línea en el diagnóstico de la ERGE. Juul-Hansen y col.²¹ llevaron a cabo en 2001 la PIBP en pacientes con ERGE y pehachimetría patológica. Los pacientes recibieron 60 mg/día de lansoprazol frente a placebo, durante cinco días. La sensibilidad de la prueba fue buena, del 85%, con una aceptable especificidad, del 73%. Fass y col.²¹ estudiaron la eficacia diagnóstica de la PIBP con omeprazol 60 mg/día, en comparación con la pehachimetría de 24 horas en pacientes con esofagitis endoscópica. Sorprendentemente, la PIBP fue más sensible que la pehachimetría (83% frente a 60%; $p < 0.03$). La sensibilidad de la pehachimetría aumentó del 60% al 80% cuando se consideró patológica con índice sintomático positivo (coincidencia de síntomas con observación objetiva de descenso de pH intraesofágico por debajo de 4). En 2003, Johnsson y col.²³ utilizaron, para la PIBP, 40 mg/día de esomeprazol en una sola toma o 20 mg cada 12 horas durante dos semanas en 440 pacientes con ERGE, con la hipótesis de que su discreta mayor eficacia antsecretora que otros IBP podría conseguir un mayor porcentaje de eficacia en el diagnóstico de la ERGE. Sin embargo, la sensibilidad de la "prueba del esomeprazol" fue de 80% y 86% con 40 mg/día en una o dos tomas frente a 36% con placebo, con una especificidad baja (45%); estos resultados no fueron significativamente diferentes con otros IBP. Los autores concluyeron que el esomeprazol en dosis de 40 mg/día tuvo alta sensibilidad

en el diagnóstico de la ERGE, que se detecta a partir de la primera semana de tratamiento, aunque insuficiente especificidad. Juul-Hansen y Ryding²⁴ realizaron la "prueba de los IBP" con 60 mg/día de lansoprazol durante una semana en pacientes con síntomas de ERGE y sin esofagitis. La pehachimetría fue patológica en el 65% y la PIBP fue positiva en todos estos pacientes, pero también en algunos con pehachimetría normal. Si se acepta la pehachimetría como *gold standard* en el diagnóstico de la ERGE, la sensibilidad de la prueba fue excelente (casi 100%), pero con una inaceptable especificidad, del 6%. Madan y col.²⁵ (2005) evaluaron 70 pacientes con síntomas de ERGE a los que les practicaron seis exploraciones para detectar reflujo: PIBP, endoscopia, histología, pehachimetría, radiología baritada y escintigrafía. Se consideró ERGE cuando había al menos tres pruebas positivas. La sensibilidad de la pehachimetría fue 90%; la de la PIBP, 84%; la de la endoscopia, tan solo 64%, que mejoraba mucho si se unía a la histopatología, cuya sensibilidad fue del 82%. Un metanálisis de Numans y col.²⁶ evaluó 15 estudios en los que la pehachimetría se consideró como *gold standard* para el diagnóstico de ERGE. La sensibilidad de la PIBP fue 78% y su especificidad, 54%. En sus conclusiones, los autores reflejaron que "el tratamiento corto con IBP en pacientes con sospecha de ERGE no es definitivo para establecer o descartar el diagnóstico de ERGE, definida por las diversas referencias establecidas. A pesar de esto, ¿es razonable realizar la prueba de los IBP en pacientes con sospecha de ERGE? Aunque el diagnóstico puede resultar dudoso, muchos pacientes responderán al tratamiento empírico con IBP,

lo que sugiere que la prueba de los IBP, es razonable en pacientes sin síntomas de alarma u otras complicaciones de la enfermedad por reflujo". En esa misma revista (Ann Intern Med 140[7], 2004) es interesante el comentario del editor en la página dedicada a los pacientes. A la pregunta: ¿qué encontraron los autores en su revisión?, el editor contesta: "Con la toma de IBP durante una semana, alrededor del 70% de los pacientes redujeron sus síntomas, incluso en los que las pruebas objetivas (endoscopia y pehachimetría) no mostraron reflujo patológico, y esto sucedió en una notable proporción (30%). Por otro lado, el 30% de los pacientes con reflujo no llegaron a obtener mejoría significativa en la PIBP". Estas consideraciones llevan al editor a informar a los pacientes que "la PIBP no puede ser considerada como diagnóstico inequívoco de ERGE, pero es de ayuda como primera línea de diagnóstico".

Aanen y col.²⁷ publicaron en 2006 un estudio en 74 pacientes con ERGE, diagnosticada por pehachimetría y utilizando la asociación de síntomas con reflujo objetivo (*symptoms association probability*). Se aplicó un cuestionario específico de ERGE (*reflux disease questionnaire*) y se hizo la PIBP con esomeprazol en dosis de 40 mg/día durante dos semanas. Los autores concluyeron que el valor diagnóstico del cuestionario es limitado, pero en combinación con la PIBP mejora la capacidad de discriminar entre ERGE y otras patologías con similitud sintomática.

El aspecto más negativo de la PIBP se deriva de su baja especificidad, que se sitúa en un 50%. Des Varannes y col.²⁸ analizaron 83 pacientes con ERGE diagnosticada por presencia de esofagitis, pehachimetría

patológica o ambas, y tratados con 20 mg de rabeprazol/12 horas o placebo, durante una semana. La sensibilidad de la PIBP fue del 83% frente a 40% para el placebo, y la especificidad fue del 45% y 67%, respectivamente. La baja especificidad llevó a los autores a poner en cuestión la validez de la prueba para el diagnóstico de ERGE. La baja especificidad de la PIBP se produce porque estos fármacos no solo mejoran o eliminan en pocos días los síntomas de reflujo, sino también de otras patologías esofagógicas relacionadas con el ácido (casi en el 100% de úlceras pépticas y en el 25% a 50% de los pacientes con dispepsia funcional). Este aspecto debería considerarse en estudios de rentabilidad, ya que la especificidad del 50% en la PIBP puede condicionar un retraso diagnóstico y terapéutico (erradicación de *Helicobacter pylori*) en la enfermedad ulcerosa y, por tanto, la imposibilidad de evitar complicaciones como la hemorragia digestiva superior. De todas maneras, los estudios de rentabilidad demostraron que la estrategia de iniciar el diagnóstico con la PIBP en pacientes con sospecha de reflujo sin signos ni síntomas de alarma, en lugar de empezar con endoscopia o pehachimetría, reduce el número de endoscopias en un 60% y el de pehachimetrías en un 50%, con un ahorro de unos 300 a 400 euros por paciente con síntomas compatibles con ERGE.²⁹

En la conferencia latinoamericana sobre enfermedad por reflujo, Cohen y col.³⁰ recomendaron, en cuanto a la prueba diagnóstica con IBP, la siguiente estrategia en pacientes con clínica característica y sin síntomas ni signos de alarma: a) Para los pacientes menores de 45 años, PIBP (no hubo consenso en cuanto a dosis y duración

de la prueba); si hay buena respuesta, seguir el tratamiento durante un período prudencial, evaluar su evolución después de finalizar el tratamiento, si no se produce respuesta positiva con la prueba de los IBP se recomienda la endoscopia. b) Para los pacientes mayores de 45 años se recomienda endoscopia inicial.

Síntesis: La PIBP en pacientes con síntomas característicos de ERGE (pirosis y regurgitación) y sin síntomas ni signos de alarma es suficientemente sensible (70% a 75%), pero con una baja especificidad (50%), por ello no puede ser considerada como diagnóstico inequívoco de ERGE, pero es de ayuda como primera línea de diagnóstico, sobre todo en la atención primaria.

La prueba diagnóstica de IBP en pacientes con sospecha de ERGE por manifestaciones atípicas

Dolor torácico de posible origen no cardíaco

El dolor torácico es frecuente en la práctica clínica; varios estudios mostraron que al menos en el 50% de los pacientes con dolor torácico no hay enfermedad coronaria. Son varias las causas del "dolor torácico no cardíaco o no coronario", pero la más frecuente es la ERGE, que representa el 60%. El 40% restante corresponde a trastornos de la motilidad esofágica, hipersensibilidad visceral, alteraciones neuromusculares y trastornos psicológicos. Por tanto, no es extraño que la PIBP también se haya propuesto para conocer si el dolor torácico es secundario a reflujo patológico, una vez descartada la enfermedad coronaria. Uno de los primeros estudios fue el de Fass y col.,³¹ en 1998, con 37 pacientes con dolor torácico y coronarias

normales. Se practicó endoscopia y pehachimetría; el 62% (23/37) de los pacientes tenía ERGE y en el 38% (14/37) las pruebas objetivas de reflujo fueron negativas. La PIBP con omeprazol en dosis de 60 mg/día, por una semana, fue positiva en el 78% de los pacientes con ERGE y negativa en el 14% de los considerados sin enfermedad, lo cual representa una sensibilidad del 78% y una especificidad del 86%, y llevó a la conclusión de que la "PIBP es sensible y específica para el diagnóstico de ERGE en pacientes con dolor torácico de origen no cardíaco".

En 2002, Pandak y col.³² diagnosticaron ERGE tras detectar esofagitis mediante endoscopia o por pehachimetría patológica en 37 pacientes con dolor torácico no coronario. En este ensayo cruzado, los pacientes recibieron IBP durante dos semanas y luego de tres semanas se les administró placebo, también durante dos semanas. En pacientes con reflujo patológico, la PIBP fue positiva en 95% frente a 10% con placebo. Sin embargo, también respondieron positivamente a la PIBP el 40% de los pacientes en los que no se había demostrado reflujo patológico. Xia y col.³³ publicaron en 2003 su experiencia con 68 pacientes con dolor torácico, con coronariografía y endoscopia normales, a los que se les practicó pehachimetría. Se trataron durante cuatro semanas con lansoprazol en dosis de 30 mg/día o placebo. La PIBP se consideró positiva cuando se produjo un descenso sintomático del 50%. En el grupo tratado con lansoprazol mejoraron el 92% de los casos en que se había detectado reflujo patológico frente al 33% de los que no se demostró alteración, mientras que en el grupo placebo el porcentaje de mejoría fue del 34% en ambas circunstancias. A partir de estos hallazgos, los autores concluyeron

que la PIBP, durante un mes, es útil para el diagnóstico de ERGE en pacientes con dolor torácico no coronario y endoscopia negativa. Dos estudios de 2004 y 2005 del mismo grupo de trabajo en los EE.UU. evaluaron a pacientes con dolor torácico no cardíaco y con al menos tres crisis semanales. Este estudio cruzado, a doble ciego, comparó lansoprazol y rabeprazol, en altas dosis y durante una semana, con placebo. En ambos estudios, la sensibilidad y la especificidad de la PIBP fue de 80% y el inicio de la respuesta en la mayoría se produjo a los dos días de iniciar el tratamiento, con lo que los autores concluyeron que en estos pacientes la PIBP es tan sensible y específica para ser utilizada como prueba diagnóstica, sobre todo en el ámbito de la atención primaria.^{34,35} Finalmente, dos metanálisis^{36,37} claramente demostraron la utilidad de la PIBP para el diagnóstico del dolor torácico no cardíaco, por su más que aceptable sensibilidad y especificidad. Cuando la frecuencia de dolor torácico es al menos de dos o más crisis por semana, se utilizan altas dosis de IBP durante siete días. Cuando la frecuencia de las crisis es inferior es mucho más razonable emplear los IBP durante un mes y en dosis doble de la recomendada habitualmente.

Laringitis

El reflujo gástrico es la causa más frecuente de patología laríngea; pequeñas cantidades pueden provocar daño a los tejidos laríngeos y síntomas (disfonía). El reflujo laringofaríngeo se diferencia del gastroesofágico típico en que los síntomas laríngeos no se suelen acompañar de pirosis o regurgitación. En la laringoscopia, aunque no hay signos específicos de la laringitis por reflujo, la "laringitis posterior" es el hallazgo

más común. La inhibición de ácido durante uno a tres meses es la mejor prueba diagnóstica, ya que la endoscopia suele ser normal e incluso la pehachimetría no encuentra diferencias claras entre controles y pacientes con probable laringitis por reflujo.³⁸

DelGaudio y Waring,³⁹ en 2003, realizaron tratamiento empírico con esomeprazol a pacientes con laringitis por reflujo, con un doble objetivo: determinar la validez diagnóstica y establecer pautas terapéuticas. Treinta pacientes con laringitis por reflujo fueron tratados con esomeprazol en dosis de 40 mg/día. Ocho (26%) pacientes mejoraron al mes en forma significativa, en tanto que 19 (63%) lo hicieron a los dos meses. Diez de los 11 que no tuvieron respuesta continuaron con doble dosis de IBP; de ellos, cuatro (40%) respondieron a los dos meses. Basándose en estos hallazgos, los autores propusieron: ante la sospecha de laringitis por reflujo iniciar el tratamiento con IBP en dosis habituales por dos meses; para los que no obtuvieran mejoría significativa, doblar la dosis de IBP, dos meses más; a los pacientes que no responden (en su experiencia, entre el 5% y el 10%) se los estudia por el posible reflujo mediante pehachimetría sin dejar la medicación antisecretora para comprobar si con ella se obtiene el suficiente control ácido. Si se demuestra un control insuficiente se incrementa la dosis de IBP o se plantea la cirugía antirreflujo. Si la pehachimetría demuestra un adecuado control ácido hay tres posibilidades: a) el reflujo ácido está controlado, pero existe la posibilidad de que la causa sea reflujo alcalino; b) el reflujo patológico es intermitente; c) la causa de la laringitis no es el reflujo. En estos limitados casos está indicada la realización de impedancia intraluminal junto con

la pehachimetría, para valorar sobre todo la posibilidad de reflujo alcalino.⁴⁰ Ford,⁴¹ en una revisión publicada en 2005, indicó en sus conclusiones los consejos para el tratamiento de esta enfermedad, que parecen razonables y que asumimos en nuestro resumen.

Síntesis: La pehachimetría es poco eficaz para esta manifestación extraesofágica del reflujo. El tratamiento durante al menos tres meses con doble dosis de IBP es eficaz en un notable número de casos. Para los pacientes que no responden se recomienda pehachimetría de 24 horas sin dejar el tratamiento antisecretor para comprobar la correcta inhibición ácida y, si es posible, acompañar la pehachimetría con impedancia para evaluar adecuadamente el problema.

Tos crónica

La tos crónica es una causa frecuente de consulta. En pacientes no fumadores, que

no están en tratamiento con inhibidores de la angiotensina, que no tienen goteo nasal posterior ni asma y con placa de tórax normal, la causa más frecuente es el reflujo gastroesofágico y puede representar alrededor del 20% de todos los pacientes con tos crónica. El reflujo puede inducir tos por activación del reflejo tusígeno esofagobronquial situado en el esófago distal.

Bilgen y col.⁴² llegaron a la conclusión de que "el mejor medio diagnóstico para conocer si la tos crónica es secundaria a la ERGE, una vez excluidos el asma y el goteo nasal posterior, es el tratamiento con IBP en dosis altas durante dos semanas para conseguir una inhibición ácida profunda". Baldi y col.⁴³ evaluaron si es necesario duplicar las dosis habituales de IBP para el tratamiento de pacientes con manifestaciones extraesofágicas del reflujo. De 45 pacientes con tos crónica de origen no determinado, 35 tenían al menos una prueba positiva entre

endoscopia, pehachimetría y la PIBP durante un mes. Se trataron con lansoprazol en dosis de 30 mg frente a 60 mg/día durante tres meses. En 21/35 (60%) desapareció completamente la tos, sin diferencias entre los dos grupos de tratamiento. De los 21 pacientes en los que desapareció la tos, la PIBP previa fue positiva en 17 (80%). La conclusión de los autores fue que "el tratamiento durante 12 semanas con lansoprazol, incluso con la dosis habitual, es efectivo en pacientes con tos crónica. El antecedente de respuesta a la prueba de los IBP es el mejor criterio de selección de quienes responderán al tratamiento".

Síntesis: La la PIBP tiene aplicación en pacientes con tos crónica de origen incierto. Además, si es positiva es un buen indicador de que el paciente responderá al tratamiento con IBP en 3 meses, incluso en las dosis habituales, aunque es preferible utilizar dosis dobles.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siicsalud.com

El autor manifiesta que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

Lista de abreviaturas y siglas

ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBP, inhibidores de la bomba de protones; PIBP, prueba de inhibidores de la bomba de protones

Autoevaluación del artículo

Aunque no asegura el diagnóstico, la "prueba de los inhibidores de la bomba de protones" es razonable y moderadamente útil como prueba diagnóstica ante la sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico sin síntomas de alarma.

En cuanto a la endoscopia en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- A, La endoscopia es indispensable para el diagnóstico de la ERGE.
- B, La endoscopia es indispensable ante la presencia de pirosis y regurgitación.
- C, La endoscopia es indispensable ante la presencia de pirosis y disfagia.
- D, La endoscopia se realiza ante la resistencia al tratamiento de la ERGE con inhibidores de la bomba de protones.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/93761

Consulte las referencias bibliográficas en: www.siicsalud.com/dato/expertos.php/93761

Cómo citar este artículo:

Monés Xiol J. Valor diagnóstico de la inhibición de la secreción de ácido en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Artículos Originales Gastroenterología 14:1-7, Jul 2018.

How to cite this article:

Monés Xiol J. Diagnostic value of acid inhibition in gastro-esophageal reflux disease. Artículos Originales Gastroenterología 14:1-7, Jul 2018..

Utilidad de la gammagrafía con macroagregados de albúmina en el síndrome hepatopulmonar

Usefulness of scintigraphy with macroaggregates of albumin in the hepatopulmonary syndrome

Israel Grilo-Bensusan

Facultativo especialista en Gastroenterología,
Hospital de Alta Resolución de Écija, Agencia Pública
Sanitaria Bajo Guadalquivir, Sevilla, España

La gammagrafía con macroagregados de albúmina tiene baja sensibilidad para el diagnóstico del síndrome hepatopulmonar. Puede ser útil en caso de enfermedad pulmonar concomitante. Sus valores no se correlacionan con la mortalidad en los casos leves o moderados y se normalizan tempranamente luego del trasplante hepático.

(especial para SIIC © Derechos reservados)

8

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una complicación que se produce mayoritariamente en los pacientes con cirrosis hepática. Su manifestación fundamental es la alteración en la oxigenación sanguínea provocada por la dilatación de los vasos intrapulmonares (DVIP) implicados en el intercambio gaseoso.

Los conocimientos de dicha enfermedad todavía son muy limitados. Esto se debe a que se trata de un proceso de definición relativamente reciente, a su supuesta poca frecuencia y a la ausencia de síntomas específicos. Ello hace que los estudios de investigación acerca de este trastorno sean escasos y con muestras pequeñas de pacientes. Para su diagnóstico es necesario

demostrar la presencia de DVIP y alteraciones en la oxigenación sanguínea, en el contexto de una enfermedad hepática. En este trabajo abordamos una de las pruebas que se propusieron para el diagnóstico de las DVIP: la gammagrafía con macroagregados de albúmina (GMA). En esta exploración se utilizan agregados de albúmina marcados con una sustancia radiactiva: el tecnecio 99. Estos agregados tienen un tamaño que, en condiciones fisiológicas, tras su inyección por una vía venosa periférica, son atrapados en el lecho vascular pulmonar. En el contexto del SHP, la presencia de DVIP hace que estos agregados superen el filtro pulmonar y alcancen otros órganos de la anatomía. La radiación que emiten estos acúmulos se cuantifica mediante una cámara gamma y con fórmulas se establece el grado de *shunt*. Este es el fundamento para el diagnóstico de las DVIP. Frente a este método diagnóstico está la ecocardiografía con burbujas. Esta exploración se considera el patrón de referencia para el diagnóstico de las DVIP, aunque no permite la

cuantificación del *shunt*. Apenas existe una decena de trabajos que hayan estudiado el papel de la GMA tanto en su sensibilidad, su capacidad para predecir el riesgo de mortalidad y su correlación con los parámetros característicos del SHP. Además, algunos de ellos son los originales que describieron por primera vez la técnica. En ellos se presentaba la GMA como una prueba menos sensible que la ecocardiografía con burbujas. También asociaban un mayor grado de *shunt* medido con la GMA con un peor pronóstico del SHP. En estos estudios se sugería su papel para distinguir el origen de los trastornos en la oxigenación sanguínea en los pacientes con enfermedad pulmonar concomitante con el SHP. No existían datos con respecto a los cambios que se producían en esta prueba luego del trasplante hepático. Realizamos un estudio prospectivo en un centro hospitalario universitario español con amplia experiencia en el trasplante hepático. Se estudiaron en total 367 pacientes cirróticos

Enviar correspondencia a: Israel Grilo-Bensusan, Department of Digestive Diseases, Hospital de Alta Resolución de Écija, C/Sor Cándida Sáiz 1, 41400, Sevilla, España
igrilob@telefonica.net

Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

candidatos a trasplante hepático, y formaron parte de la muestra final 115 pacientes, la más amplia en la literatura hasta la fecha. Observamos que la sensibilidad de la GMA para el diagnóstico del SHP fue significativamente menor que la ecocardiografía con burbujas. Solo en los casos graves o muy graves de SHP, la sensibilidad de la prueba fue algo mejor, pero siempre inferior a la de la ecocardiografía con burbujas. Por lo tanto, desaconsejamos el uso de la GMA como método exclusivamente

diagnóstico del SHP frente a la ecocardiografía con burbujas. Los valores obtenidos en la GMA no se asociaron con la mortalidad de los pacientes con SHP antes ni después del trasplante. No obstante, hay que precisar que nuestra muestra se compuso mayoritariamente de casos leves o moderados y es en ellos en los que hay que tener en cuenta esta observación. Con respecto a los pacientes con enfermedad pulmonar asociada observamos que los resultados de la GMA podrían ayudar a establecer

el origen de la hipoxemia, especialmente en los casos graves o muy graves. Finalmente, obtuvimos información respecto de la evolución de la GMA tras el trasplante hepático; así, determinamos que dicha prueba se normaliza tempranamente luego del trasplante. En síntesis, este estudio prospectivo sobre la mayor muestra existente en la literatura aporta información relevante con respecto a la aplicación clínica de la GMA en el diagnóstico y el pronóstico del SHP.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

DVIP, dilatación de los vasos intrapulmonares; *GMA*, gammagrafía con macroagregados de albúmina; *SHP*, síndrome hepatopulmonar

Autoevaluación del artículo

Para el diagnóstico del síndrome hepatopulmonar es necesario demostrar la presencia de dilatación de los vasos intrapulmonares implicados en el intercambio gaseoso y alteraciones en la oxigenación sanguínea, en el contexto de una enfermedad hepática.

Es cierto frente a la la gammagrafía con macroagregados de albúmina: utiliza agregados de albúmina marcados con tecnecio 99.

- A, Utiliza agregados de albúmina marcados con tecnecio 99.
- B, Es útil para diagnosticar la dilatación de los vasos intrapulmonares.
- C, No permite cuantificar el shunt.
- D, Todas con ciertas.
- E, Ninguna es cierta.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/155937

Cómo citar este artículo: Grilo-

Bensusan I. Utilidad de la gammagrafía con macroagregados de albúmina en el síndrome hepatopulmonar. Artículos Originales Gastroenterología 14:8-9, Jul 2018.

How to cite this article: Grilo-Bensusan I. Utility of the macro-aggregated albumin lung perfusion scan in the hepatopulmonary syndrome. Artículos Originales Gastroenterología 14:8-9, Jul 2018.

Bibliografía

1. Rodríguez Roisin R, Krowka MJ, Herve P, et al. ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD) Scientific Committee. Pulmonary-Hepatic vascular disorders (PHD). *Eur Respir J* 24:861-880, 2004.
2. Rodríguez Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome. A liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 358:2378-87, 2008.
3. Aller R, Moya JL, Moreira V, et al. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography. Advantages over contrast transthoracic echocardiography. *Dig Dis Sci* 44:1243-1248, 1999.
4. Abrams GA, Jaffe CC, Hoffer PB, et al. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 109:1283-1288, 1995.
5. Abrams GA, Nanda NC, Dubovsky EV, et al. Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome: a new approach. *Gastroenterology* 114:305-310, 1998.
6. Krowka MJ, Wiseman GA, Burnett OL, et al. Hepatopulmonary syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO₂ response to 100% oxygen, and brain uptake after (99m)Tc-MAA lung scanning. *Chest* 118:615-624, 2000.
7. Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, et al. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology* 37:192-197, 2003.
8. Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepa-

- topulmonary syndrome: impact of liver transplantation. *Hepatology* 41:1122-1129, 2005.
9. Márquez E, Jara L, Ortega F, et al. Síndrome hepatopulmonar en paciente con hepatopatía avanzada: estudio de 24 casos. *Med Clin (Barc)* 130:98-102, 2008.
10. Rodríguez Roisin R, Roca J. Hepatopulmonary syndrome: the paradigm of liver-induced hypoxaemia. *Baillieres Clin Gastroenterol* 11:387-406, 1997.
11. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: recent literature (1997 to 1999) and implications for liver transplantation. *Liver Transpl* 6:S31-S35, 2000.
12. Kim HY, Choi MS, Lee SC, et al. Outcomes in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Transpl Proc* 36:2762-2763, 2004.
13. Deberaldini M, Arcanjo ABB, Melo E, et al. Hepatopulmonary syndrome: morbidity and survival after liver transplantation. *Transpl Proc* 40:3512-3516, 2008.
14. Gupta S, Castel H, Rao RV, et al. Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. *Am J Transplant* 9:1-10, 2009.
15. Martínez Palli G, Gómez FP, Barberá JA, et al. Sustained low diffusing capacity in hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 12:5878-5883, 2006.
16. Pascasio JM, Grilo I, López Pardo FJ, et al. Prevalence and severity of hepatopulmonary syndrome and its influence on survival in

- cirrhotic patients evaluated for liver transplantation. *Am J Transplant* 14:1391-1399, 2014.
17. Chiang ST. A nomogram for venous shunt calculation. *Thorax* 23:536-5, 1968.
18. Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. *Liver Transpl* 10:174-182, 2004.
19. Taille C, Cadranel J, Bellocoq A, et al. Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome: a ten-year experience in Paris, France. *Transplantation* 75:1482-1489, 2003.
20. Whyte MK, Hughes JM, Peters AM, et al. Analysis of intrapulmonary right to left shunt in the hepatopulmonary syndrome. *J Hepatol* 29:85-93, 1998.
21. Aller R, Moya JL, Moreira V, et al. Diagnosis and grading of intrapulmonary vascular dilatation in cirrhotic patients with contrast transesophageal echocardiography. *J Hepatol* 31:1044-1052, 1999.
22. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 51:853-859, 2002.
23. Lima BL, França AV, Pazin Filho A, et al. Frequency, clinical characteristics, and respiratory parameters of hepatopulmonary syndrome. *Mayo Clin Proc* 79:42-48, 2004.
24. Iyer VN, Swanson KL, Cartin-Ceba R, et al. Hepatopulmonary syndrome: favorable outcomes in the MELDexception era. *Hepatology* 57:2427-2435, 2013.

Informes destacados

La Administración de un Complejo Natural de Fibra Es Eficaz en la Reducción de Peso en Pacientes con Sobrepeso y Obesidad Moderada

A Natural Fiber Complex Reduces Body Weight in the Overweight and Obese Patients



Clinical Trials
21(1):58-64,
Ene 2013

Grube B, Chong P, Lau K, Orzechowski H
Berlín, Alemania

El consumo de grasa en la dieta es un factor importante para la aparición de obesidad. Un tratamiento basado en la administración de un complejo natural de fibra asociado con un plan alimentario y actividad física moderada es eficaz para la reducción del peso corporal.

Introducción y objetivos

La obesidad afecta aproximadamente a uno de cada 10 adultos alrededor del mundo. Es el quinto factor de riesgo principal de muerte globalmente y es considerado un problema de salud pública. A la obesidad y el sobrepeso se le atribuye el 44% de los casos de diabetes, el 23% de los casos de cardiopatía isquémica y del 7% al 41% de ciertos cánceres, como el de colon y el de mama. Además del alto consumo de carbohidratos y la actividad física insuficiente, el consumo de grasa en la dieta influye significativamente en la aparición de obesidad. Por lo tanto, los tratamientos que impiden su absorción intestinal son una opción eficaz para el control del peso. Sin embargo, son pocos los agentes farmacológicos disponibles eficaces y seguros y, generalmente, por su mecanismo de acción, se asocian con efectos adversos como incontinencia

fecal, meteorismo, escurrimiento oleoso y lesión hepática. Por este motivo, ha aumentado el interés por los compuestos no farmacológicos, como el consumo de fibra en la dieta. La litramina IQP G-002AS (IQ) es un complejo de fibra natural derivado de *Opuntia ficus-indica*, enriquecido con fibra soluble adicional de *Acacia* spp. Este compuesto está estandarizado por su actividad lipofílica y ha mostrado reducir la absorción de grasa de la dieta al unirse con la grasa gastrointestinal; de este modo, se forma un complejo grasa-fibra que no se absorbe en el intestino y, por lo tanto, se elimina. Su eficacia para unirse con la grasa se ha demostrado previamente en estudios *in vitro*, en animales y en seres humanos, y ha logrado una reducción de la absorción grasa mayor del 27%. El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad del complejo de fibra natural IQ en la reducción del

peso corporal en individuos con sobrepeso u obesidad moderada.

Pacientes y métodos

Se incluyeron individuos con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] entre 25 y 35 kg/m²), de ambos sexos, de entre 18 y 60 años de edad. Se excluyeron las personas con sensibilidad conocida a los componentes de la medicación, con enfermedades gastrointestinales, cardíacas o renales, con antecedentes de alteraciones de la alimentación, consumo de fármacos antiobesidad o que afecten el tracto gastrointestinal, abuso de alcohol, cesación tabáquica o haber participado en programas de pérdida de peso en los últimos seis meses y embarazadas o en período de lactancia. El estudio fue aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo; fue realizado en dos centros de Alemania entre agosto y diciembre de 2010. Se efectuó una historia clínica

detallada de cada participante, examen físico general, control de la presión arterial y el pulso, y medición de altura y peso corporal, circunferencia de cintura y contenido de grasa corporal por bioimpedancia. Se obtuvieron muestras de sangre para efectuar química clínica, hematología, perfil lipídico y prueba de embarazo. El estudio comprendió una etapa de preinclusión de dos semanas y luego una etapa de tratamiento de 12 semanas.

En la etapa inicial se valoró la conformidad de los participantes con el tratamiento, basado en el consumo de comprimidos de placebo y el régimen alimentario. Quienes cumplieron con el 80% de los requerimientos, experimentaron una reducción de peso y se desviaron menos del 20% de las calorías diarias prescritas en la dieta, fueron aleatorizados, en una proporción 1:1, en el grupo IQ o en el grupo placebo.

En la etapa de tratamiento, los participantes recibieron dos comprimidos de IQ 500 mg o comprimidos idénticos de placebo, tres veces al día, para ser ingeridos luego del desayuno, el almuerzo y la cena. Los participantes y el personal del estudio no recibieron información sobre el grupo asignado.

A todos los participantes se les indicó una dieta equilibrada nutricionalmente, levemente hipocalórica y se evaluó el requerimiento calórico para cada individuo según la ecuación del *Institute of Medicine of The National Academies*, según sexo, edad, peso corporal y actividad física. El plan alimentario se entregó al comienzo y luego con instrucciones cada cuatro semanas hasta completar las 12 semanas del estudio.

Además, se les indicó aumentar su actividad física gradualmente hasta lograr 30 minutos de actividad física moderada.

El criterio principal de valoración fue el cambio en el peso corporal (kg). Los criterios secundarios fueron la proporción de individuos que perdieron al menos un 5% y un 10% del peso corporal, la reducción del IMC y de la circunferencia de cintura, el cambio en el contenido de grasa corporal (kg y %). Todos ellos fueron medidos cada cuatro semanas durante un período de 12 semanas y se compararon con los valores basales.

Se controlaron los signos vitales en cada visita y se realizaron análisis de sangre de química clínica (electrolitos, vitaminas liposolubles, función hepática y renal y metabolismo de las purinas), hematología y perfil lipídico, al comienzo y al final de las 12 semanas. Se evaluó la tolerabilidad de manera subjetiva por los participantes al final del estudio y se informaron todos los eventos adversos, independientemente de que se debieran o no al tratamiento. Para determinar las diferencias entre los grupos se utilizaron análisis paramétricos como la prueba de la *t* para muestras independientes. Para evaluar todas las variables de eficacia se utilizó la medición repetida de ANOVA. La diferencia entre los grupos en las variables categóricas se realizó con la prueba de *chi* al cuadrado. Se categorizó a los participantes en subgrupos de sobrepeso y obesidad para realizar una evaluación diferenciada. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Todos los valores se presentaron como media \pm desviación estándar. Las variables de eficacia y seguridad se evaluaron por intención de tratar (ITT) y por protocolo.

Resultados

Se reclutaron 125 individuos que fueron luego aleatorizados. La población ITT fue de 123

participantes: 62 en el grupo IQ y 61 en el grupo placebo. En el análisis por protocolo se excluyeron 5 personas, por lo que los grupos se conformaron con 59 participantes en cada uno. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las características basales de los participantes. Durante las dos semanas de la etapa inicial los individuos descendieron, en promedio, un 1.6% de su peso basal. Al finalizar las 12 semanas, la pérdida de peso en el grupo IQ fue significativamente mayor en comparación con el placebo (4.5% o 3.8 kg y 1.8% o 1.4 kg, respectivamente), con lo que se estableció una diferencia de 2.4 kg ($p < 0.001$). Estas diferencias entre los grupos fueron significativas desde la cuarta semana ($p < 0.001$). En el análisis por protocolo, el promedio de pérdida de peso fue de 3.9 ± 1.8 kg en el grupo IQ y de 1.4 ± 2.6 en el grupo placebo ($p < 0.001$).

El 75.8% de los pacientes del grupo IQ perdió al menos el 3% de su peso, en comparación con un 27.9% en el grupo placebo ($p < 0.001$); además, el 35.4% del primer grupo descendió al menos un 5% con respecto al 16.4% en el segundo grupo ($p = 0.027$).

Se realizó un análisis de subgrupos de individuos con sobrepeso ($n = 81$) y con obesidad ($n = 42$). En ambos casos se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la reducción del peso entre el grupo IQ y el grupo placebo ($p < 0.001$ y $p = 0.007$, respectivamente). En cuanto al IMC, el grupo de IQ mostró mayor disminución en comparación con el grupo placebo (1.3 kg/m^2 frente a 0.5 kg/m^2 ; $p < 0.001$) al final del estudio. De la misma manera sucedió con la circunferencia de cintura, con una diferencia de 1.7 cm ($p < 0.001$), y con la reducción en la composición

de grasa corporal, con una diferencia de 1.4 kg ($p < 0.001$) o 0.8% ($p = 0.005$), estadísticamente significativa.

No se observaron diferencias en los controles clínicos y analíticos basales y al finalizar el estudio. Al cabo de las 12 semanas, el 98.4% de los pacientes pertenecientes al grupo de IQ manifestaron una tolerabilidad "buena" o "muy buena", similar al grupo placebo. Se documentaron 26 casos de efectos adversos durante el estudio, relacionados con infecciones comunes de la vía aérea superior, ninguno de ellos grave ni relacionado con la medicación administrada.

Discusión y conclusión

El objetivo principal de la investigación fue evaluar la eficacia de IQ para inducir la pérdida de peso en un período de 12 semanas en individuos con sobrepeso u obesidad. Quienes pertenecieron al grupo IQ lograron una reducción de peso de 2.4 kg en comparación con el grupo placebo en ese lapso. Un 35.4% de los pacientes del grupo IQ descendieron un 5% de su peso corporal basal; este efecto podría ser de importancia clínica ya que la disminución de dicho porcentaje genera una reducción de la probabilidad de manifestar

síndrome metabólico del 59%, según el *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*.

La administración de IQ redujo el IMC, la circunferencia de cintura y la composición de grasa corporal de manera significativa. La disminución de la circunferencia de cintura es un marcador más preciso que la relación cintura-cadera de la grasa abdominal, situación que disminuye el riesgo de diabetes, enfermedad coronaria e hipertensión.

Como limitaciones, este estudio no tuvo un seguimiento a largo plazo y tampoco se evaluaron si los cambios logrados con la administración de IQ en el peso corporal determinan una reducción en las enfermedades relacionadas con la obesidad; por lo tanto, son necesarias futuras investigaciones que evalúen el mantenimiento del peso obtenido, la presencia de nuevos efectos adversos y el impacto del tratamiento en la salud. Por otro lado, para medir la composición de grasa corporal se utilizó el análisis por impedancia bioeléctrica; no obstante, se prefirió este método ante otros más precisos para evitar la exposición a radiación de los participantes. Los fármacos antiobesidad generalmente producen efectos adversos indeseables,

especialmente gastrointestinales, con malestar intestinal e incluso daño hepático, así como efectos psiquiátricos, lo que genera el abandono del tratamiento en alrededor del 75% de los pacientes; sin embargo, con la administración de IQ el 95.2% de los participantes finalizó el estudio y no se presentaron efectos adversos gastrointestinales, lo que demuestra que es un tratamiento seguro y bien tolerado. Esto se debe al mecanismo de acción del complejo de fibra natural que se une a la grasa intestinal consumida formando un complejo fibra-grasa, que disminuye los síntomas relacionados con la malabsorción. A pesar de las pocas bajas de participantes en la investigación, los resultados de las poblaciones ITT y por protocolo fueron coincidentes. La alta adhesión al tratamiento con IQ, asociada con un régimen alimentario y actividad física moderada indican que esta estrategia puede ser bien aceptada en condiciones de la vida real. Aunque son necesarios estudios de seguimiento para evaluar el mantenimiento del peso conseguido a largo plazo, la ingestión del complejo de fibra natural IQ es una intervención no farmacológica eficaz para inducir la pérdida de peso y no presenta efectos adversos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siicsalud.com