

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 - Probióticos, Prebióticos, Antibióticos, Hierbas Medicinales Chinas y Trasplante de Microbiota Fecal en el Síndrome de Intestino Irritable – Protocolo para una Revisión Sistemática y Metanálisis en Red <i>He Y, Xu R, Hu X y col.</i> <i>Medicine (Baltimore)</i> 99(32):1-6, Ago 2020	4	8 - Asociación entre la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico y el Trastorno Depresivo – Protocolo para una Revisión Sistemática con Metanálisis <i>Liu L, Zhou P, Wang Y y col.</i> <i>Medicine (Baltimore)</i> 99(43):1-3, Oct 2020	17
2 - La Eficacia de las Terapias Farmacológicas en Pacientes con SII con Diarrea o Patrón de Heces Mixtas: Revisión Sistemática y Metanálisis en Red <i>Black C, Burr N, Ford A y col.</i> <i>Gut</i> 69(1):74-82, Ene 2020	5	Novedades seleccionadas	
3 - El Efecto de la Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en Pacientes con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Un Metanálisis de Estudios Controlados Aleatorizados <i>Zhao Y, Li Y, He S y col.</i> <i>Digestive Diseases</i> 38:261-268, 2020	7	9 - Identifican los Factores de Riesgo de Complicaciones Biliares en la Litiasis Biliar <i>Cao Z, Wei J, Qu Q y col.</i> <i>Irish Journal of Medical Sciences</i> 189(3):943-947, Ago 2020	19
4 - Guías Clínicas del ACG: Uso Clínico de Pruebas de Fisiología Esofágica <i>Prakash Gyawali C, Carlson D, Yadlapati R y col.</i> <i>American Journal of Gastroenterology</i> 115(9):1412-1428, Sep 2020	9	10 - Insatisfacción con el Tratamiento Médico por Constipación Crónica <i>Basilisco G</i> <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 51(6):629-636, Mar 2020	20
5 - Guías Clínicas del ACG: el Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino Delgado <i>Pimentel M, Saad R, Long M, Rao S</i> <i>American Journal of Gastroenterology</i> 115(2):165-178, Feb 2020	11	11 - Microflora Duodenal en el Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado <i>Leite G, Morales W, Pimentel M y col.</i> <i>PLoS One</i> 15(7):1-17, Jul 2020	23
6 - Artículo de Revisión: el Tratamiento de la Pirosis durante el Embarazo y la Lactancia <i>Thélin C, Richter J</i> <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 51(4):421-434, Feb 2020	13	Más Novedades seleccionadas.....	25-28
7 - Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino Delgado en el Síndrome de Intestino Irritable: Una Revisión Sistemática y Metanálisis de los Estudios de Casos y Controles <i>Shah A, Talley N, Holtmann G y col.</i> <i>American Journal of Gastroenterology</i> 115(2):190-201, Feb 2020	16	Contacto directo.....	29
		Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas.....	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>	
		Especialidades	Artículos, números
		Atención Primaria	1, 3, 6, 8, 9
		Bioquímica	3, 7, 11, 13
		Cardiología	9, 13
		Cirugía	9
		Diabetología	9, 13
		Diagnóstico por Imágenes.....	4, 9
		Diagnóstico por Laboratorio	7, 11
		Educación Médica	1, 5, 8, 9
		Endocrinología y Metabolismo	9
		Epidemiología	2, 8-10, 12
		Farmacología.....	2, 5, 6, 10, 12
		Geriatría.....	9
		Infectología	1, 3, 5, 7, 13
		Medicina Familiar	1, 3, 4, 6-12
		Medicina Farmacéutica	1, 2, 5, 6
		Medicina Interna	1-12
		Nutrición	1, 5, 12
		Obstetricia y Ginecología	6
		Pediatría	6
		Psiquiatría Clínica de Adultos.....	8
		Salud Mental.....	2, 8
		Salud Pública.....	2, 5



En el tratamiento del reflujo gastroesofágico y la dispepsia

Itoprid[®]

Itopride Clorhidrato 50 mg

El de mejor relación

↗ **BENEFICIO**

↘ **COSTO**

↗ **TRAYECTORIA**



**30 y 60
comprimidos
recubiertos**

Posología: 150 mg por día, dividido en 3 tomas por día (idealmente antes de las principales comidas).



Comprimidos recubiertos pequeños



En gastroenterología,
estamos en todo



Información completa para prescribir disponible en el código QR (Código de Respuesta Rápida) Material de uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o público en general. **Referencias:** 1. Producto analizado para la detección de TACC en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de La Plata el cual es reconocido por la Asociación Celíaca Argentina. Ver prospecto en www.eurofarmaargentina.com.ar

 **Eurofarma**
Ampliando horizontes

www.eurofarmaargentina.com.ar



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)

Eliás 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 Martín†, 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:
Arias 2624
(C1429DXT),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4702-1011
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
Medicine 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 en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SII que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Probióticos, Prebióticos, Antibióticos, Hierbas Medicinales Chinas y Trasplante de Microbiota Fecal en el Síndrome de Intestino Irritable – Protocolo para una Revisión Sistemática y Metanálisis en Red

He Y, Xu R, Hu X y colaboradores

Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu City, China

[Probiotics, Prebiotics, Antibiotic, Chinese Herbal Medicine, and Fecal Microbiota Transplantation in Irritable Bowel Syndrome Protocol for a Systematic Review and Network Meta-analysis]

Medicine (Baltimore) 99(32):1-6, Ago 2020

Se describe el protocolo para una investigación sistemática con metanálisis en red destinada a determinar, con precisión, el papel de los probióticos, los prebióticos, los antibióticos, las hierbas medicinales chinas y el trasplante de microbiota fecal como opciones terapéuticas en pacientes con síndrome de intestino irritable.

El dolor abdominal recurrente, asociado con la evacuación intestinal y con cambios en los hábitos intestinales, es el síntoma característico del síndrome de intestino irritable (SII), un tipo de trastorno gastrointestinal funcional. La prevalencia global del SII es cercana al 10%, aunque más baja en el sudeste de Asia (7%), y más alta en América del Sur (21%). En Europa, la prevalencia de SII con constipación como síntoma predominante y de SII mixto sería más alta que la de SII con diarrea como síntoma predominante. Los síntomas varían según el subtipo de SII, un trastorno que compromete significativamente la calidad de vida y el rendimiento laboral y que se asocia con consecuencias muy desfavorables para los sistemas de salud. La etiología y los mecanismos fisiopatogénicos del SII no se conocen con precisión.

Los tratamientos disponibles en la actualidad son sintomáticos. Según las recomendaciones de Roma IV para el tratamiento del SII deben considerarse agentes periféricos, drogas sistémicas, terapia inmunomoduladora y microbiana y medicina alternativa y complementaria (MAC).

Los estudios más recientes sugieren que el SII se asocia fuertemente con los cambios en los microorganismos intestinales; de hecho, se observó una correlación negativa entre el dolor abdominal y la cantidad de bifidobacterias en el intestino. En este escenario, las terapias destinadas a modificar la flora intestinal están siendo ampliamente estudiadas para

el tratamiento del SII. La terapia microbiana consiste principalmente en probióticos, antibióticos, prebióticos y dietas especiales. Los probióticos se definen como microorganismos asociados con beneficios sobre la salud; las bacterias productoras de ácido láctico y *Bifidobacteria* son los probióticos utilizados con mayor frecuencia. Los probióticos han sido ampliamente estudiados para el tratamiento de diversas enfermedades gastrointestinales. En un estudio, el aporte de probióticos se asoció con mejoría sintomática en pacientes con SII.

Los prebióticos son ingredientes no digeribles de los alimentos que estimulan el crecimiento de microorganismos saludables en el intestino grueso, con beneficios para el huésped. Los antibióticos también serían eficaces en el SII, y la rifaximina, un antibiótico de amplio espectro que no se absorbe, cumple un papel importante en el tratamiento del SII. El uso de rifaximina se asoció con alivio de los síntomas de SII, pero esta forma de tratamiento puede asociarse con desequilibrios de la flora intestinal bacteriana y riesgo aumentado de aparición de diarrea por *C. difficile* inducida por antibióticos. El trasplante de microbiota fecal es una opción altamente promisorio, ya que podría inducir la recuperación de la microbiota normal.

Se estima que entre el 30% y el 50% de los pacientes con trastornos gastrointestinales funcionales han utilizado MAC, sobre todo hierbas medicinales chinas (HMC); las HMC se asociarían con mejoría sintomática, sin reacciones adversas de consideración. Los glucósidos y polisacáridos son ejemplos de HMC y se los considera prebióticos naturales. En un estudio previo, el componente activo del ginseng se asoció con recuperación de la flora intestinal. Todas las alternativas terapéuticas mencionadas se asocian con ventajas y desventajas; hasta la fecha no se dispone de comparaciones directas para ellas. El objetivo del presente metanálisis en red fue comparar de manera indirecta la seguridad y la eficacia de los cinco métodos de tratamiento referidos.

Métodos

Los resultados de la revisión sistemática y metanálisis se comunicarán con las pautas *Preferred Reporting Items for Network Meta-Analyses* (PRISMA-NMA); se aplicarán las recomendaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses for Protocols* (PRISMA-P). Se incluirán estudios clínicos aleatorizados con pacientes de 18 años o más con SII, según los criterios de Roma I, Roma II, Roma III o Roma IV, o el puntaje de Kruis. Las intervenciones que se analizarán serán las HCM, los probióticos, los prebióticos, los antibióticos y el trasplante fecal



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

mediante cápsulas de administración oral, utilizados de manera aislada o en combinación, durante siete días como mínimo. Se considerarán estudios con intervenciones placebo. El criterio principal de valoración será la eficacia de las terapias, en términos de la curación o la mejoría sintomática, desde el inicio hasta el final del estudio. Los efectos de las intervenciones sobre los síntomas individuales (dolor abdominal, distensión y urgencia), la respuesta emocional y los efectos adversos serán criterios secundarios de valoración.

Los artículos, publicados hasta junio de 2020 en cualquier idioma, se identificarán mediante búsquedas en Embase, PubMed, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, la *Chinese Biomedical Literature Database*, la *WHO International Clinical Trials Registry Platform* y el sitio *online* ClinicalTrials.gov. Se aplicarán diez términos de búsqueda. Los artículos serán revisados con criterios de inclusión y exclusión predeterminados. Se tendrá en cuenta el número de pacientes, la distribución por sexo, la gravedad y el subtipo de SII, la edad, la raza de los enfermos, los criterios diagnósticos aplicados, los métodos en los grupos control, la duración de las intervenciones y el seguimiento después del tratamiento.

El riesgo de sesgo se establecerá con el instrumento Cochrane, según la generación de la secuencia aleatoria, el enmascaramiento de la asignación, el proceso de enmascaramiento para los participantes y el personal, el cegamiento para la valoración de los criterios de valoración, los datos incompletos para los criterios de valoración, la comunicación selectiva de los datos y otros factores de sesgo.

Se aplicarán modelos de efectos aleatorios para la estimación de riesgos relativos o diferencias promedio estandarizadas para los datos dicotómicos y continuos, respectivamente, con intervalos de confianza del 95%. El nivel de heterogeneidad entre los estudios se determinará con el estadístico I^2 y la prueba de chi al cuadrado. Se considerará heterogeneidad importante en presencia de valores de p de menos de 0.1 y de I^2 por encima de 50%. En caso de observarse heterogeneidad importante se efectuarán análisis de sensibilidad y por subgrupos para determinar su origen. El sesgo de publicación se valorará con gráficos en embudo. Para el metanálisis en red de comparaciones directas e indirectas se aplicarán modelos de efectos aleatorios con método jerárquico bayesiano. En presencia de valores de $p > 0.5$ se considerará que no existen diferencias significativas entre las comparaciones directas y las indirectas.

Finalmente, se realizarán gráficos de *ranking* de probabilidades para comparar los efectos de diversas intervenciones. La calidad de la evidencia se valorará con el sistema GRADE.

Discusión

La microbiota intestinal parece tener un papel importante en la salud intestinal y en la fisiopatología de diversos trastornos gastrointestinales. En este

contexto, los probióticos, los prebióticos, los antibióticos, las HMC y el trasplante de microbiota fecal surgen como opciones terapéuticas muy prometedoras para pacientes con SII. Los resultados de la revisión planificada con metanálisis sin duda serán de gran ayuda para establecer conclusiones para todas estas posibles modalidades de tratamiento.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165227

2 - La Eficacia de las Terapias Farmacológicas en Pacientes con SII con Diarrea o Patrón de Heces Mixtas: Revisión Sistemática y Metanálisis en Red

Black C, Burr N, Ford A y colaboradores

University of Leeds, Leeds, Reino Unido

[Efficacy of Pharmacological Therapies in Patients with IBS with Diarrhoea or Mixed Stool Pattern: Systematic Review and Network Meta-analysis]

Gut 69(1):74-82, Ene 2020

El alosetrón y el ramosetrón serían los fármacos más eficaces para tratar el síndrome de intestino irritable con diarrea y con patrón de heces mixtas.

El síndrome de intestino irritable (SII) es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes. Se sabe que este trastorno afecta de manera significativa la calidad de vida, pero esto sería más pronunciado en los pacientes con SII con diarrea (SII-D) o SII con patrón de heces mixtas (SII-M) que representan el 50% de los casos de SII. En algunos casos, la incontinencia puede ser tan pronunciada que afecta la productividad y las actividades sociales. Se estima que un tercio de los pacientes con SII-D o SII-M usan loperamida como agente antidiarreico. Sin embargo, se ha informado que este medicamento no suele aliviar de manera adecuada los síntomas. Existen diversos agentes que podrían aliviar el dolor abdominal, pero no están aprobados para el tratamiento del SII. En los últimos años se han propuesto numerosos fármacos para tratar esta enfermedad cuando los tratamientos de primera línea no son eficaces. Entre estos medicamentos de segunda línea se encuentran, el alosetrón, el ramosetrón, la rifaximina y la eluxadolina. Los dos primeros podrían ralentizar el tránsito gastrointestinal, alterar la distensibilidad rectal y reducir la sensibilidad visceral. La rifaximina actuaría sobre la microbiota gastrointestinal. La eluxadolina reduciría la hipersensibilidad visceral y retardaría el tránsito gastrointestinal. La eficacia de estos cuatro medicamentos para tratar el SII-D o el SII-M o ambos ya habría sido demostrada en estudios de calidad alta. Sin embargo, faltan ensayos que comparen la eficacia relativa de cada uno de estos.

El objetivo de la presente revisión sistemática y metanálisis en red fue evaluar la eficacia relativa de las terapias de segunda línea autorizadas para pacientes adultos con SII-D o SII-M.

Métodos

La búsqueda bibliográfica fue realizada en las bases de datos Medline, Embase, Embase Classic, el registro central de Cochrane de ensayos controlados, y Clinicaltrials.gov hasta enero de 2019. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) que examinaron el efecto de las terapias farmacológicas autorizadas (alosestrón, eluxadolina, ramosetrón o rifaximina) en pacientes mayores de 18 años con SII-D o SII-M. El primer período de ECA transversales fue elegible para su inclusión si proporcionaban datos de eficacia antes del cruzamiento. Las definiciones de SII de interés incluían la opinión del médico o el cumplimiento de criterios de diagnóstico específicos. Se eligieron únicamente los ECA que examinaron la eficacia de las dosis estándar de los fármacos de interés y los compararon entre sí o con placebo. Se requirió una duración mínima de seguimiento de 12 semanas. Todos los resultados de interés se extrajeron a las 12 semanas. La respuesta al tratamiento debía ser evaluada de manera dicotómica. No se aplicaron restricciones de idioma. El criterio principal de valoración fue la eficacia de todos los fármacos comparados entre sí o con placebo en el SII-D y el SII-M en términos de falta de respuesta a la terapia según los criterios de la *Food and Drug Administration* (FDA). Los resultados secundarios incluyeron los eventos adversos asociados con la terapia. Los datos se extrajeron de manera independiente en una hoja de cálculo. Los datos se analizaron por intención de tratar, y se asumió que los abandonos se debían a la falta de respuesta al tratamiento. El riesgo de sesgo y la calidad de los estudios se valoraron de manera independiente. El metanálisis en red fue realizado utilizando el modelo frecuentista de acuerdo con las directrices *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*. El sesgo de publicación se calculó mediante gráficos en embudo. Mediante un modelo de efectos aleatorios se calculó el riesgo relativo (RR) agrupado con intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad fue calculada con el estadístico I^2 . Los tratamientos fueron clasificados de acuerdo con su puntaje P, que es un valor entre 0 y 1. Los puntajes más altos indican una mayor probabilidad de que el tratamiento sea clasificado como el mejor. Además, los tratamientos se clasificaron de acuerdo con su área bajo la curva de clasificación acumulada, que es comparable con el puntaje P utilizado en el modelo frecuentista.

Resultados

Se incluyeron en total 18 ECA que incluían 9844 pacientes. Todos los ensayos se publicaron en su totalidad en inglés, con la excepción de un ECA de eluxadolina, que fue identificado en forma de resumen. Entre los ECA incluidos, había siete de alosestrón (1951 pacientes con alosestrón, y 1583, placebo), cinco de ramosetrón (1015 sujetos con ramosetrón; 913, placebo), dos de rifaximina (625 tratados con rifaximina; 635, placebo) y cuatro de eluxadolina (1967 con eluxadolina; 1155, placebo). Además, se incluyeron otros dos artículos que informaron la eficacia de

acuerdo con los criterios de valoración recomendados por la FDA para el alosestrón en tres ECA en fase III. Estos dos artículos restringieron sus análisis a pacientes mujeres con SII-D grave. Diez ensayos, informados en ocho artículos, tuvieron bajo riesgo de sesgo. Ningún ensayo realizó comparaciones directas de un fármaco con otro. Por lo tanto, los medicamentos activos sólo se pudieron comparar entre sí mediante un metanálisis de evidencia indirecta.

Diez ECA, informados en siete artículos separados, proporcionaron datos sobre la imposibilidad de lograr el criterio de valoración combinado recomendado por la FDA a las 12 semanas, de alivio en el dolor abdominal y mejora de la consistencia de las heces. Estos diez ensayos incluyeron un total de 5517 pacientes, 3156 de los cuales fueron asignados al azar al tratamiento activo y 2361 a placebo. Todos los tratamientos fueron significativamente más eficaces que el placebo, pero el alosestrón en dosis de 1 mg dos veces al día se clasificó como el más eficaz (puntaje P: 0.97) en 3 ECA (RR: 0.69; IC 95%: 0.60 a 0.80; I^2 : 2.3%).

Cuando se combinaron los datos sobre la imposibilidad de lograr el alivio de los síntomas generales del SII, hubo 13 ECA, informados en 11 artículos, que reclutaron 7464 pacientes. De estos, 4316 fueron asignados al azar al tratamiento activo y 3148 a placebo. Todos los tratamientos fueron significativamente más eficaces que el placebo, con la excepción de la rifaximina 550 mg tres veces al día. El alosestrón 1 mg dos veces al día se clasificó como el más eficaz (puntaje P: 0.96) en dos ECA (RR: 0.62; IC 95%: 0.51 a 0.76; I^2 : 67.4%).

Hubo 17 ensayos que reclutaron 9043 pacientes, informados en 15 artículos separados, que brindaron datos sobre la imposibilidad de lograr una respuesta al dolor abdominal. Hubo 5026 pacientes asignados a terapia activa y 4017 asignados a placebo. El ramosetrón 2.5 µg una vez al día, el ramosetrón 5 µg una vez al día, el alosestrón 1 mg dos veces al día y la eluxadolina 100 mg dos veces al día fueron todos significativamente más eficaces que el placebo. El ramosetrón 2.5 µg una vez al día se clasificó como el tratamiento más eficaz (puntaje P: 0.94) en dos ECA (RR: 0.75; IC 95%: 0.65 a 0.85; I^2 : 0%).

Doce ECA proporcionaron datos sobre la imposibilidad de lograr una respuesta de consistencia de las heces, y estos se informaron en diez artículos separados e incluyeron 6663 pacientes. Hubo 3784 pacientes asignados a terapia activa y 2879 a placebo. Todos los tratamientos fueron significativamente más eficaces que el placebo, pero el alosestrón 1 mg dos veces al día se clasificó como el tratamiento más eficaz (puntaje P: 0.93), aunque sólo en un ECA (RR: 0.70; IC 95%: 0.60 a 0.81; I^2 : 18.4%).

Dieciséis ensayos, que reclutaron 9134 pacientes y se informaron en 14 artículos, proporcionaron datos para los eventos adversos generales. Hubo una heterogeneidad estadística global moderada (I^2 : 64.2%), pero no hubo pruebas de sesgo de publicación u otros efectos de estudios pequeños. El alosestrón

1 mg dos veces al día (5 ECA, RR: 1.24; IC 95%: 1.09 a 1.41) y ramosetrón 2.5 µg una vez al día (2 ECA, RR: 1.27; IC 95%: 1.01 a 1.60) se asociaron con un aumento significativo en los eventos adversos generales, en comparación con el placebo. En términos de efectos adversos generales, la rifaximina 550 mg tres veces al día se clasificó como el mejor tratamiento, y el ramosetrón 2.5 µg una vez al día como el peor tratamiento (puntajes P: 0.80 y 0.18, respectivamente). La información sobre la interrupción del tratamiento debido a efectos adversos fue proporcionada por 15 ensayos que se informaron en 13 artículos. La eluxadolina 75 mg dos veces al día (2 ECA, RR: 1.88; IC 95%: 1.25 a 2.81), la eluxadolina 100 mg dos veces al día (4 ECA, RR: 1.88; IC 95%: 1.31 a 2.70) y el alosetrón un mg dos veces al día (4 ECA, RR: 1.97; IC 95%: 1.48 a 2.63) se asociaron con tasas de abandono del tratamiento debido a eventos adversos significativamente más altas, en comparación con placebo.

El ramosetrón 2.5 µg una vez al día fue clasificado como el mejor tratamiento, y el alosetrón un mg dos veces al día fue clasificado como el peor tratamiento, en términos de eventos adversos que llevaron al abandono del tratamiento (puntajes P: 0.92 y 0.16, respectivamente).

Discusión

Los resultados del presente estudio indican que el alosetrón 1 mg dos veces al día sería el más eficaz de los medicamentos de segunda línea aprobados para el SII-D y el SII-M. Según el criterio de valoración de la FDA, la probabilidad de que el alosetrón sea superior a otro tratamiento competidor sería del 97%. El ramosetrón 2.5 µg y 5 µg una vez al día se clasificaron en el primer y el segundo lugar de eficacia en lo referido al alivio del dolor abdominal. El alosetrón 1 mg dos veces al día y el ramosetrón 2.5 µg una vez al día se asociaron con un aumento significativo en los eventos adversos generales, en comparación con placebo. La rifaximina 550 mg tres veces al día sería el tratamiento del SII-D y el SII-M más seguro. Estas comparaciones se realizaron de manera indirecta, ya que no se identificaron estudios que compararan un fármaco frente a otro. Además, la eficacia y seguridad del tratamiento sólo fue evaluada durante 12 semanas, por lo que se desconoce la eficacia y seguridad relativas de estos fármacos a largo plazo. Es importante señalar que los eventos adversos no se informaron según criterios de valoración estandarizados. Estos medicamentos de segunda línea no están disponibles en todos los países ni para todos los pacientes con SII-D o SII-M. No está claro si el alosetrón es eficaz en varones con SII-D. En general, los resultados del presente estudio concuerdan con los de informes previos publicados.

Conclusión

El ramosetrón, el alosetrón, la eluxadolina, y la rifamixina serían más eficaces que el placebo en pacientes adultos con SII-D o SII-M. Entre ellos, el alosetrón 1 mg dos veces al día sería el más eficaz. Con

respecto a la seguridad, la rifaximina 550 mg 3 veces al día tendría menos probabilidades de causar efectos adversos y sería el único fármaco que no aumentaría significativamente el riesgo de estreñimiento. Sin embargo, tendría una eficacia relativamente baja. Es importante destacar que el alosetrón y el ramosetrón no están disponibles en numerosos países. Sería necesario reconsiderar esta falta de disponibilidad para ampliar el acceso a tratamientos de segunda línea potencialmente eficaces para pacientes con SII-D o SII-M que no responden a las terapias convencionales de primera línea.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165254

3 - El Efecto de la Erradicación de *Helicobacter pylori* en Pacientes con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Un Metanálisis de Estudios Controlados Aleatorizados

Zhao Y, Li Y, He S y colaboradores

First Affiliated Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China

[The Effect of *Helicobacter pylori* Eradication in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies]

Digestive Diseases 38:261-268, 2020

Este metanálisis demostró que la erradicación de Helicobacter pylori aumentó el riesgo de presentar enfermedad por reflujo gastroesofágico erosiva, en comparación con la falta de erradicación. Sin embargo, la erradicación de esta bacteria no afectó las tasas de curación o de recaída de la enfermedad por reflujo gastroesofágico preexistente.

Se estima que el 50% de la población mundial tiene infección por *Helicobacter pylori*. La infección por esta bacteria es un factor de riesgo de displasia, gastritis, úlceras, cáncer gástrico y otros tipos de cánceres gastrointestinales. Por ello, actualmente se utiliza el enfoque de prueba y tratamiento, con la realización de una prueba no invasiva para la detección de *H. pylori* y, posteriormente, se recomienda tratar a todos los pacientes con dispepsia ulcerosa y no ulcerosa con una prueba positiva para *H. pylori*. En una reseña sistemática se demostró que la prevalencia de la infección por *H. pylori* fue significativamente inferior en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), en comparación con los que no la presentaban. Sin embargo, esta conclusión varió entre los distintos países. También, se señaló que la gravedad de la ERGE es menor en los pacientes con infección por *H. pylori*, lo que sugiere que la infección por esta bacteria puede brindar protección contra la ERGE, y se indicó que la incidencia de la ERGE aumenta tras la erradicación satisfactoria de *H. pylori*. No obstante, la consecuencia de la erradicación de *H. pylori* en la progresión de la ERGE es controvertida. El propósito de este metanálisis fue investigar la relación entre la erradicación de *H. pylori* y la aparición de ERGE.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Medline, desde enero de 1990 hasta abril de 2019, de los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) publicados en idioma inglés que evaluaron el efecto de la erradicación de *H. pylori* en la ERGE. El diagnóstico de infección por *H. pylori* se realizó mediante examen histológico, cultivo o prueba del aire espirado ¹³C. La ERGE se definió como síntomas de acidez estomacal o reflujo, según lo descrito por los pacientes, o erosiones endoscópicas en el esófago distal (ERGE erosiva). Se requirió una evaluación sintomática o endoscópica antes de la erradicación de *H. pylori* y después de esta.

El presente metanálisis se realizó de acuerdo con un protocolo determinado con anterioridad, que incluyó el objetivo del estudio, los criterios de elegibilidad preestablecidos y los métodos de análisis estadístico. El criterio principal de valoración fue investigar si la erradicación de *H. pylori* podía provocar ERGE erosiva y sus síntomas conexos. El criterio secundario de valoración comprendió el efecto de la erradicación de *H. pylori* en la ERGE preexistente.

La extracción de los datos y el control de calidad se realizaron por 2 revisores. En los casos de desacuerdo, el consenso se logró mediante la discusión. Los datos extraídos comprendieron información sobre los autores, el año de publicación, el país en que se realizó el estudio, el tipo de enfermedad, el tamaño de la muestra y el porcentaje de ERGE después de la erradicación de *H. pylori*.

Se realizó un metanálisis de los *odds ratios* (OR) agrupados por medio de un modelo de efectos aleatorios o de efectos fijos, cuando era apropiado, y se presentaron los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante la prueba de chi al cuadrado y el estadístico *I*². La calidad metodológica de los estudios incluidos se valoró por medio de un instrumento de evaluación del riesgo de sesgo sugerido por *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. La calidad de los ECA se evaluó por 2 revisores mediante la escala de Jadad.

Resultados

Diecisiete artículos con 6889 personas (intención de tratar) cumplieron los criterios de inclusión y se incorporaron al análisis. La mayoría de los estudios se llevaron a cabo en países occidentales y solo 3 de ellos provinieron de regiones asiáticas. El puntaje de calidad de los ECA según la escala de Jadad osciló entre 3 y 7, con un puntaje promedio de 5. El tiempo de seguimiento varió de 3 a 30 meses.

Ocho ECA tuvieron un diseño y criterios de inclusión similares, que incorporaron pacientes con infección por *H. pylori*, pero sin ERGE, al inicio. El OR para la aparición de ERGE erosiva después de la erradicación

de *H. pylori* fue de 1.67 (IC 95%: 1.12 a 2.48, *p* = 0.01). El OR para la aparición de síntomas relacionados con la ERGE después de la erradicación de *H. pylori* en el grupo de erradicación comparado con el grupo control fue de 1.04 (IC 95%: 0.84 a 1.29, *p* = 0.71). Nueve ECA incluyeron pacientes con infección por *H. pylori* y ERGE al inicio. El OR de las tasas de curación y de recaída después de la erradicación de *H. pylori* en el grupo de erradicación de *H. pylori*, en comparación con el grupo control, fue de 0.92 (IC 95%: 0.47 a 1.82, *p* = 0.82) y 1.12 (IC 95%: 0.60 a 2.09, *p* = 0.71), respectivamente.

La prueba de la heterogeneidad no fue significativa para el metanálisis. La simetría bilateral en forma de embudo no indicó una posibilidad significativa de sesgo de publicación.

Discusión y conclusión

Comentan los autores, que si bien se realizaron diversos estudios clínicos para determinar las consecuencias de la erradicación de *H. pylori* en los síntomas y la incidencia de ERGE, genera controversias si la erradicación de esta bacteria puede provocar o exacerbar la ERGE. Diversas reseñas previas documentaron la relación entre la erradicación de *H. pylori* y la ERGE, pero los resultados de estas revisiones fueron heterogéneos. Destacan que la fuerza del presente metanálisis fue que se analizaron los resultados por separado según el criterio de inclusión basal, y que reflejó claramente el efecto de la erradicación de *H. pylori* sobre la ERGE de reciente comienzo o preexistente. Los resultados indicaron que la erradicación de *H. pylori* puede provocar la aparición de ERGE erosiva. Se encontró un riesgo de aproximadamente 2 veces de presentar ERGE en pacientes con erradicación de *H. pylori*, en comparación con aquellos sin erradicación de la bacteria. Sin embargo, la erradicación de *H. pylori* no afectó las tasas de curación ni de recaída en la ERGE preexistente.

Las posibles razones por las cuales la erradicación de *H. pylori* pueden aumentar los síntomas de ERGE o provocar ERGE erosiva se enumeran a continuación. En primer lugar, la infección por *H. pylori* puede incrementar los efectos del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones para reducir la acidez. En segundo lugar, la antritis secundaria a *H. pylori* se asocia con hipergastrinemia, con la consiguiente hiperacidez gástrica que puede agravar la ERGE. El aumento de la secreción ácida después de la erradicación de *H. pylori* se confirmó especialmente en los pacientes con ERGE y un esfínter esofágico inferior débil.

En conclusión, este metanálisis demostró que la erradicación de *H. pylori* aumentó el riesgo de presentar ERGE erosiva, en comparación con la falta de erradicación. Sin embargo, la erradicación de esta bacteria no afectó las tasas de curación o recaída de la ERGE preexistente. Es necesaria la realización de ECA bien diseñados, con seguimiento a largo plazo, en los países asiáticos. En particular, se requieren

estudios sobre el efecto de la erradicación de *H. pylori* en las ERGE preexistentes, con el fin de proporcionar información más detallada. Además, es importante analizar por separado los síntomas de reflujo basales de los nuevos síntomas de reflujo que aparecen después de la erradicación de *H. pylori*.

 + Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165059

4 - Guías Clínicas del ACG: Uso Clínico de Pruebas de Fisiología Esofágica

Prakash Gyawali C, Carlson D, Yadlapati R y colaboradores

Washington University School of Medicine, St. Louis; Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago; University of California San Diego, La Jolla, EE.UU.

[ACG Clinical Guidelines: Clinical Use of Esophageal Physiologic Testing]

American Journal of Gastroenterology 115(9):1412-1428, Sep 2020

Un estudio compila recomendaciones y métodos de diagnóstico según evidencia para el estudio de la enfermedad esofágica. Los autores concluyen que, aun a pesar de la baja calidad y de las recomendaciones condicionales, las pruebas fisiológicas del esófago deberían ser una parte integral de la evaluación del paciente con síntomas persistentes, sin evidencia de etiología.

Los síntomas esofágicos pueden surgir de distintos trastornos del esófago, desde el reflujo hasta la dismotilidad, e inclusive trastornos funcionales.

Las pruebas fisiológicas del esófago se utilizan para diagnosticar estas alteraciones esofágicas, pero además para excluir trastornos motores obstructivos.

Los síntomas de disfagia y reflujo podrían implicar un proceso fisiológico obstructivo a nivel del esófago, mientras que la pirosis, el reflujo y el dolor de pecho podrían indicar un proceso de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

Por estos motivos, estas pruebas fisiológicas tienen un papel clave en la evaluación clínica y en el abordaje de estos trastornos. Sin embargo, no deben realizarse sin una evaluación previa de la historia clínica y sin comprensión de qué beneficios van a traer tales pruebas.

Métodos

Esta guía fue estructurada en forma de resúmenes de evidencia, recomendaciones y aspectos clave de las pruebas de fisiología esofágica.

Síntomas obstructivos

Varios procedimientos diagnósticos pueden favorecer a la evaluación de los trastornos esofágicos obstructivos, entre ellos la esofagoscopia, la manometría y la esofagografía contrastada con bario.

La esofagoscopia durante la endoscopia alta asociada con biopsia sería un primer paso para la evaluación de los síntomas obstructivos, por lo que debería ser realizada antes de efectuar cualquier estudio fisiológico.

Cuestionarios

Existen múltiples herramientas de informe de síntomas por el paciente que permiten evaluar la disfagia, entre ellos el puntaje de Eckardt y el *Mayo Dysphagia Questionnaire*, entre otros.

Uno de ellos, el *Brief Esophageal Dysphagia Questionnaire* (BEDQ) presentó un 70% de sensibilidad y un 65% de especificidad para identificar los trastornos motores graves.

Aunque los cuestionarios son herramientas importantes, la incongruencia entre la asociación del puntaje con los hallazgos objetivos limita su aplicación como herramienta de diagnóstico independiente.

Manometría esofágica

La manometría esofágica es considerada el patrón para el diagnóstico de los trastornos de la motilidad, aunque la esofagografía contrastada con bario es una alternativa disponible en múltiples instituciones. Un estudio retrospectivo que evaluó a 281 pacientes en un único centro con esofagograma dentro de los 90 días posteriores a una manometría de alta resolución, habría demostrado que existe una discordancia entre estos dos métodos de estudio, con distintas sensibilidad y especificidad, por lo que es posible que el esofagograma sea un método de tamizaje subóptimo para la evaluación de los trastornos motores. La recomendación es que, en los pacientes con síntomas obstructivos a nivel esofágico sin una causa mecánica subyacentes, se sometan a una manometría esofágica de alta resolución.

Esofagograma contrastado con bario

El esofagograma contrastado con bario puede evaluar el tránsito esofágico. Una de las recomendaciones para el uso de esofagograma en individuos con síntomas obstructivos es la realización de esta prueba contrastada con el paciente de pie.

Un estudio comparó el tránsito esofágico mediante manometría de alta resolución frente al esofagograma contrastado con bario con impedancia, y se demostró una alta concordancia en los casos de deglución con vaciamiento esofágico normal y con estasis grave.

Sonda de imágenes de luz funcional

Esta herramienta se emplea para la medición de la presión de manera simultánea, el área transversal y la distensibilidad del esófago.

Esta sonda ha tenido un uso limitado en la clínica por fuera de los centros especializados, por distintas limitaciones sobre los protocolos y por la metodología de análisis de datos, entre otros.

Este método mejoró la evaluación de la función esofágica en disfagia no obstructiva al detectar respuestas alteradas a la distensibilidad esofágica en el 50% de los pacientes diagnosticados con este trastorno, o bien con una manometría de alta resolución normal. El valor de esta herramienta radicaría en la identificación de la acalasia o de la obstrucción esofágica en pacientes con hallazgos limítrofes en la

manometría o en pacientes con síntomas obstructivos, a pesar del abordaje de la obstrucción esofágica. La recomendación sobre este método es el uso de la sonda para complementar la manometría de alta resolución para el diagnóstico de trastornos motores esofágicos en pacientes con síntomas obstructivos o con hallazgos limítrofes dentro de la manometría de alta resolución. Además, este método podría emplearse para la medición de la unión gastroesofágica y podría ser considerado para la medición de la distensibilidad en la remodelación fibroestenótica de la esofagitis eosinofílica.

Síntomas típicos de reflujo

Cuando el paciente se presenta a la consulta con síntomas de pirosis y reflujo, se realiza una prueba de supresión ácida de manera empírica. Aunque este enfoque puede ser adecuado para el tratamiento inicial, ni la evaluación con cuestionarios para ERGE ni la respuesta a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los adecuados para el diagnóstico concluyente de ERGE. La evaluación mediante la monitorización por peachimetría o por impedancia de pH sería el método estándar, aunque pueda no ser necesario en caso de evidencia de esofagitis erosiva de alto grado o complicaciones esofágicas de la ERGE mediante endoscopia.

Cuestionarios de ERGE

Los cuestionarios para ERGE pueden estandarizar el registro de síntomas de reflujo, los que no necesariamente se correlacionen con la fisiopatología de la ERGE con pruebas objetivas. En un estudio de 85 pacientes bajo peachimetría por impedancia de 24 horas, el puntaje del cuestionario para ERGE (GERDQ, por su sigla en inglés) mayor o igual a 8 demostró 100% de sensibilidad, pero solo 37% de especificidad.

La recomendación es que el uso de monitorización ambulatoria de reflujo sobre los síntomas informados por los pacientes en los cuestionarios de ERGE, sea para la confirmación concluyente del diagnóstico de ERGE en pacientes con reflujo.

Prueba empírica con IBP

La prueba con IBP de manera empírica es un abordaje pragmático a los síntomas de reflujo típicos por su bajo costo y su baja invasividad, entre otras causas.

Esta prueba consiste en la administración de 40 a 80 g de omeprazol a lo largo de 7 a 28 días.

Metanálisis que evalúan este método para el tratamiento de dolor torácico no cardiológico, demostraron un 80% de sensibilidad para este abordaje.

Es necesario realizar monitorización del reflujo de manera objetiva para lograr un diagnóstico de ERGE conclusivo en los pacientes sintomáticos que no responden al tratamiento supresor, en sujetos

en quienes se considera un tratamiento invasivo del reflujo o bien en aquellos con preocupación sobre el tratamiento a largo plazo con IBP.

Endoscopia

La endoscopia tiene un papel importante en la evaluación de los síntomas de reflujo para diagnosticar de manera objetiva en presencia de esofagitis erosiva de alto grado o esófago de Barret, entre otras alteraciones. Según un estudio, de 700 pacientes con respuesta parcial a la terapia con IBP, solo del 20% al 30% presentaron lesión de la mucosa esofágica en la endoscopia. A pesar de tener una alta especificidad, la endoscopia presentaría baja sensibilidad para el diagnóstico de ERGE.

Manometría esofágica

Fuera de las causas cardíacas de dolor torácico, el ERGE sería una de las principales causas para dolor anginoso retroesternal sin causa cardiológica. Si el dolor anginoso no responde a la terapia con IBP, la manometría de alta resolución esofágica es un método diagnóstico importante para distinguir trastornos de motilidad como la acalasia, el espasmo o la hipercontractilidad.

La recomendación es que la manometría de alta resolución complementaría la evaluación diagnóstica del dolor de pecho que no responde a IBP.

Síntomas extraesofágicos y síntomas atípicos

La recomendación sobre los síntomas extraesofágicos o atípicos es la realización de monitorización de reflujo de manera ambulatoria, y específicamente la peachimetría con impedancia sin supresión ácida, por encima de la laringoscopia, para lograr el diagnóstico de reflujo extraesofágico.

El diagnóstico de reflujo laringofaríngeo se realizó normalmente luego de la laringoscopia, aun con hallazgos como eritema, edema e hiperplasia poscricoidea, que son de baja especificidad para ERGE y de presentación común en participantes sanos.

Eructo supragástrico

El eructo supragástrico es la repetición frecuente de episodios de eructación durante más de 3 días a la semana. El estándar diagnóstico para este trastorno sería la peachimetría por impedancia, y este método sería valioso tanto para el diagnóstico clínico de los trastornos de distensión como también para su abordaje terapéutico.

Nuevas modalidades y métricas diagnósticas

Existe investigación activa para identificar nuevas herramientas para el diagnóstico de ERGE, entre ellas la monitorización orofaríngea del pH mediante catéter, un sistema propuesto para detectar reflujo supraesofágico.

La medición de los niveles de pepsina en saliva es otro método no invasivo propuesto para detectar el reflujo extraesofágico. Por otro lado, el valor de la sonda de luz funcional está en expansión, aunque todavía se requiere

mayor cantidad de estudios prospectivos para poder definir el papel de esta herramienta en el diagnóstico de ERGE.

Conclusiones

Según los autores, el objetivo general de las pruebas esofágicas debería ser identificar características únicas de cada paciente sintomático, lo que va a permitir un abordaje personalizado y preciso.

Aun a pesar de la baja calidad y de las recomendaciones condicionales, las pruebas fisiológicas del esófago deberían ser una parte integral de la evaluación del paciente con síntomas persistentes, sin evidencia de etiología.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165064

5 - Guías Clínicas del ACG: el Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino Delgado

Pimentel M, Saad R, Long M, Rao S

Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles; University of Michigan, Ann Arbor; Augusta University, Augusta, EE.UU.

[ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth]

American Journal of Gastroenterology 115(2):165-178, Feb 2020

El presente documento del American College of Gastroenterology proporciona directrices clínicas para el diagnóstico y tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado.

El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SBID) se caracteriza por la presencia de un número excesivo de bacterias en el intestino delgado que causan síntomas gastrointestinales. Las bacterias involucradas son las que se encuentran de manera usual en el colon e incluyen especies aeróbicas y anaeróbicas predominantemente gramnegativas que fermentan carbohidratos produciendo gas. El SBID ha sido asociado con el síndrome de intestino irritable (SII), la enfermedad inflamatoria del intestino (EII), la esclerosis sistémica, los trastornos de la motilidad, la cirrosis, el hígado graso, y el síndrome posgastrectomía, entre otros. Se necesitan pautas claras y consensuadas para el diagnóstico y tratamiento del SBID.

El objetivo de la presente guía clínica del *American College of Gastroenterology* fue evaluar los criterios para el diagnóstico, definir los métodos óptimos para las pruebas de diagnóstico y resumir las opciones de tratamiento para el SBID.

Definición

El SBID se puede definir como un síndrome clínico de síntomas gastrointestinales causados por la presencia de un número excesivo de bacterias dentro del intestino delgado. Según un consenso reciente el diagnóstico de SBID más preciso se basaría en el recuento de colonias bacterianas $\geq 10^3$ unidades formadoras de colonias por

mililitro (UFC/ml) en el aspirado duodenal/yeyunal. Un método indirecto alternativo para el diagnóstico de SBID es la medición del gas hidrógeno exhalado en la respiración, después de la ingestión de una cantidad fija de un sustrato de carbohidrato. Los criterios publicados más recientemente sobre las pruebas de aliento recomiendan un aumento en el hidrógeno exhalado de al menos 20 partes por millón (ppm) por encima del valor inicial dentro de los 90 minutos posteriores a la ingestión oral de 75 g de glucosa o 10 g de lactulosa como diagnóstico positivo de SBID.

Los síntomas de este trastorno incluyen náuseas, hinchazón, flatulencia, distensión abdominal, calambres abdominales, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento. En casos extremos, los signos pueden incluir esteatorrea, pérdida de peso, anemia, deficiencias de vitaminas liposolubles o inflamación de las mucosas del intestino delgado. Todos estos signos serían sugestivos de mala absorción de nutrientes, alteración de la permeabilidad intestinal, inflamación o activación inmune.

El dolor abdominal, la distensión abdominal, los gases, la distensión, la flatulencia y la diarrea son los síntomas más frecuentes en pacientes con SBID. En general, las deficiencias nutricionales son sutiles o indetectables. Algunos pacientes pueden manifestar fatiga y falta de concentración. Sin embargo, ningún síntoma es específico del SBID, lo que dificulta el diagnóstico diferencial. Por lo tanto, se debe prestar mucha atención no solo a los síntomas del paciente, sino también a los factores de riesgo de SBID y los antecedentes médicos.

Diagnóstico

La medición cuantitativa de hidrógeno o metano o ambos en el aliento es una prueba relativamente económica, no invasiva, fácil y ampliamente disponible. Un aumento en las concentraciones de hidrógeno en las muestras de aliento facilita el diagnóstico de SBID. Según el *North American Consensus* la presencia de niveles de metano ≥ 10 ppm indica sobrecrecimiento metanogénico. Sin embargo, algunos expertos recomiendan un aumento de 10 ppm en los niveles de metano. Antes de la prueba de aliento, se recomienda que los pacientes eviten el uso de antibióticos durante cuatro semanas y eviten los agentes promotores y laxantes durante al menos una semana. El día anterior a la prueba de aliento, deben evitarse los alimentos fermentables y los pacientes deben ayunar durante 8 a 12 horas.

Además, durante la prueba de aliento, los pacientes deben evitar fumar y minimizar el esfuerzo físico. El *North American Consensus* recomienda administrar 75 g de glucosa o 10 g de lactulosa. Las muestras de aliento deben medirse en busca de hidrógeno y metano. Hay que tener en cuenta que los metanógenos no son bacterias sino que pertenecen al dominio *Archaea* y también pueden crecer en exceso en el colon y no solo en el intestino delgado. Como tal, los autores del presente estudio proponen el término sobrecrecimiento intestinal de metanógenos (OMI, por su sigla en inglés),

para los metanógenos en lugar de SBID. Cuando se usa lactulosa como sustrato, no se requiere un segundo pico de fermentación bacteriana colónica, pero el primer pico debe tener lugar dentro de los 90 minutos de la administración del sustrato para que la prueba se considere positiva. La sensibilidad de la lactulosa ha variado del 31% al 68% y la especificidad ha variado del 44% al 100%, mientras que la sensibilidad de la prueba de glucosa en el aliento ha variado del 20% al 93% y la especificidad del 30% al 86%, en comparación con cultivos de aspirados del intestino delgado.

El aspirado y el cultivo del intestino delgado a menudo se consideran el método diagnóstico de referencia del SBID. Sin embargo, faltan técnicas estandarizadas. En general, durante la endoscopia superior, se puede lograr la intubación duodenal profunda mientras se minimiza la succión durante la inserción del endoscopio a través de la boca y el estómago y se evita la contaminación cruzada de secreciones del exterior del duodeno. El uso de guantes estériles tanto por parte del endoscopista como del asistente al ensamblar el catéter y recolectar muestras y colocar un tapón estéril en la jeringa son componentes clave para la recolección y manipulación adecuadas de las muestras. En la actualidad, la concentración $\geq 10^3$ UFC/ml se considera generalmente diagnóstica de SBID. El diagnóstico de SBID mediante la aspiración y el cultivo del intestino delgado requiere mucho tiempo, es costoso e invasivo. Hay que tener en cuenta que el uso de un método de prueba puede no diagnosticar de manera definitiva el SBID y puede ser necesario realizar pruebas adicionales.

Aunque los datos publicados son limitados, existe una lista creciente de estudios que evalúan el SBID mediante la secuenciación del material genético. Además, se están desarrollando nuevas técnicas que podrían proporcionar una evaluación más directa y precisa del SBID.

Se sugiere el uso de pruebas de aliento (hidrógeno de glucosa o hidrógeno de lactulosa) para el diagnóstico de SBID en pacientes con SII. Los metanálisis indican que el 78% de los sujetos con SII padecen SBID. Además, según estudios, el SII está asociado con la disbiosis del microbioma. El uso de la prueba de aliento de hidrógeno de glucosa o hidrógeno de lactulosa también se recomienda para el diagnóstico de SBID en pacientes sintomáticos con sospecha de trastornos de la motilidad. Por último, se sugiere realizar pruebas de SBID utilizando glucosa hidrogenada o lactulosa hidrogenada en el aliento en pacientes sintomáticos con cirugía abdominal luminal previa.

Otros trastornos asociados

El SBID no solo está asociado con problemas mecánicos del intestino delgado o trastornos de la motilidad, sino que también puede estar vinculado con malabsorción, inmunidad alterada, cirugías posgástricas y de colon y trastornos sistémicos. A su vez el SBID puede causar malabsorción, deficiencias de vitaminas y otros problemas. La edad avanzada y el género femenino también se asocian con una mayor probabilidad de SBID. Otras enfermedades sistémicas

que alteran la motilidad y están asociadas con el SBID son la enfermedad de Parkinson, insuficiencia renal crónica, amiloidosis, esclerosis sistémica, hipotiroidismo y diabetes mellitus. La inflamación y la función inmunológica tendrían un papel clave en el SBID. Según estudios este trastorno está asociado con diversos síndromes de inmunodeficiencia, la celiaquía, y la enfermedad de Crohn.

No se recomienda el uso de pruebas de aliento para el diagnóstico de SBID en pacientes asintomáticos tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP). La asociación entre el SBID y los IBP es compleja. Un metanálisis reciente concluyó que no era posible determinar si la dosis, la duración y el tipo de exposición a los IBP tenían un efecto sobre el riesgo de SBID debido a datos insuficientes de estudios previos. Además, el SBID sería independiente del uso de IBP en pacientes con SII, y que una prueba positiva de metano en el aliento sería menos frecuente en personas que usan IBP.

Se sugiere realizar pruebas de metano mediante pruebas de aliento con glucosa o lactulosa para diagnosticar el sobrecrecimiento de organismos productores de metano en pacientes sintomáticos con estreñimiento. Estudios indican que una prueba positiva de metano en el aliento se asocia con estreñimiento y el nivel de metano en el aliento es proporcional al grado de estreñimiento. Una prueba de aliento con metano positiva se define como la presencia de niveles de metano ≥ 10 ppm durante la prueba de aliento. Se habría observado que la infusión de metano en el intestino delgado ralentiza el tránsito. En los seres humanos, la producción excesiva de metano parece ser causada por *Methanobrevibacter smithii*. Las personas con pruebas de aliento con metano positivas también presentan niveles aumentados de metanógeno en las heces.

Tratamiento

Se recomienda el uso de antibióticos en pacientes sintomáticos con SBID para erradicar el sobrecrecimiento y resolver los síntomas. Sin embargo, antes de considerar la terapia con antibióticos, se debe diagnosticar de forma objetiva el SBID. Entre los antibióticos sugeridos para tratar el SBID se encuentran la amoxicilina con ácido clavulánico, la ciprofloxacina, la doxiciclina, el metronidazol, la neomicina, la norfloxacina, la rifaximina, la tetraciclina y la trimetoprima-sulfametoxazol. La eficacia de la tetraciclina (250 mg cuatro veces al día) y de la trimetoprima-sulfametoxazol (160 mg/800 mg dos veces por día) en pacientes con SBID sería del 87.5% y el 95%, respectivamente.

La manipulación dietaria, reduciendo principalmente la ingesta de productos fermentables, puede ser beneficiosa en el tratamiento de SBID. En la mayoría de los casos, esto implica una dieta baja en fibra, así como evitar los azúcares alcohólicos y otros edulcorantes fermentables. Además, también deben evitarse los prebióticos. Estudios indican que una dieta baja en oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles (FODMAP, por

su sigla en inglés) se asocia con menos productos de fermentación. Los probióticos parecen aliviar los síntomas del SBID, pero los resultados de los estudios con contradictorios. Los datos concretos sobre los efectos del trasplante de microbiota fecal (TMF) en pacientes con SBID son limitados.

Orientación para el diseño de ensayos

Hay pocas opciones de tratamiento del SBID que se han analizado en ensayos aleatorizados a gran escala. Además, se necesitan mejores pruebas diagnósticas. Los estudios publicados tendrían numerosas limitaciones metodológicas y conceptuales, sobre todo en lo referido a los criterios de inclusión. Es importante reconocer las limitaciones de las pruebas de aliento y, por lo tanto, en la inscripción de ensayos clínicos, es crucial que también estén presentes los síntomas.

El síntoma más frecuente de SBID es la hinchazón y, por ende, debe considerarse obligatorio para la inscripción en un ensayo clínico. Los criterios de valoración deben ser la disminución de la hinchazón y la normalización de la prueba de hidrógeno en el aliento. En pacientes con producción excesiva de metano, el estreñimiento podría considerarse como el síntoma principal y el resultado primario. El metano posterior a la intervención de no más de 10 ppm se consideraría una erradicación eficaz.

Direcciones futuras

Aunque las pruebas de aliento son el método más práctico para la investigación de SBID proporcionan una imagen incompleta de la dinámica de fermentación en el intestino. Medir, además del hidrogeno y el metano, la producción excesiva de gases H₂S podría proporcionar una imagen más completa y precisa del SBID. Además, es importante elaborar cuestionarios validados para esta enfermedad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165257

6 - Artículo de Revisión: el Tratamiento de la Pirois durante el Embarazo y la Lactancia

Thélin C, Richter J

University of South Florida, Tampa, EE.UU.

[Review Article: the Management of Heartburn during Pregnancy and Lactation]

Alimentary Pharmacology and Therapeutics 51(4):421-434, Feb 2020

El reflujo gestacional es frecuente. El tratamiento de la pirois durante el embarazo y la lactancia comienza con las modificaciones en el estilo de vida. En los casos de síntomas de mayor gravedad, los médicos deben analizar en detalle los riesgos y beneficios de la terapia farmacológica con la paciente.

El reflujo gestacional es común y afecta desde el 30% al 50% de las embarazadas, hasta el 80% en el tercer

trimestre. Es probable que la variación de la incidencia se deba a la falta de consenso internacional en la definición de la enfermedad. La mayoría de los síntomas de pirois se produce en el primer o el segundo trimestre. Si bien la pirois y las náuseas son frecuentes en los embarazos normales, los posibles tratamientos se ven limitados debido al posible riesgo de efectos teratogénicos de los fármacos antirreflujo de uso común. Algo similar ocurre durante la etapa de lactancia, cuando los síntomas suelen mejorar, pero pueden persistir. El objetivo de esta reseña fue proporcionar una orientación para el tratamiento del reflujo en el embarazo y la lactancia, así como un breve resumen de la patogénesis, la presentación clínica y el diagnóstico.

Métodos

Se efectuó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Medline, de los estudios de interés publicados en inglés entre 1966 y 2019. Se examinaron todos los resúmenes, se investigaron los artículos potencialmente pertinentes y se revisaron las referencias bibliográficas.

Fisiopatología

La fisiopatología del reflujo en el embarazo es compleja, con participación de factores hormonales y mecánicos; el principal es la disminución de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI). Este proceso comienza en el primer trimestre del embarazo, cae gradualmente hasta el 33% al 50% de los valores basales con el transcurso del embarazo, y su máxima disminución se observa a las 36 semanas. La causa se atribuye a los efectos combinados del estrógeno y la progesterona circulantes. En el parto y en el posparto, la presión del EEI asciende hasta llegar a los valores anteriores al embarazo, ya que los niveles hormonales disminuyen drásticamente. Se señalaron otros procesos más controvertidos en la fisiopatología del reflujo en el embarazo. Uno de ellos es el aumento de la presión intraabdominal debido al aumento de tamaño del útero, que comprime el estómago y provoca síntomas de reflujo. Otros señalaron a los factores mecánicos como el vaciado gástrico anormal o el retraso del tránsito del intestino delgado. Se determinaron diversos factores de riesgo en la aparición de los síntomas del reflujo en el embarazo tales como la edad gestacional, la presencia de pirois antes del embarazo y el número de partos. La edad materna avanzada parece tener un efecto protector.

Presentación clínica durante el embarazo y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas del reflujo durante el embarazo son similares a las de la población general adulta. Los síntomas clásicos son: pirois y regurgitación, que se producen aproximadamente con la misma frecuencia. Otros síntomas típicos comprenden náuseas, vómitos, indigestión, dolor epigástrico, sialorrea e inclusive anorexia. También, al igual que en la población general, los síntomas se agravan ante la ingesta de

grandes cantidades de comida, ciertos alimentos (grasos o picantes) o al acostarse. Los agentes que disminuyen la presión del EEI, como chocolate, mentas, cafeína, o los medicamentos anticolinérgicos, antagonistas de los canales de calcio, antipsicóticos y antidepresivos pueden precipitar los síntomas en el embarazo. La mayoría de las pacientes comienzan a notar sus síntomas a finales del primer trimestre o el segundo trimestre. A medida que la gestación progresa, también lo hace la gravedad y la frecuencia. Sin embargo, suele haber una rápida mejoría después del parto. Los síntomas persistentes suelen deberse a una exacerbación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) preexistente. Del mismo modo, la esofagitis (con hemorragia o sin ella) y la estenosis son raras y, por lo general, solo se presentan en embarazadas con enfermedad preexistente.

Al igual que en la población general adulta, el diagnóstico inicial del reflujo en el embarazo puede hacerse basándose solamente en los síntomas. Por lo tanto, no se necesitan herramientas de diagnóstico alternativas. En los casos de síntomas de reflujo intratables u otras complicaciones, puede ser necesaria la realización de una endoscopia del tracto gastrointestinal superior; pero, y siempre que sea posible, se recomienda posponerla hasta el segundo trimestre del embarazo.

Tratamientos actuales para el reflujo durante el embarazo

En el caso de reflujo en el embarazo, las modificaciones del estilo de vida se consideran la terapia más segura y la primera opción. Comprenden la ingesta de comidas en cantidades más pequeñas, no comer tarde en la noche, elevar la cabecera de la cama y evitar los cambios posturales y los desencadenantes alimentarios que pueden exacerbar los síntomas. También, se aconseja evitar el tabaco y el alcohol. Con estas medidas pueden aliviarse los síntomas leves.

Las técnicas de medicina alternativa también pueden considerarse como terapia de primera elección. Al respecto, en un ensayo con pocas participantes, la acupuntura mejoró la calidad de vida, en cuanto a la capacidad para poder dormir y comer, sin aumento en la tasa de efectos secundarios, con respecto al placebo.

En los casos con síntomas persistentes, debe considerarse la terapia farmacológica, en un algoritmo de escalonamiento. Si no se necesitan con urgencia, se recomienda que los tratamientos farmacológicos se pospongan hasta después del período teratogénico (del día 31 al día 71 del último período menstrual).

El tratamiento médico del reflujo durante el embarazo comprende antiácidos que neutralizan el ácido del estómago o protegen el revestimiento del esófago y el estómago; protectores de la mucosa que proporcionan una barrera física que mitiga la lesión erosiva del ácido en el esófago y el estómago; antagonistas del receptor de la histamina-2 (ARH2), que reducen la secreción ácida gástrica; los agentes que promueven la motilidad que estimulan el vaciado gástrico, la motilidad intestinal

y la presión del EEI, y los inhibidores de la bomba de protones (IBP) que bloquean de manera irreversible las enzimas que producen el ácido del estómago.

Solo un pequeño porcentaje de los fármacos disponibles están contraindicados para su uso en el embarazo o durante la lactancia. Sin embargo, no todos los agentes farmacológicos se evaluaron extensamente en las embarazadas o durante el período de lactancia. Los antiácidos, los alginatos y el sucralfato son los agentes terapéuticos de primera línea. Si los síntomas persisten, puede utilizarse cualquiera de los ARH2, excepto la nizatidina (debido a la teratogenicidad fetal o los efectos adversos en los estudios con animales). Los IBP se reservan para las mujeres con síntomas intratables o ERGE complicada. Todos son medicamentos de categoría B de la *Food and Drug Administration* (FDA), excepto el omeprazol, que se incluyó en la clase C.

En la actualidad, los agentes promotores de la motilidad se utilizan en el tratamiento de las dismotilidades, ya que mejoran el vaciado y las contracciones del estómago o los intestinos. Sin embargo, históricamente, estos fármacos también se utilizaban en el tratamiento del reflujo ácido, inclusive durante el embarazo.

Si bien los síntomas de la mayoría de las embarazadas disminuyen con el parto, algunas pueden seguir presentándolos durante la lactancia. Como ocurre con todas las terapias farmacológicas durante el embarazo, también durante el período de lactancia se recomienda la evitación. Esto se debe a que todos los medicamentos antirreflujo sistémicos se excretan en la leche materna y, por lo tanto, podrían tener efectos adversos en el lactante.

Los antiácidos generalmente son aceptables durante la etapa de lactancia. Los alginatos se absorben en cantidades minúsculas y no se metabolizan de forma significativa y, por lo tanto, son aceptables durante la lactancia. Las cantidades de ARH2 que se encuentran en la leche materna son inferiores a las dosis administradas a los recién nacidos y no se espera que causen efectos adversos en los niños amamantados. Durante el período de lactancia, se dispone de pocos datos sobre el uso de los IBP, excepto con el pantoprazol y el omeprazol. Algunos abogan por evitar los IBP durante el período de lactancia hasta que se cuente con estudios adicionales. Sin embargo, estos medicamentos se utilizaron de manera segura en la población neonatal, a pesar de no estar oficialmente aprobados para su uso en niños en los Estados Unidos.

Conclusiones

El tratamiento de la pirosis durante el embarazo y la lactancia comienza con las modificaciones en el estilo de vida. En los casos de síntomas de mayor gravedad, los médicos deben analizar en detalle los riesgos y beneficios de la terapia farmacológica con la paciente.



Información adicional en
www.sicisalud.com/dato/resiic.php/165229

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de

Trabajos Distinguidos
de Gastroenterología

The image features a central laptop displaying a website interface. Surrounding the laptop is a collage of various medical journals and university logos. On the left side, visible journals include BMJ, QJM, ANZJOG, THE LANCET, Endocrinology, JAMA, DIABETIC Medicine, Radiology, and Drugs. On the right side, visible logos include HOWARD UNIVERSITY, MAYO CLINIC, INSTITUTO CAJAL, UNESA, MPRA, KAROLINSKA, UNIVERSITY OF OXFORD, STANFORD, and others. The background is a light gray with a subtle grid pattern.

Ingresa 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

7 - Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino Delgado en el Síndrome de Intestino Irritable: Una Revisión Sistemática y Metanálisis de los Estudios de Casos y Controles

Shah A, Talley N, Holtmann G y colaboradores

University of Queensland, Brisbane, Australia; University of Newcastle, Newcastle, Reino Unido

[Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies]

American Journal of Gastroenterology 115(2):190-201, Feb 2020

Esta revisión sistemática y metanálisis indicó un vínculo entre el síndrome de intestino irritable y el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. La calidad general de las pruebas fue baja, principalmente por una heterogeneidad clínica sustancial debido a la falta de criterios de selección uniformes para los casos y controles, y a la limitada sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico disponibles.

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) se define por la presencia de una cantidad excesiva o anormal de un tipo de bacterias en el intestino delgado. La presencia $> 10^5$ unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) de un tipo o colonia de bacterias en el cultivo de aspirados yeyunales se considera el método de referencia tradicionalmente aceptado para el diagnóstico de SBID, pero es invasivo. Además, este método carece de aceptación universal en cuanto a los valores para el punto de corte para el diagnóstico de SBID, hay propensión a la contaminación cruzada por los microbios orales o la saliva y no permite la toma de muestras del intestino delgado más distal. En la práctica clínica, para el diagnóstico de SBID, los métodos de cultivo se sustituyeron en gran medida por pruebas del aire espirado, que son pruebas sencillas y no invasivas y se basan en la medición de los gases exhalados como el hidrógeno (H_2) y el metano (CH_4) después de una prueba de provocación con carbohidratos.

El papel potencial del SBID para el síndrome de intestino irritable (SII) se postuló desde hace aproximadamente dos décadas. Una revisión sistemática y metanálisis publicado en 2018 concluyó que la prevalencia de SBID aumenta en el SII. Sin embargo, comprendió diversos estudios de casos y controles que sólo se presentaron como publicaciones de congresos y 27 estudios de cohortes sin controles y como método diagnóstico solo se basó en las pruebas de aire espirado de hidrógeno y no de metano. Los pacientes con SII son frecuentemente tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y este tipo de terapia se considera un factor de riesgo para la aparición de SBID. Los autores realizaron una revisión sistemática y un metanálisis para comparar la prevalencia de SBID (con la inclusión de casos de SBID con prueba en el aire espirado positiva para metano) en pacientes con SII y controles. También se determinó el vínculo entre la modalidad de diagnóstico y las variaciones en la prevalencia de SBID

en diferentes regiones geográficas; el riesgo del uso de IBP en el SBID en pacientes con SII y el efecto de la terapia con antibióticos sobre la mejoría de los síntomas en pacientes con SII con SBID.

Métodos

Se realizaron búsquedas bibliográficas en las bases de datos electrónicas PubMed, Medline (OvidSP) y Embase hasta diciembre de 2018 de los estudios que informaron de la prevalencia de SBID en pacientes con SII. El diagnóstico del SII se basó en la evaluación clínica, los datos de un cuestionario o los criterios específicos sintomáticos tales como los criterios de Manning y de Roma. Se calcularon las tasas de prevalencia, los *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) del SBID en los pacientes con SII y los controles. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala de Newcastle-Ottawa.

Resultados

Se incluyeron 25 estudios con 3192 pacientes con SII y 3320 controles. Seis de los 25 estudios se realizaron en los Estados Unidos, cinco en Italia, cinco en la India, dos en Grecia y en Corea y uno en Canadá, Suecia, Irán, Rumania y China. La mayoría (21/25; 84%) de los estudios de casos y controles fueron de alta calidad. La prevalencia de SBID en los pacientes con SII aumentó significativamente en comparación con los controles (OR = 3.7; IC 95%: 2.3 a 6). En los estudios que sólo utilizaron controles sanos, el OR para el SBID en los pacientes con SII fue de 4.9 (IC 95%: 2.8 a 8.6). Con la prueba del aire espirado, la prevalencia de SBID en los pacientes con SII fue del 35.5% (IC 95%: 33.6 a 37.4) frente al 29.7% (IC 95%: 27.6 a 31.8) en los controles. Los estudios basados en cultivos arrojaron una prevalencia de SBID del 13.9% (IC 95%: 11.5 a 16.4) en pacientes con SII y 5% (IC 95%: 3.9 a 6.2) en los controles con un valor de corte de 10^5 UFC/ml frente a 33.5% (IC 95%: 30.1 a 36.9) en pacientes con SII y 8.2% (IC 95%: 6.8 a 9.6) en los controles con un valor de corte de 10^3 UFC/ml, respectivamente. La prevalencia de SBID diagnosticado por la prueba en el aire espirado con lactulosa fue mucho mayor tanto en los pacientes con SII (3.6 veces) como en los controles (7.6 veces) en comparación con la prueba de glucosa en el aire espirado.

Se observó una diferencia similar cuando se comparó la prueba en el aire espirado con lactulosa con los métodos de cultivo. Los OR de SBID en pacientes con SII con subtipo diarrea comparados con aquellos con SII subtipo constipación fueron de 1.86 (IC 95%: 1.83 a 2.8). Las pruebas del aire espirado positivas para metano fueron significativamente más frecuentes en el SII subtipo constipación en comparación con el SII subtipo diarrea (OR = 2.3, IC 95%: 1.2 a 4.2). En los pacientes con SII, la administración de IBP no se asoció con SBID (OR = 0.8; IC 95%: 0.5 a 1.5; $p = 0.55$). Siete estudios, que comprendieron 239 pacientes con

SII con SBID, informaron respuesta al tratamiento con antibióticos. Cuatro de ellos utilizaron rifaximina; uno, ciprofloxacina o norfloxacina, y el restante no especificó el tipo de antibiótico. Hubo una heterogeneidad sustancial entre los estudios.

Discusión y conclusión

Según los autores, esta revisión sistemática y metanálisis se basó en 25 estudios publicados de casos y controles revisados por pares, de diez países diferentes, que incluyeron 6512 pacientes y representa el grupo de datos más grande hasta la fecha de estudios de casos y controles que analizó la asociación entre el SII y el SBID. En general, estos datos indicaron un aumento significativo (OR = 3.7; IC 95%: 2.3 a 6) en la prevalencia de SBID en pacientes con SII en comparación con los controles.

Además, los datos demostraron que los enfermos con SII con SBID con pruebas del aire espirado positivas al metano son más propensos a presentar SII subtipo constipación, en comparación con otros subtipos de SII. Sin embargo, se encontró una heterogeneidad sustancial entre los estudios incluidos. Asimismo, creen que el factor más importante que contribuyó a esta heterogeneidad fue la falta de criterios diagnósticos válidos y universalmente aceptados para el SBID.

El presente metanálisis también indicó que la utilización de lactulosa para la prueba del aire espirado para el diagnóstico de SBID produjo tasas de prevalencia sustancialmente más altas en pacientes con SII y controles saludables apropiados, pero estos datos también fueron los más heterogéneos. Señalan que la sensibilidad y la especificidad de las pruebas diagnósticas son limitadas y los resultados de los estudios reflejan una importante heterogeneidad clínica debido a la falta de criterios de selección uniformes para los casos y controles. Por ende, la calidad general de las pruebas es baja y los resultados deben interpretarse con cautela. Es necesario elaborar y validar las técnicas que permitan caracterizar mejor la disbiosis en los pacientes con SII para orientar la terapia.

En conclusión, esta revisión sistemática y metanálisis indicó un vínculo entre el SII y el SBID. Sin embargo, la calidad general de las pruebas fue baja. Esto se debió principalmente a una heterogeneidad clínica sustancial debido a la falta de criterios de selección uniformes para los casos y controles y a la limitada sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico disponibles.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165258

8 - Asociación entre la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico y el Trastorno Depresivo – Protocolo para una Revisión Sistemática con Metanálisis

Liu L, Zhou P, Wang Y y colaboradores

Hebei University of Chinese Medicine, Hebei, China

[Association between Gastroesophageal Reflux Disease and Depression Disorder - a Protocol for Systematic Review and Meta-analysis]

Medicine (Baltimore) 99(43):1-3, Oct 2020

Se describe el protocolo que se aplicará para una revisión sistemática con metanálisis destinada a conocer la evidencia acerca de la posible asociación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y los trastornos depresivos.

La presencia de síntomas atribuibles al reflujo del contenido gástrico en el esófago define a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), según la definición de Montreal. La pirosis y la regurgitación son dos síntomas característicos en pacientes con ERGE.

La ERGE es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes en todo el mundo, con variación geográfica importante y con prevalencia en aumento en diversos países en vías de desarrollo. Un estudio previo con metanálisis en red mostró que la monitorización del reflujo esofágico y la endoscopia son más eficaces que otras pruebas para el diagnóstico de la ERGE; las guías actuales coinciden con estas recomendaciones. Según los resultados de un estudio, la prevalencia global de síntomas de ERGE por lo menos una vez por semana es del 13%, aunque nuevamente con variación geográfica importante. La ERGE se asocia con evolución crónica, compromete considerablemente la calidad de vida y tiene consecuencias económicas sustanciales.

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad neuropsiquiátrica muy frecuente en sujetos de todas las edades; se asocia con síntomas emocionales, físicos y cognitivos, y con anomalías del estado de ánimo, los pensamientos y los hábitos de vida. Los trastornos depresivos afectan de manera pronunciada todas las funciones del organismo y las actividades cotidianas. En ausencia de tratamiento, los síntomas depresivos pueden durar semanas, meses o persistir toda la vida.

Diversos estudios analizaron las asociaciones entre los trastornos gastrointestinales funcionales y los factores psicológicos, y existe una clara vinculación entre el cerebro y el tracto gastrointestinal. De hecho, el estrés y las emociones afectan la función gastrointestinal y los síntomas gastrointestinales. A la inversa, la función del sistema gastrointestinal influye en el estado emocional. Los factores psicológicos pueden contribuir en la gravedad de los trastornos gastrointestinales funcionales al modificar la percepción del dolor, en el contexto de la interacción entre el intestino y el cerebro; este concepto también es aplicable a los pacientes con ERGE. Diversos

estudios mostraron que los factores psicológicos, especialmente ansiedad y depresión, tienen un papel importante en pacientes con ERGE. En este escenario, se diseñó la presente revisión sistemática con metanálisis para determinar la asociación entre la ERGE y los trastornos depresivos (TD).

Pacientes y métodos

Para la revisión se seguirán las pautas PRISMA-P. Se incluirán estudios controlados de casos en los cuales se analizaron las posibles asociaciones entre la ERGE y los TD, de manera independiente del idioma. Se incorporarán análisis realizados con pacientes de cualquier sexo, etnia o edad, con diagnóstico de ERGE. La variable de exposición será el diagnóstico de TD, según las definiciones aplicadas en cada trabajo; para las comparaciones se considerarán pacientes sin diagnóstico de ERGE. El criterio principal de valoración será el riesgo relativo de TD en pacientes con ERGE, respecto de pacientes sin ERGE.

Los artículos publicados en cualquier idioma se identificarán con la aplicación de 12 entradas de búsqueda en PubMed/Medline, Embase, la *Cochrane Library*, la *Web of Science*, la *Chinese Bio Medical Literature Database*, la *China National Knowledge Infrastructure (CNKI)*, la *China Science and Technology Journal database (VIP)* y *Wanfang Data*. También se analizarán trabajos en marcha registrados en el WHO ICTRP Search Portal, el *Chinese Clinical Trial Register* y el *Clinical Trials Register*. Se revisarán los artículos completos; cuando esto no sea posible, se contactarán los autores del estudio para obtener la información disponible. Se considerarán, entre otros, los siguientes aspectos: información general, características del ensayo, intervenciones y controles, características de los participantes, metodología de la investigación, criterios de valoración y resultados.

Dos investigadores valorarán, de manera independiente, la calidad metodológica de los estudios con las guías del *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Para ello se considerarán la generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección), el enmascaramiento de la asignación (sesgo de selección), el proceso de enmascaramiento para los participantes y el personal (sesgo de ejecución), el enmascaramiento para la valoración de los criterios de valoración (sesgo de detección), los datos incompletos para los criterios de valoración (sesgo por desgaste), la comunicación selectiva de los datos (sesgo de notificación) y otros factores de sesgo. En función de estos 7 dominios, los trabajos se considerarán con riesgo bajo de sesgo, riesgo alto de sesgo y riesgo incierto de sesgo. Las discordancias serán resueltas por otro profesional.

Se realizará metanálisis con el programa *Review Manager*, versión 5.3. Se estimarán los *odds ratio* con intervalos de confianza (IC) del 95% para los datos dicotómicos, y las diferencias promedio con IC 95% para los datos continuos. La heterogeneidad estadística entre los estudios se analizará con el estadístico I^2

de Higgins o con pruebas de chi al cuadrado. Los valores de $I^2 > 25\%$, $I^2 > 50\%$ e $I^2 > 75\%$ definirán heterogeneidad moderada, sustancial e importante, respectivamente. Con valores de $p < 0.1$ en la prueba de chi al cuadrado se estimará el I^2 , y cuando estos valores sean de más del 50% se aplicarán modelos de efectos aleatorios; en los casos restantes se aplicarán modelos de efectos fijos. Los valores de $p < 0.05$ se considerarán estadísticamente significativos. La calidad de la evidencia, muy baja, baja, moderada y alta, se determinará con el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Discusión

En el estudio referido se analizará, por primera vez, la asociación entre la ERGE y los TD. La revisión resumirá la evidencia disponible hasta ahora en este sentido. Los hallazgos contribuirán, sin duda, a mejorar la atención de los enfermos en la práctica clínica y en el diseño de estudios futuros.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165070

9 - Identifican los Factores de Riesgo de Complicaciones Biliares en la Litiasis Biliar

Cao Z, Wei J, Qu Q y colaboradores

Irish Journal of Medical Sciences 189(3):943-947, Ago 2020

La prevalencia estimada de litiasis biliar en la población adulta de los países occidentales es de 10% a 15%; en un estudio de China, fue de 9.9% y 11.6% en hombres y mujeres, respectivamente. Alrededor del 70% de los pacientes con litiasis biliar no tienen síntomas, de modo que la enfermedad se suele detectar accidentalmente durante un estudio clínico de rutina.

Se estima que aproximadamente el 10% y el 20% de los pacientes con litiasis biliar asintomática presentarán complicaciones en el transcurso de los cinco años y 20 años siguientes, respectivamente; las complicaciones más comunes son el cólico biliar, la colecistitis aguda, la colangitis aguda y la pancreatitis aguda. La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento estándar en pacientes con colelitiasis sintomática; la colecistectomía profiláctica está recomendada en ciertos grupos específicos de niños, en personas con enfermedad de células falciformes, y en enfermos sometidos a cirugías para la reducción del peso corporal. La decisión de realizar colecistectomía profiláctica, en pacientes con litiasis asintomática, es controvertida; en algunos casos de alto riesgo estaría indicada para evitar complicaciones biliares graves. En cambio, la colecistectomía profiláctica sistemática debe evitarse, ya que se asocia con complicaciones metabólicas. En este escenario, la identificación de los factores de riesgo de complicaciones biliares, en individuos con litiasis vesicular asintomática, sería de gran ayuda para optimizar el abordaje terapéutico en cada caso.

En los estudios epidemiológicos, la edad se correlacionó con mayor prevalencia de litiasis biliar; asimismo, las mujeres en edad reproductiva tienen el doble de riesgo que los hombres de presentar colelitiasis. Además, se ha sugerido que la función vesicular se compromete en pacientes con neuropatía diabética y que la regulación de la hiperglucemia con insulina aumentaría el índice litogénico. Sin embargo, hasta la fecha no se conocen con precisión los factores asociados con la progresión de la litiasis asintomática a eventos clínicos con necesidad de colecistectomía.

El objetivo del presente estudio fue investigar los factores de riesgo de complicaciones biliares, en individuos con enfermedad biliar asintomática, y determinar las situaciones en las cuales estaría indicada la colecistectomía profiláctica en pacientes con factores de riesgo.

El estudio retrospectivo se realizó entre 2008 y 2011 en el *Peking Union Medical College Hospital*; fueron reclutados 1284 pacientes consecutivos con litiasis biliar

sometidos a colecistectomía laparoscópica. Luego de la agrupación según el sexo y la edad se analizaron 742 pacientes, quienes fueron divididos en tres grupos en función de las manifestaciones clínicas. Los pacientes del grupo A tenían antecedente de colecistitis aguda, además de litiasis vesicular; los del grupo B tenían antecedente de cólico biliar y los enfermos del grupo C tenían litiasis biliar completamente asintomática, pero deseaban ser sometidos a tratamiento. En todos los casos, la litiasis biliar se diagnosticó con ultrasonografía y se confirmó, luego de la cirugía, con estudio histopatológico. Se tuvieron en cuenta los antecedentes familiares y la presencia de diabetes e hipertensión arterial; se realizaron comparaciones entre los grupos del índice de masa corporal, los niveles séricos de lípidos y glucosa, los síntomas abdominales y los hallazgos en la ecografía. Las variables categóricas se compararon con pruebas de chi al cuadrado, mientras que las variables continuas se analizaron con pruebas de Fisher y de la *U* de Mann-Whitney, según el caso. Mediante análisis de regresión logística de variables únicas se identificaron posibles factores de riesgo de eventos biliares relacionados con la litiasis vesicular. Mediante modelos proporcionales de Cox se confirmaron las asociaciones observadas, con estimación de *odds ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%); los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos según la edad: menos de 35 años, 35 a 49, 50 a 64, y más de 65 años.

La incidencia de diabetes e hipertensión arterial y la presencia de sedimento biliar ("lodo biliar") fueron más altas en los pacientes del grupo A, en comparación con los enfermos de los grupos B y C ($p < 0.05$); las restantes características fueron similares en los pacientes de los tres grupos ($p > 0.05$).

La concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL) fue más baja en los pacientes del grupo A, en comparación con los enfermos de los grupos B y C ($p < 0.05$); los niveles séricos de colesterol, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos no difirieron entre los grupos.

En los modelos de regresión logística, la diabetes (OR: 1.39; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.07 a 1.56; $p = 0.028$), el sedimento biliar (OR: 1.09; IC 95%: 1.01 a 1.18; $p = 0.022$), los niveles de colesterol asociado con HDL (HDLc) (OR: 0.85; IC 95%: 0.70 a 1.02; $p = 0.045$), y la concentración de glucosa en ayunas (OR: 1.91; IC 95%: 1.26 a 2.90; $p = 0.034$) fueron factores significativamente asociados con eventos biliares. La concentración



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

alta de HDL confirió protección contra la litiasis biliar. Según las guías de práctica clínica vigentes, la litiasis biliar sintomática representa una indicación de colecistectomía; sin embargo, alrededor del 80% de los enfermos con litiasis vesicular no tienen síntomas. La identificación de los pacientes con más riesgo de presentar complicaciones sería particularmente útil para indicar la colecistectomía profiláctica oportuna. Se estima que uno de cada diez pacientes con litiasis biliar asintomática presenta síntomas y complicaciones que requieren tratamiento en el transcurso de los cinco años siguientes; sin embargo, la colecistectomía profiláctica en enfermos con litiasis vesicular asintomática sigue siendo tema de controversia, en gran parte debido a que no se dispone de estudios clínicos en los cuales se hayan compararon pacientes con litiasis biliar asintomática, sometidos o no a colecistectomía. Cabe destacar, sin embargo, que el tratamiento demasiado conservador, con realización de cirugía sólo cuando aparecen complicaciones biliares, no es el abordaje óptimo. En este contexto, la identificación de aquellos factores de riesgo asociados con más riesgo de complicaciones, en pacientes con litiasis biliar asintomática, es de gran ayuda.

En el presente estudio retrospectivo se identificaron factores de riesgo de progresión a complicaciones con necesidad de colecistectomía. Además de la edad y el sexo, identificados como factores de riesgo en estudios previos, la diabetes, el sedimento biliar, los niveles séricos bajos de HDL y la concentración plasmática alta de glucosa fueron factores que predijeron la aparición de complicaciones biliares, como colecistitis aguda y cólico biliar.

En un estudio previo, luego del ajuste por edad, la mortalidad por diabetes fue más de 2.5 veces más alta entre los pacientes con litiasis vesicular, y esta se asoció con la presencia de diabetes, en el momento del diagnóstico. Los niveles séricos más altos de insulina en ayunas se asocian con riesgo incrementado de enfermedad vesicular, especialmente en las mujeres. En el presente estudio, la diabetes y los niveles séricos más altos de glucosa en ayunas fueron factores de riesgo de aparición de complicaciones biliares, en pacientes con litiasis vesicular asintomática.

Diversos estudios epidemiológicos refirieron asociaciones entre la enfermedad vesicular y la enfermedad cardiovascular, por mecanismos que todavía no se conocen con precisión. La presencia de niveles séricos bajos de HDL y la diabetes se asocian con la formación de placas de ateroma. En el presente estudio, la enfermedad vesicular sintomática se asoció con estos dos factores. Asimismo, el sedimento biliar se correlacionó con los eventos clínicos de litiasis, tal como se refirió en estudios previos.

La formación de cálculos biliares de colesterol se asoció con un mayor índice de saturación de colesterol en bilis y se vinculó, de manera inversa, con la concentración de sales biliares. La concentración baja de HDLc se asocia con síntesis reducida de ácidos hepáticos biliares, aumento del índice de saturación

de colesterol y formación de cálculos biliares. En el presente estudio, la presencia de sedimento biliar se asoció con complicaciones biliares, mientras que los niveles altos de HDL en los pacientes de los grupos B y C confirieron protección contra la colecistitis, respecto de los enfermos del grupo A.

Si bien la colecistectomía laparoscópica representa en la actualidad el procedimiento de elección para el tratamiento de la litiasis biliar sintomática, los beneficios y los riesgos deben considerarse con cuidado. La vesícula biliar cumple un papel importante en la homeostasis metabólica, y la colecistectomía puede asociarse con trastornos en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, enfermedad cardiovascular o esteatosis hepática. La litiasis biliar sintomática se asocia con índices altos de recurrencia de síntomas y de complicaciones más graves; en los pacientes con colecistitis aguda y pancreatitis biliar, la colecistectomía no debería demorarse. Los procedimientos mínimamente invasivos para la extracción de los cálculos, pero con preservación de la vesícula, serían particularmente beneficiosos en pacientes seleccionados.

Los pacientes con litiasis vesicular asintomática, diabetes, sedimento biliar y niveles bajos de HDL tienen riesgo significativamente aumentado de presentar complicaciones biliares relacionadas con la enfermedad vesicular; estos pacientes deben ser estrictamente monitorizados para decidir el momento oportuno para el tratamiento invasivo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/165225

10 - Insatisfacción con el Tratamiento Médico por Constipación Crónica

Basilisco G

Alimentary Pharmacology and Therapeutics 51(6):629-636, Mar 2020

La constipación crónica (CC) es un trastorno común, caracterizado por defecación insatisfactoria, ya sea por evacuaciones infrecuentes o por pasaje dificultoso de las heces. Los síntomas de CC se superponen con los del síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C), en el cual el dolor abdominal es el síntoma más molesto para el paciente. Los estudios disponibles sugieren que las personas con CC permanecen insatisfechas con las características de su evacuación intestinal, a pesar de recibir un tratamiento efectivo, y a pesar de una frecuencia evacuatoria normal.

La definición de "satisfacción con el tratamiento" y de "alivio adecuado de los síntomas" es importante en la práctica clínica, debido a que se cuenta actualmente con alternativas terapéuticas nuevas para reemplazar tratamientos ineficaces, a que los algoritmos diagnósticos indican la necesidad de pruebas funcionales en los pacientes sin respuesta adecuada

a los laxantes, y a que se recomiendan intervenciones terapéuticas más intensivas en los sujetos refractarios al tratamiento.

Un consenso de expertos reciente ha brindado criterios estandarizados para evaluar un fracaso terapéutico: (a) frecuencia evacuatoria inadecuada, (b) consistencia persistentemente anormal de las heces; (c) tenesmo durante la mayoría de las defecaciones. Otro abordaje para evaluar el resultado terapéutico son las escalas de intensidad de síntomas. La escala de 11 ítems *Modified Patient Assessment of Constipation Symptoms* (M-PAC-SYM) ha sido ampliamente utilizada en centros italianos de referencia para pacientes con CC y con SII-C. Una disminución en el puntaje > 0.24 se ha definido como la mínima diferencia para indicar mejoría con el tratamiento.

Se considera también que es útil en la práctica clínica la identificación de los factores predictivos de resultados. El diagnóstico de SII-C es un factor de riesgo mayor que el diagnóstico de CC para la aparición de enfermedades concurrentes graves y para una mala calidad de vida. El tránsito colónico enlentecido y la presión de reposo elevada del esfínter anal se han asociado con grados más graves de constipación.

Los estudios N de 1 son considerados como la metodología más rigurosa para la evaluación de la efectividad de un tratamiento en un paciente individual, y pueden dar una respuesta más consistente que los ensayos controlados y aleatorizados a la gran heterogeneidad de los pacientes en la práctica clínica. Los estudios N de 1 pueden ser utilizados también para determinar factores pronósticos.

En este estudio N de 1 prospectivo, los autores evaluaron la respuesta a ciclos estandarizados de 30 días de tratamiento en pacientes con CC o con SII-C. La investigación tuvo como objetivos evaluar la efectividad, determinar el porcentaje de pacientes que logran satisfacción con el tratamiento, e identificar los factores predictivos de resultado favorable.

El estudio se realizó entre febrero de 2016 y mayo de 2018 sobre 81 pacientes ambulatorios provenientes de 11 centros de derivación de Italia. Los participantes cumplían los criterios de Roma III para CC o SII-C; 74 de los pacientes eran mujeres; la edad (media \pm desviación estándar [DE]) fue de 48 ± 14 años; el índice de masa corporal (IMC) fue 22.5 ± 3.0 kg/m² (rango: 17.1 a 30.1). Se excluyeron los pacientes con constipación por causas secundarias, con embarazo y con cirugías abdominales previas (excepto apendicectomía). El estudio fue aprobado por el comité de ética del centro coordinador y los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Al ingreso al estudio, los pacientes completaron un cuestionario con los criterios de Roma III. La CC y el SII-C fueron diferenciados por la presencia de dolor abdominal recurrente (tres o más días al mes durante los últimos tres meses), y por el alivio del dolor con la defecación, con el cambio de frecuencia evacuatoria y con el cambio de forma de las heces. Se registraron los

tratamientos recibidos y una escala de satisfacción tipo Likert, con puntaje de 1 (extremadamente insatisfecho) a 7 (extremadamente satisfecho). Se registró también el puntaje en la escala M-PAC-SYM. Se incorporaron los datos de somatización, de calidad de vida, del examen digital rectal y de la manometría rectal.

En el primer ciclo del estudio N de 1, los pacientes recibieron tratamiento estandarizado con macrogol (17 mg/día a 34 mg/día) durante un mes. Al final del ciclo, los sujetos satisfechos con el tratamiento continuaban con la misma indicación un mes más. Los individuos con bajo nivel de satisfacción eran invitados a cambiar el tratamiento a prucalopride 2 mg/día (pacientes con CC) o linaclotide 290 μ g/día (pacientes con SII-C), por un mes. Durante el estudio se permitió el uso de bisacodilo, enemas rectales o bromuro de otilonio como tratamientos de rescate por constipación o por dolor abdominal. El estudio se dio por finalizado luego de dos meses consecutivos de satisfacción, luego de tres ciclos consecutivos o por abandono del seguimiento.

Los pacientes llevaron un registro diario de sus hábitos evacuatorios, de la frecuencia de las deposiciones y de su consistencia (escala de Bristol), del dolor abdominal (puntaje de 0 a 10), y de la presencia de tenesmo, urgencia o evacuación incompleta. En cada visita de seguimiento, los pacientes registraron su puntaje de satisfacción (escala de Likert), la mejoría con el tratamiento (escala de -7 a +7), y la gravedad de la constipación (escala M-PAC-SYM).

Las variables principales de resultado fueron "satisfacción", "mejoría", y presencia combinada de estas dos variables. Se computaron las frecuencias absolutas y relativas para las variables discretas, y las medias \pm DE para las variables continuas. La concordancia entre las diferentes variables se analizó con el estadístico kappa. La asociación de las variables secundarias con el criterio combinado de satisfacción se evaluó con un análisis de regresión logística y con regresión logística multivariada. Los resultados se informan con *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El tamaño muestral calculado inicialmente fue de 90 pacientes. Con 77 sujetos que completaran 155 ciclos de tratamiento, el estudio alcanzaba una potencia de 83% para detectar una diferencia en el tamaño del efecto de $f = 0.17$. Esta diferencia representaba el 3% de la varianza de la variable de interés.

En total, 81 pacientes (33 con SII-C y 48 con CC) completaron al menos un ciclo de tratamiento. Al ingreso en el estudio, 75 personas (93%) recibían tratamiento farmacológico, 33 (41%) tenían un puntaje de somatización alterado y 26 (32%) referían mala calidad de vida. El tiempo de tránsito colónico estaba prolongado en 12 sujetos (15%), la presión anal de reposo estaba elevada en 13 individuos (16%),

y presentaban disineria anal 25 pacientes (31%). El uso de laxantes y de enemas era más frecuente en los que presentaban CC. Los participantes con SII-C estaban menos satisfechos con los tratamientos previos, tenían constipación más grave, mayor puntaje de somatización y menor calidad de vida que aquellos con CC.

Cuatro pacientes fueron excluidos del análisis por respuestas incompletas en el seguimiento. Los 77 restantes realizaron 155 ciclos mensuales de intervención N de 1 (un ciclo: 19 pacientes; 2 ciclos: 38; 3 ciclos: 20). Se administró macrogol en 110 ciclos, prucalopride en 17 y linaclotide en 28. Treinta y cuatro por ciento de los pacientes utilizaron tratamiento de rescate por constipación (bisacodilo o enema rectal) en el primer ciclo, 16% en el segundo, y 45% en el tercero.

Los resultados no difirieron significativamente según el diagnóstico inicial. Los pacientes que no alcanzaron el criterio primario de valoración tenían menor IMC y constipación más grave al inicio. El 33% de los sujetos que habían recibido previamente laxantes osmóticos lograron el objetivo de satisfacción, frente al 24% de pacientes que no los habían recibido ($p = 0.43$). El porcentaje de personas que utilizaron tratamiento de rescate no fue significativamente diferente entre los pacientes que lograron la meta de satisfacción y los que no la lograron (60% frente a 59%, respectivamente; $p = 0.38$).

Sesenta personas (78%) lograron mejoría con el tratamiento. Este objetivo fue alcanzado en mayor porcentaje por los pacientes con SII-C que por aquellos con CC (93% frente a 75%; $p = 0.048$). Todos los pacientes que mejoraron habían alcanzado satisfacción en al menos un ciclo.

En el análisis de regresión logística, los pacientes "sin respuesta al tratamiento" se asociaron significativamente con "sin satisfacción con el tratamiento" (OR = 4.3; IC 95%: 1.9 a 9.9; $p < 0.001$). Los sujetos con mayor gravedad inicial de síntomas tuvieron menor probabilidad de lograr el criterio combinado de satisfacción. La normalización de la frecuencia evacuatoria y la normalización de la consistencia de las heces fueron los parámetros que menos se asociaron con el criterio combinado de satisfacción (es decir, los pacientes normalizaban la frecuencia y la consistencia, pero no referían mejoría ni satisfacción).

Los resultados de este estudio indican que muchos pacientes con CC o con SII-C no logran satisfacción completa ni remisión completa de sus síntomas, aun con tratamientos efectivos. Para los autores, los resultados son coincidentes con otras investigaciones que señalan que la satisfacción con el tratamiento es un objetivo no alcanzado por muchos pacientes con constipación. Los expertos especulan con la probabilidad de que la combinación de estrategias terapéuticas (otros tratamientos efectivos, bioautorregulación, neuromodulación, entre otros), o la indicación de fármacos de nueva generación

(prucalopride, linaclotide), puedan reducir los niveles de insatisfacción con el tratamiento. Señalan también que muchos de los pacientes del estudio lograron la normalización de la frecuencia evacuatoria y de la consistencia de las heces, pero sin que esto se reflejase en el nivel de satisfacción con el tratamiento.

Los individuos con constipación más grave tuvieron menos resultados favorables. El IMC bajo también se asoció con resultados menos favorables. Esta observación ha sido hecha en otros estudios, aunque no se conoce exactamente la causa. Se especula que se relaciona con diferencias en los hábitos alimentarios, en el estilo de vida, en la liberación de hormonas y de neurotransmisores, en la microflora colónica y en las funciones motoras.

Alrededor de un cuarto de los pacientes no lograron satisfacción con el tratamiento, a pesar de comunicar una mejoría significativa con él, y a pesar de alcanzar normalización de la frecuencia evacuatoria y de la consistencia de las heces. La mejoría en el tenesmo, por el contrario, fue un marcador específico (aunque no sensible) de satisfacción. La "satisfacción" parece ser un constructo multidimensional y heterogéneo (expectativas, factores biopsicosociales, etcétera), que no es fácilmente captable por las herramientas de medición disponibles. Las herramientas más integrales para medir la gravedad, como el cuestionario M-PAC-SYM, tienen la mayor asociación con la satisfacción del paciente en el análisis de regresión logística multivariada.

De acuerdo con lo informado en investigaciones previas, los pacientes con SII-C tuvieron mayor gravedad de la constipación que los que tenían CC. La diferencia puede estar en parte asociada con los mayores puntajes de somatización en los sujetos con SII-C. Los autores llaman la atención sobre la posibilidad de que los individuos con síntomas somáticos más intensos tengan un sesgo de participar en estudios con metodología N de 1, debido al tiempo de seguimiento más prolongado y a la evaluación personalizada propia de esta metodología.

Se ha sugerido que algunas variables fisiológicas, como el tránsito colónico retardado y la presión de reposo elevada del esfínter anal se correlacionan con las formas más graves de constipación. En este trabajo, esas alteraciones fisiológicas no se asociaron significativamente con un peor resultado, por lo que los autores recomiendan no sobreestimarlas. La presencia de disineria no se asoció tampoco con mal resultado.

Los estudios N de 1 se emplean típicamente para evaluar la efectividad de un tratamiento en un paciente individual, pero pueden también ser utilizados para determinar factores pronósticos. Los autores mencionan algunas debilidades del estudio: el número limitado de pacientes para poder detectar diferencias pequeñas; la menor reproducibilidad de las pruebas por el diseño multicéntrico; el uso de tratamientos de rescate, que podría haber influido en la satisfacción alcanzada, y la heterogeneidad del

grupo de pacientes, que compromete la adecuada generalización de los resultados.

En conclusión, la satisfacción con el tratamiento de la constipación en pacientes con CC y con SII-C es multidimensional y debe ser evaluada con pruebas integrales. El IMC bajo y la gravedad de la constipación al inicio del tratamiento son factores pronósticos negativos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165230

11 - Microflora Duodenal en el Sobrecrecimiento Bacteriano del Intestino Delgado

Leite G, Morales W, Pimentel M y colaboradores

PLoS One 15(7):1-17, Jul 2020

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) es un trastorno definido por el número excesivo de bacterias y por un perfil anormal de especies bacterianas en la microflora del intestino delgado. Se asocia usualmente con síntomas gastrointestinales (GI), tales como meteorismo, distensión gaseosa, malestar abdominal, diarrea y pérdida de peso. El interés en el SBID ha crecido en los últimos años, junto con el mayor conocimiento de la microflora intestinal humana y de su relación potencial con la salud y con la enfermedad. Se sabe que el SBID juega un papel importante en una variedad de enfermedades, incluidas la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el síndrome de intestino irritable (SII) y el hígado graso, pero el espectro de trastornos asociados con el SBID no ha sido aún completamente definido.

El SBID ha sido diagnosticado clásicamente por dos métodos: el cultivo directo de aspirados del intestino delgado y las pruebas indirectas del aliento con el uso de hidratos de carbono (lactulosa, glucosa). Ambos métodos presentan importantes limitaciones para reflejar la composición de la microflora y su impacto sobre el huésped. En el caso del cultivo, las limitaciones incluyen: (a) requerimiento de técnicas validadas meticulosas para evitar la contaminación con la microflora orofaríngea; (b) no hay acuerdo sobre la distancia del intestino donde debe tomarse la muestra; (c) la definición de SBID como la presencia de más de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml se basó en hallazgos de anatomía patológica en individuos con síndrome del asa ciega, y ha sido cuestionada. Un consenso reciente estableció la definición de SBID como la presencia de más de 10^3 UFC/ml. En el caso de las pruebas del aliento, la falta de un valor de referencia ha generado dudas sobre la utilidad real de estas pruebas, aunque tienen valor para diferenciar individuos sanos de aquellos que presentan SII. Existe un interés creciente por la determinación de algunos marcadores exhalados, como el metano y el sulfuro de hidrógeno, como indicadores de constipación. A pesar de las

limitaciones de los abordajes diagnósticos, el uso de antibióticos con efectos sobre la microflora es frecuente en enfermedades como el SII.

El avance de la tecnología para la identificación y clasificación bacteriana se ha reflejado principalmente en la microflora colónica y en la de las heces. El intestino delgado, a pesar de sus importantes funciones nutricionales, endocrinas, inmunitarias y moduladoras de la respuesta inflamatoria, ha sido menos estudiado en lo referente a la composición de su microflora.

El estudio *Revealing the Entire Intestinal Microbiota and its Associations with the Genetic, Immunologic, and Neuroendocrine Ecosystem* (REIMAGINE) es la primera iniciativa a gran escala para mapear la microflora del intestino delgado, relacionando los cambios en las bacterias que la componen con enfermedades específicas. El presente estudio tuvo el objetivo de definir el SBID mediante el análisis de la composición bacteriana de aspirados duodenales, con la utilización de secuenciación del ARN ribosomal (ARNr) 16S.

El estudio involucró la recolección de datos obtenidos de pacientes consecutivos sometidos a esofagogastroduodenoscopia (EGD) con propósitos diagnósticos (síntomas GI, pesquiza, anemia, hemorragia GI, enfermedad celíaca, entre otros). El estudio se llevó a cabo en un solo centro de los Estados Unidos, el protocolo fue aprobado por el comité institucional de revisión de investigaciones, y los participantes firmaron el consentimiento informado. Los datos de los pacientes fueron desidentificados para el análisis.

Se consideraron candidatos para el estudio las personas de ambos sexos, entre 18 años y 85 años, que debieran someterse a una EGD sin preparación colónica previa. Se excluyeron aquellos que recibieran antibióticos. Los pacientes completaron un cuestionario exhaustivo sobre su historia clínica, sus antecedentes personales y familiares, el uso de fármacos y los hábitos de vida. La intensidad de los síntomas GI fue expresada en una escala de 0 a 100. Los síntomas incluidos fueron dolor abdominal, meteorismo, diarrea, distensión, constipación, urgencia evacuatoria y tenesmo.

Las pruebas del aliento se hicieron con la ingestión de lactulosa y con la medición de hidrógeno y de metano. Una prueba positiva fue definida como una elevación de H_2 en ≥ 20 ppm por encima del valor basal. Las muestras duodenales fueron obtenidas en forma estéril a través del endoscopio, durante la EGD. El líquido obtenido fue cultivado en diferentes medios según un protocolo estandarizado. Se extrajo el ADN y el ARN bacteriano para ulterior secuenciación y análisis taxonómico.

Se utilizó un modelo binomial negativo para obtener las estimaciones de máxima verosimilitud de los cambios incrementales entre dos condiciones, y la prueba de Wald para determinar la significación. Se calculó la tasa de falsos descubrimientos (FDR) para corregir los valores de p. Las correlaciones se calcularon

con la prueba bilateral de la R de Spearman, con la prueba de Mann-Whitney y con gráficos. Las pruebas del aliento y los resultados de la secuenciación se compararon por correlación del área bajo la curva (ABC) en diferentes puntos temporales. Las funciones metabólicas predichas se determinaron por medio de la herramienta PICRUS (*Phylogenetic Investigation of Communities by Reconstruction of Unobserved States*). Las funciones metabólicas se predijeron con la base de datos *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genome Orthology* (KEGGO).

Los resultados se expresan como medias, medianas, desviaciones estándar (DE), percentiles, *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El nivel de significación se fijó en $p < 0.05$.

Se recolectaron los aspirados duodenales de 140 pacientes consecutivos. Un total de 98 sujetos fueron definidos como sin SBID ($\leq 10^3$ UFC/ml); 42 pacientes fueron definidos con SBID ($> 10^3$ UFC/ml). El líquido duodenal de los pacientes con SBID mostró un número marcadamente mayor de anaerobios que el de los pacientes sin SBID ($p < 0.0001$). El uso previo de antibióticos y el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones tuvieron similar prevalencia en ambos grupos.

En 20/140 pacientes se realizó una prueba del aliento; 7/20 tenían diagnóstico de SBID por los criterios de definición. Cuatro de los siete individuos tuvieron prueba del aliento positiva para H_2 (sensibilidad: 57.14%). Trece de 20 pacientes fueron considerados sin SBID; de estos, 2/13 tuvieron prueba del aliento positiva para H_2 (especificidad: 84.61%).

La microflora duodenal de los pacientes con SBID mostró una diversidad microbiana marcadamente inferior a la de los individuos sin SBID. Los tres filos dominantes identificados en los pacientes sin SBID fueron Firmicutes (64%), Actinobacterias (13%) y Proteobacterias (11%), seguidos en menor proporción por Fusobacterias, Bacteroides y TM7. En los pacientes con SBID, el filo dominante fue Proteobacterias (37%). Hubo una correlación inversa significativa entre Proteobacterias y Firmicutes en los sujetos con SBID (R de Spearman = -0.8622; $p < 0.0001$). La relación Firmicutes/Proteobacterias en los participantes con SBID (mediana = 2.19; percentil 25 = 0.302; percentil 75 = 11.72) fue 7.33 veces menor que en los pacientes sin SBID (mediana = 16.05; percentil 25 = 3.39; percentil 75 = 62.89; $p < 0.0001$). La relación inversa (Proteobacterias/Firmicutes) > 0.39 tuvo una sensibilidad de 54.76% (IC 95%: 38.67% a 70.15%) para discriminar individuos con SBID, y una especificidad de 81.63% (IC95%: 72.53% a 88.74%), comparada con la discriminación basada en cultivos (OR = 5.38; $p < 0.0001$).

Dentro del filo Proteobacterias, la clase Gammaproteobacterias fue la más abundante (enterobacterias, aeromonas y *Moraxella*). Las enterobacterias (*Klebsiella*, *Escherichia*, *Shigella*) se correlacionaron significativamente con el meteorismo, y las aeromonas con la urgencia evacuatoria. Ambos

síntomas, por otro lado, estuvieron presentes con mayor frecuencia entre los pacientes con SBID que en los sujetos sin SBID.

Los participantes con SBID presentaron un perfil metabólico bacteriano diferente del de los pacientes sin SBID. Estas diferencias se correlacionaron con el predominio de Proteobacterias o de Firmicutes en la población bacteriana. Las pruebas del aliento realizadas a los 90 minutos mostraron la máxima sensibilidad y especificidad, en comparación con otros puntos temporales.

Los datos analizados corresponden al estudio REIMAGINE, una investigación que utilizó nuevas técnicas validadas para obtener y procesar la biomasa extraída del duodeno humano. Para los autores, los hallazgos ayudan a conocer los componentes de la microflora intestinal y a comprender los cambios que se producen en situación de SBID ($> 10^3$ UFC/ml). Los investigadores manifiestan que es la primera descripción del incremento relativo de bacterias del filo Proteobacterias en el SBID, con la instalación de un perfil bacteriano característico. El incremento de las Proteobacterias se correlacionó con un descenso del filo Firmicutes, que son especies normales y beneficiosas de la microflora del intestino delgado.

Hasta la fecha, los estudios sobre el SBID han sido realizados principalmente a través de las pruebas del aliento, pero con poca utilización de los cultivos, dadas las dificultades para obtener muestras de material de intestino delgado sin contaminación orofaríngea o colorrectal. El estudio REIMAGINE desarrolló nuevas técnicas validadas para prevenir la contaminación de la muestra y para el aislamiento del ARN y del ADN.

Los datos bacteriológicos obtenidos revelan que el perfil bacteriano duodenal es muy diferente en las personas con SBID y en las personas sin SBID. El predominio de Proteobacterias y la escasez relativa de Firmicutes se han reportado en pacientes con SII. El estudio encontró además que, entre las Proteobacterias, había alteración en la composición taxonómica del filo, con incremento de especies más patógenas (*Klebsiella*), que habitualmente se encuentran en la flora colónica. La evidencia disponible indica que el predominio de Proteobacterias es un marcador de disbiosis en la microflora intestinal y un factor común en enfermedades humanas. El sobrecrecimiento de Proteobacterias y la reducción de la diversidad microbiana intestinal han sido descritos en la desnutrición infantil y en la EII. El análisis con la herramienta PICRUS mostró también que el SBID se asocia con cambios anterógrados de funciones metabólicas relacionadas con hallazgos clínicos en los pacientes. Por ejemplo, los valores de H_2 detectados en las pruebas del aliento se correlacionaron con el autoinforme de meteorismo y de exceso de gas, y con el nivel metabólico bacteriano. La presencia de algunas especies bacterianas se asoció también con los síntomas clínicos de SBID (distensión, urgencia evacuatoria).

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio, especialmente el número de pacientes que

realizaron la prueba del aliento, que fue pequeño para efectuar comparaciones.

En conclusión, este estudio describe un análisis en profundidad de las características de la microflora duodenal, con utilización de nuevas técnicas validadas. Los datos obtenidos indican que el valor $> 10^3$ UFC/ml define adecuadamente la presencia de SBID, que predominan las Proteobacterias con un perfil específico de especies bacterianas, y que el perfil de microorganismos se correlaciona con los cambios metabólicos bacterianos hallados y con los síntomas clínicos informados por los pacientes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165232

12 - Estreñimiento Idiopático Crónico

Oh S, Fuller G, Almario C y colaboradores

American Journal of Gastroenterology 115(6):895-905, Jun 2020

El estreñimiento idiopático crónico (EIC) es un trastorno gastrointestinal funcional asociado con una mala calidad de vida. Además, se sabe que altera las actividades de la vida diaria, la productividad y suele provocar angustia. Según informes, entre el 9% y el 20% de la población de los Estados Unidos padece EIC. Este trastorno genera una carga significativa sobre el sistema de salud e impone una carga económica sustancial. A pesar de esto, se desconoce que motiva a las personas con estreñimiento crónico a buscar atención médica o no para el manejo de sus síntomas. Tampoco se ha investigado en profundidad el uso de terapias para el estreñimiento.

El objetivo del presente estudio fue determinar, dentro de una muestra representativa de estadounidenses con estreñimiento crónico, la prevalencia y los predictores de personas que han buscado atención médica para sus síntomas de estreñimiento, y el uso y satisfacción con los medicamentos de venta libre y recetados para tratar el estreñimiento.

Se realizó una encuesta en línea transversal, basada en la población de los EE.UU., de personas con estreñimiento crónico entre el 21 y el 28 de marzo de 2018. Los participantes que completaron de manera íntegra la encuesta recibieron una remuneración económica. Se incluyeron sujetos que informaron estreñimiento previo según los criterios de Roma IV. Los individuos con síndrome de intestino irritable (SII) o estreñimiento inducido por opioides (EIO) de acuerdo con los criterios de Roma IV fueron excluidos. Se permitió que las personas que no cumplían con los criterios de EIC de Roma IV completaran la encuesta. Esto permitió evaluar el panorama global de la búsqueda de atención médica para el estreñimiento y el uso de medicamentos en los Estados Unidos. Sin embargo, se realizó un análisis de subgrupos entre

sujetos que cumplieran con los criterios de Roma IV para EIC. Los participantes fueron indagados sobre el inicio y la gravedad del estreñimiento según lo medido por el cuestionario de los *National Institutes of Health (NIH) Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)*. También se evaluó el grado en que los encuestados creían que el estreñimiento era un problema de salud grave, un *locus* de control y una causa percibida del estreñimiento. A continuación, se examinó si las personas buscaron atención médica para evaluar y controlar sus síntomas de estreñimiento. También se evaluó qué pruebas diagnósticas se realizaron específicamente para evaluar el estreñimiento. Los encuestados informaron qué medicamentos estaban tomando actualmente para tratar el estreñimiento. Para cada terapia, los participantes completaron el *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM-9)* abreviado y se les preguntó si tenían algún problema con cada medicamento. También se registró información demográfica, socioeconómica, y médica, neurológica. El resultado primario fue si el individuo buscó atención médica por su estreñimiento. El resultado secundario fue el uso de medicamentos (de venta libre, recetados, o ambos) para controlar el estreñimiento.

Se realizaron comparaciones entre los individuos con estreñimiento crónico que buscaron o no atención médica para sus síntomas y aquellos que estaban o no tomando medicamentos. Los *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) fueron calculados con modelos de regresión logística. Los modelos se ajustaron por factores de confusión identificados mediante la encuesta. El valor de *p* menor de 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 15.1 del software Stata.

La muestra analítica incluyó 4702 encuestados con estreñimiento crónico. En general, el promedio de tiempo desde el inicio del estreñimiento fue de 7.6 años, y 4372 participantes (93.0%) experimentaron síntomas de estreñimiento durante la última semana, según lo medido por NIH PROMIS. La media del puntaje de gravedad de NIH PROMIS en la escala T fue 53.7. El 19.0% de los encuestados informó que el estreñimiento no era un problema de salud grave en absoluto, mientras que el 9.2% afirmó que era un problema muy grave. En total, 1128 encuestados (24.0%) cumplieron con los criterios de Roma IV para EIC. Los participantes que cumplieron con los criterios de Roma IV para EIC tenían síntomas de mayor duración, puntajes de estreñimiento PROMIS más altas, *locus* de control más bajo y tenían más probabilidades de considerar el estreñimiento como un problema de salud grave en comparación con aquellos que no cumplían con estos criterios.

La ingesta de alimentos, la falta de ingesta de líquidos, y la ingesta de medicamentos fueron citados como los desencadenes más frecuentes del estreñimiento. Numerosos encuestados creían que el estreñimiento era causado por la comida,

la deshidratación, los medicamentos, el estrés y la falta de ejercicio. El 37.6% de los encuestados habían hablado alguna vez de su estreñimiento con un médico. Los participantes varones (OR: 1.21), negros no hispanos (OR: 1.46), otra raza/etnia (OR: 1.68) y divorciados, separados o viudos (OR: 1.40) tenían más probabilidades de haber buscado atención médica para sus síntomas. Los individuos con una fuente de atención habitual (OR: 3.39), seguro médico (OR: 1.97), comorbilidades médicas (OR: 2.24), neurológicas (OR: 1.66) o psiquiátricas (OR: 1.25), *locus* de control inferior (OR: 1.24) y síntomas de estreñimiento más grave (OR: 1.05) también tuvieron mayores probabilidades de buscar atención. Por el contrario, los que eran mayores (OR: 0.993) o empleados o estudiantes a tiempo completo (OR: 0.81) tenían significativamente menos probabilidades de haber buscado atención. La búsqueda de atención médica no estuvo asociada con el nivel de educación, el ingreso total del hogar o la región geográfica. Entre los participantes que buscaron atención médica por su estreñimiento, el 53.5% se sometieron a procedimientos de diagnóstico para evaluar los síntomas. La colonoscopia (45.6%) fue la prueba diagnóstica más frecuente. Entre los 1128 participantes que cumplieron con los criterios de Roma IV para EIC, el 49.0% habían hablado de su estreñimiento con un médico.

En general, el 47.8% de los encuestados indicaron que actualmente estaban tomando medicamentos para el estreñimiento. Entre los que recibían un tratamiento conocido, la mayoría (93.5%) únicamente tomaban medicamentos de venta libre. Los suplementos de fibra fueron la terapia más utilizada. La lactulosa fue el medicamento recetado con mayor frecuencia. Las variables asociadas con el uso de medicamentos fueron la edad, la raza, tener seguro médico, y síntomas de estreñimiento más grave, entre otros. El uso de medicamentos para el estreñimiento no estuvo asociado con el género, el nivel de educación, el estado civil, los ingresos del hogar, la región geográfica, y las comorbilidades psicológicas.

Entre los participantes que cumplieron con los criterios de Roma IV para EIC, el 60.5% estaba tomando un medicamento para tratar su estreñimiento. De los que recibían un tratamiento conocido, la mayoría (92.7%) únicamente tomaba medicamentos de venta libre. Entre los participantes que tomaban solo medicamentos de venta libre y aquellos que tomaban fármacos recetados no se observaron diferencias en lo referido a la calificación de la satisfacción, eficacia y conveniencia del tratamiento.

Los resultados de la presente encuesta indican que casi dos tercios de las personas con estreñimiento nunca han hablado de sus síntomas con médico.

Además, solo la mitad de los encuestados informó estar tomando actualmente una terapia para el estreñimiento y la mayoría usa medicamentos de venta libre. El porcentaje de participantes que informó haber hablado de sus síntomas de estreñimiento con un médico es similar al observado en otros reportes. Tener una fuente habitual de atención, seguro, comorbilidades y síntomas más graves fueron predictores importantes de la búsqueda de atención médica. A diferencia de otros informes, en el presente estudio se observó que los varones tienen más de probabilidades de buscar atención para el estreñimiento que las mujeres. También se observaron diferencias raciales en lo referido a la búsqueda de atención médica. Los sujetos de raza negra tenían más probabilidad de buscar atención médica que los de raza blanca. Esto podría reflejar patrones culturales. El *locus* de control estuvo asociado con la búsqueda de atención médica para el estreñimiento. Los participantes con *locus* de control más bajo tuvieron más probabilidades de consultar con los médicos acerca de sus síntomas de estreñimiento. Los sujetos con *locus* de control más alto podrían sentirse cómodos para autocontrolar los síntomas de estreñimiento. La colonoscopia fue la prueba realizada con más frecuencia para diagnosticar el estreñimiento. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico de la colonoscopia para el estreñimiento es limitado. Además, la colonoscopia no se debe realizar en la evaluación inicial de pacientes con estreñimiento sin características de alarma o presunción de enfermedad orgánica, según directrices de la *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*. Se necesitan esfuerzos para reducir las pruebas innecesarias para el diagnóstico del estreñimiento. Casi la mitad de los encuestados informó estar tomando actualmente algún medicamento para tratar los síntomas de estreñimiento. Esto podría deberse en parte a que el 19% de los participantes informó que su estreñimiento no era un problema de salud grave. Además, el bajo uso de medicamentos también podría estar relacionado con que muchas personas pueden optar por realizar únicamente modificaciones en el estilo de vida para manejar el estreñimiento. Casi la totalidad de los participantes que usaron medicamentos utilizaron fármacos de venta libre. Al igual que en otros reportes, en el presente estudio los suplementos de fibra fueron la terapia más utilizada para tratar el estreñimiento. La razón de la baja tasa de uso de medicamentos recetados en el tratamiento de la EIC demostrada en el presente estudio probablemente sea multifactorial. Los pacientes con estreñimiento pueden ser reticentes a los medicamentos recetados. Además, puede haber una falta de conocimiento sobre los medicamentos disponibles para tratar el estreñimiento por parte de los médicos.

A pesar de tener una afección tratable, tres de cada cinco estadounidenses con estreñimiento crónico nunca han hablado de sus síntomas con un médico.



Sin embargo, entre los que buscaron atención, casi la mitad informó haberse sometido a una colonoscopia para evaluar sus síntomas, a pesar de su limitado rendimiento diagnóstico. Además, la mayoría de las personas parecen depender de las terapias de venta libre para controlar sus síntomas y el uso de medicamentos recetados sería muy bajo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165256

13 - Efectos Sistémicos de las Alteraciones del Microbioma

Pereira Lira M, Moraes de Medeiros Filho J, de Brito Alves J y colaboradores

PLoS One 15(8):1-12, Ago 2020

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) comprende una variedad de enfermedades del hígado que se caracterizan por esteatosis macrovesicular, en ausencia de consumo de alcohol, y hallazgos que van desde esteatosis aislada hasta hígado graso con daño hepatocelular, inflamación y fibrosis.

Su prevalencia se encuentra en aumento y es la causa de fibrosis hepática, cirrosis y carcinoma hepatocelular, por lo que es un indicador de trasplante hepático. Su fisiopatología es multifactorial y se ha sugerido una alteración en el microbioma intestinal. La flora bacteriana endógena es una fuente de etanol, el cual puede ocasionar la esteatosis. Se ha señalado que el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) tendría un papel en la patogénesis de la EHNA, mediante la generación de factor de necrosis tumoral y endotoxinas bacterianas como mediadores. Esta enfermedad, además, exacerba la insulinoresistencia y la dislipidemia, y provoca la liberación de mediadores profibrogénicos, vasoactivos y proinflamatorios que contribuyen a la aparición de complicaciones cardíacas, como fibrilación auricular y disfunción autonómica. Esta neuropatía puede asociarse con menor motilidad gástrica e intestinal que promueve, a su vez, el SBID.

El análisis de variabilidad del ritmo cardíaco (VRC) se emplea para evaluar la función del sistema nervioso autónomo y el riesgo probable de muerte súbita cardíaca. En el hígado graso, los trastornos cardíacos y autonómicos parecen ser dependientes de la cantidad de grasa intrahepática, la disfunción metabólica, la inflamación, la fibrosis y la ingesta de alcohol.

El objetivo de este trabajo fue evaluar parámetros cardiometabólicos y SBID en pacientes con diferente grado de fibrosis hepática, estimado mediante una serie de biomarcadores no invasivos. La hipótesis de trabajo fue que la disfunción cardíaca autonómica, el trastorno metabólico y el SBID tienen una prevalencia superior en pacientes con EHNA con un alto riesgo de fibrosis avanzada.

Se incorporaron individuos de ambos sexos; 30 eran controles sanos y 48 tenían EHNA diagnosticada mediante imágenes o histopatología. Ninguno de estos

sujetos tenía resultados positivos de serología para hepatitis B o C o consumo excesivo de alcohol.

Se realizaron análisis bioquímicos y la prueba de hidrógeno en el aliento solo en los pacientes con EHNA.

Los participantes fueron divididos en tres grupos: controles sanos, EHNA con bajo riesgo de fibrosis y EHNA con alto riesgo de fibrosis. El riesgo de fibrosis fue evaluado mediante el cuestionario NFS (*NALF fibrosis score*). Se realizaron, además, mediciones de presión sanguínea y electrocardiogramas para evaluar la VRC.

Los valores fueron informados como promedios con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y fueron transformados en logaritmos en los casos que fue necesario. Se analizaron las variables mediante las pruebas ANOVA, ANCOVA y de chi al cuadrado, según correspondiera.

La edad promedio de los participantes fue de 41.03 ± 14.72 años, con el 52.56% de los pacientes femeninos. La edad, el peso y el índice de masa corporal del grupo con EHNA y alto riesgo de fibrosis fue significativamente superior que en los otros dos grupos.

La presión arterial sistólica fue similar entre todos los grupos, aunque el grupo de bajo riesgo de fibrosis tuvo una presión arterial diastólica superior al comparar con el grupo control ($p = 0.01$). Los pacientes con alto riesgo de fibrosis tuvieron niveles de gammaglutamil transferasa (GGT), albúmina y plaquetas significativamente menores, en comparación con el grupo de bajo riesgo. No se observaron diferencias significativas en los niveles de leucocitos, el perfil lipídico, la glucemia en ayunas, las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT), la ferritina, la creatinina y el SBID entre los grupos.

Al realizar el análisis de electrocardiograma y la VRC se encontró que los pacientes con EHNA tenían mayor intervalo QRS que los del grupo control ($p = 0.007$). La desviación estándar entre la duración de los intervalos RR (SDRR, por su sigla en inglés), la raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de diferencias sucesivas entre latidos normal a normal adyacentes (RMSSD, por su sigla en inglés) y el número de pares de intervalos de latidos normal a normal sucesivos que difieren en 50 ms (pRR50, por su sigla en inglés) fueron similares entre los grupos, aunque las oscilaciones de alta frecuencia fueron mayores en los pacientes con alto riesgo de fibrosis, comparación con los individuos con bajo riesgo de fibrosis ($p = 0.02$).

La edad y el índice de masa corporal se correlacionaron positivamente con el NFS y la presión sanguínea sistólica, y negativamente con la SDRR, la RMSSD y el pRR50.

En este trabajo se observó mayor grado de trastorno en la función cardíaca autonómica en pacientes con EHNA, en comparación con individuos sanos. Este trastorno autonómico se agrava con la fibrosis hepática estimada por NFS. Por este motivo, un tamizaje cardiometabólico puede ser útil con fines pronósticos y preventivos de complicaciones cardiometabólicas.

La disfunción autonómica se relaciona con la EHNA de acuerdo con lo indicado en estudios previos; en este trabajo se comprobó que los pacientes con EHNA y alto riesgo de fibrosis avanzada tenían una relación baja frecuencia/alta frecuencia menor que los sujetos con EHNA y bajo riesgo de fibrosis. Esto sugiere que el empeoramiento de la EHNA podría, a su vez, empeorar la disfunción autonómica.

Estudios recientes han encontrado que el estadio de la fibrosis puede ser clave al momento de estimar el grado de disfunción cardíaca y autonómica en pacientes con EHNA, y que se relaciona con aumento en la incidencia de enfermedades cardíacas. Sin embargo, los informes al respecto son escasos.

Además de las anomalías estructurales cardíacas y la disfunción autonómica, la EHNA se asocia con trastornos electrofisiológicos cardíacos, como prolongación de los intervalos QTc y QRS. Estas prolongaciones pueden provocar arritmias y son predictores de mortalidad cardíaca. En esta investigación se encontraron valores de intervalo QRS significativamente mayores entre pacientes con esteatosis que en aquellos del grupo control.

La inflamación sistémica de grado bajo cumple un papel importante en la función cardíaca anormal, mediante mecanismos como lipotoxicidad, estrés oxidativo y alteraciones en la microbiota intestinal.

Los factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad y la diabetes, se asocian con la disfunción autonómica y empeoran los parámetros de VRC en pacientes con EHNA. Asimismo, factores como la edad y el sexo pueden tener también un impacto. Por ejemplo, en este trabajo se informa que la edad se correlaciona de forma positiva con la presión arterial sistólica, y de forma negativa con la SDRR, la RMSSD, el pRR50, la frecuencia baja y la desviación estándar 2. Por este motivo, los resultados son corregidos por edad y sexo.

El metabolismo alterado de lípidos y glucosa se asocia con una VRC disminuida y con la disfunción cardíaca autonómica en pacientes obesos y con EHNA. Sin embargo, esta asociación no fue observada en este trabajo. Sí se observa una correlación negativa con los niveles de AST, la SDRR, la RMSSD y la desviación estándar 1. Esto revela que los índices de VRT pueden ser influenciados por condiciones clínicas y metabólicas.

Se ha sugerido, además, que los pacientes con EHNA tienen una alteración en la permeabilidad y la disbiosis visceral, lo que puede aumentar la filtración de endotoxinas al torrente sanguíneo y producir citoquinas proinflamatorias.

El SBID se caracteriza por el aumento de bacterias en el contenido yeyunal. Este cuadro se vincula con EHNA. En este trabajo solo el 8.33% de los pacientes con EHNA tuvieron SBID. Esta prevalencia es notablemente menor que lo indicado por otros autores.

Los pacientes con EHNA no tienen parámetros de función hepática alterados, excepto los niveles de ferritina, que pueden ser hasta 20% mayores. Las enzimas hepáticas suelen encontrarse en un rango normal en la mayoría de los pacientes. Existe una asociación entre EHNA y factores de riesgo como diabetes tipo 2 y obesidad.

La EHNA produce un desequilibrio de la función cardíaca autonómica y puede causar un trastorno en el balance simpático-vagal en individuos con peor grado de fibrosis hepática, estimado mediante NFS. La presencia de SBID no se asoció con el grado de EHNA de la misma forma que se vincularon los parámetros bioquímicos metabólicos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/165234

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2020) 29

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.siicalud.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	Probióticos, Prebióticos, Antibióticos, Hierbas...	● Dr. X. Hu. Hospital of Chengdu, University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, China
2	La Eficacia de las Terapias Farmacológicas en...	● Dr. A. C. Ford. Leeds Institute of Medical Research at St. James's, University of Leeds, Leeds, Reino Unido
3	El Efecto de la Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> ...	● Dr. S. He. Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China
4	Guías Clínicas del ACG: Uso Clínico de Pruebas...	● Dr. C. Prakash Gyawali. Division of Gastroenterology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Misuri, EE.UU.
5	Guías Clínicas del ACG: el Sobrecrecimiento ...	● Dr. M. Pimentel. Medically Associated Science and Technology (MAST) Program, Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles, California, EE.UU.
6	Artículo de Revisión: el Tratamiento de la Pirosis...	● Dr. J. E. Richter. Division of Digestive Diseases & Nutrition, Department of Medicine, Morsani College of Medicine, University of South Florida, Tampa, Florida, EE.UU.
7	Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino...	● Dr. G. J. Holtmann. Faculty of Medicine & Faculty of Health and Behavioural Sciences, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia
8	Asociación entre la Enfermedad por Reflujo...	● Dr. Y. Wang. Department of Gastroenterology, Hebei University of Chinese Medicine, Hebei, China
9	Identifican los Factores de Riesgo de Complicaciones...	● Dr. Q. Qu. Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Pekín, China
10	Insatisfacción con el Tratamiento Médico...	● Dr. G. Basílico. Gastroenterology and Endoscopy Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milán, Italia
11	Microflora Duodenal en el Sobrecrecimiento...	● Dr. M. Pimentel. Medically Associated Science and Technology (MAST) Program, Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles, California, EE.UU.
12	Estreñimiento Idiopático Crónico	● Dr. C. V. Almario. Department of Medicine, Cedars-Sinai Medical Center, Los Ángeles, California, EE.UU.
13	Efectos Sistémicos de las Alteraciones del Microbioma	● Dr. J. L. de Brito Alves. Department of Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brasil

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2020) 30

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	¿Cuáles de las siguientes representan alternativas prometedoras para el tratamiento de pacientes con síndrome de intestino irritable (SII)?	A) Los probióticos, los prebióticos y los antibióticos. B) Las hierbas medicinales chinas. C) El trasplante de microbiota fecal. D) Todas las anteriores. E) Ninguna de las anteriores.
2	¿Cuál sería el medicamento más eficaz para tratar el síndrome de intestino irritable con diarrea (SII-D) y el SII con patrón de heces mixtas (SII-M)?	A) El ramosetrón. B) El alosetrón. C) La eluxadolina. D) La rifaximina. E) Ninguno de los mencionados.
3	¿De qué enfermedades es factor de riesgo la infección por <i>Helicobacter pylori</i> ?	A) Gastritis. B) Úlceras. C) Cáncer gástrico. D) Displasia. E) Todas son correctas.
4	En relación con los distintos métodos de evaluación esofágica y su aplicación en la clínica, señale la opción correcta:	A) La manometría esofágica es considerada el método estándar para el diagnóstico de los trastornos de la motilidad, aunque la esofagografía contrastada con bario es una alternativa disponible en múltiples instituciones. B) Los pacientes con síntomas obstructivos a nivel esofágico sin una causa mecánica subyacente, deben someterse a una manometría esofágica de alta resolución. C) Se recomienda el uso de la sonda de luz funcional para complementar la manometría de alta resolución para el diagnóstico de trastornos motores esofágicos en pacientes con síntomas obstructivos. D) La prueba con inhibidores de la bomba de protones de manera empírica, es un abordaje pragmático de los síntomas de reflujo típicos por su bajo costo y su baja invasividad. E) Todas son correctas.
5	¿En qué casos se recomienda realizar una prueba de aliento para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SBID)?	A) En pacientes sintomáticos con sospecha de trastornos de la motilidad. B) En pacientes con síndrome de intestino irritable. C) En pacientes sintomáticos con cirugía abdominal luminal previa. D) Todas las respuestas anteriores son correctas. E) Ninguna es correcta.
6	En el caso de requerirse terapia farmacológica para el tratamiento de la pirosis durante el embarazo, ¿qué agentes se recomiendan?	A) Antiácidos. B) Alginatos. C) Sucralfato. D) Inhibidores de la bomba de protones. E) A, B y C son correctas.
7	¿Cuáles son limitaciones del cultivo de aspirados yeyunales para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID)?	A) Es invasivo. B) Carece de aceptación universal en cuanto a los valores de corte. C) Hay propensión a la contaminación cruzada por los microbios orales o la saliva. D) No permite la toma de muestras del intestino delgado más distal. E) Todas son correctas.
8	Señale el enunciado correcto para la posible vinculación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el trastorno depresivo:	A) Ambos trastornos son sumamente frecuentes en la población. B) Existe una clara vinculación entre el cerebro y el tracto gastrointestinal. C) El estrés y las emociones afectan la función gastrointestinal y los síntomas gastrointestinales. D) La función del sistema gastrointestinal influye en el estado emocional. E) Todos los enunciados son correctos.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento
1	Todas las anteriores.	La microbiota intestinal parece tener un papel importante en la salud intestinal y en la fisiopatología de diversos trastornos gastrointestinales. En este contexto, todas estas alternativas surgen como opciones terapéuticas muy prometedoras para pacientes con SII.
2	El alosetrón.	Según un informe, el alosetrón 1 mg dos veces al día sería el fármaco más eficaz para tratar el SII-D y el SII-M.
3	Todas son correctas.	La infección por esta bacteria es un factor de riesgo de displasia, gastritis, úlceras, cáncer gástrico y otros tipos de cánceres gastrointestinales.
4	Todas son correctas.	La manometría esofágica es el estándar diagnóstico para los trastornos de motilidad. En los casos de pacientes con síntomas obstructivos sin causa mecánica, se recomienda la manometría esofágica de alta resolución. El estudio mediante sonda con luz funcional puede complementar a la manometría de alta resolución en los pacientes con síntomas obstructivos. La prueba de supresión ácida con inhibidores de la bomba de protones de manera empírica es el enfoque clásico para el tratamiento de los síntomas típicos de reflujo.
5	Todas las respuestas anteriores son correctas	Según un informe, se recomienda realizar una prueba de aliento para el diagnóstico de SBID en pacientes con síndrome de intestino irritable, en sujetos sintomáticos con sospecha de trastornos de la motilidad y en individuos sintomáticos con cirugía abdominal luminal previa.
6	A, B y C son correctas.	Los antiácidos, los alginatos y el sucralfato son los agentes terapéuticos de primera línea.
7	Todas son correctas.	Este método es invasivo, carece de aceptación universal en cuanto a los valores de corte para el diagnóstico de SBID, hay propensión a la contaminación cruzada por los microbios orales o la saliva y no permite la toma de muestras del intestino delgado más distal.
8	Todos los enunciados son correctos.	La evidencia en conjunto avala esta asociación. De hecho, diversos estudios mostraron que los factores psicológicos, especialmente la ansiedad y la depresión, tienen un papel importante en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. A la inversa, la función del sistema gastrointestinal influye en el estado emocional.

NADA RESUELVE MEJOR EL PROBLEMA QUE COLOXIMINA



Coloximina[®]

Rifaximina 200 mg / 400 mg



-  Estudios clínicos avalan su eficacia y seguridad para reducir el sobrecrecimiento bacteriano y mejorar los síntomas de los pacientes con SII.¹
-  Reduce significativamente la duración de la diarrea dentro de los 5 días.²
-  Disminuye la inflamación de la mucosa y los síntomas asociados.³

Presentaciones

200 mg x 10 y 20 comp. rec.

400 mg x 10 y 30 comp. rec.



Información completa para prescribir disponible en el código QR (Código de Respuesta Rápida) Material de uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o público en general. **Referencias:** 1. Dima G, Peralta D, Novillo A, Lasa J, Besasso H, Soifer L. Variaciones del perfil fermentativo intestinal como respuesta al empleo de un esquema terapéutico secuencial: Rifaximina/probiótico. [Variation of intestinal fermentative profile after sequential therapy with rifaximin/probiotics]. Acta Gastroenterol Latinoam. 2012 Jun;42(2):99-104. 2. DuPont HL. Review article: the antimicrobial effects of rifaximin on the gut microbiota. Aliment Pharmacol Ther 43 (Suppl 1): 3-1 O, 2016 3. Steve Chaplin y Bijay Baburajan. Rifaximin: unabsorbed oral antibiotic for travellers' diarrhoea. Prescriber 23(8) 40-42, 2012. 4. Biodisponibilidad oral menor a 0,4%. Ver prospecto en www.eurofarmaargentina.com.ar



Si hay reflujo puede ser por **Eso.**



Si no hay reflujo es por **Esomax.**

La alternativa **Nº1** al Esomeprazol original

E+ Esomax®

esomeprazol 20 mg / 40 mg

E+ RAPIDEZ **E+** POTENCIA **E+** EFICACIA

Reduce efectivamente los episodios de reflujo nocturno y los trastornos del sueño.



Esomax®
esomeprazol 20 mg
14 y 28 cápsulas con microgránulos
gastroresistentes



Esomax®
esomeprazol 40 mg
14 y 28 cápsulas con microgránulos
gastroresistentes



Información completa para prescribir disponible en el código QR (Código de Respuesta Rápida) Material de uso exclusivo del profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o público en general. (1) PM/IQVIA 05/2019 (2) Producto analizado para la detección de TACC en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de La Plata el cual es reconocido por la Asociación Celiaca Argentina.

Incluido en



En gastroenterología, estamos en todo

Eurofarma
Ampliando horizontes