Colección

Trabajos Distinguidos Gastroenterología

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

Direc	Página cición, Comité de expertos, Fuentes científicas
Artí	culos distinguidos
•	Valoración de la Adhesión Terapéutica en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal María Luisa de Castro Parga, SIIC4
	ormes seleccionados eñas seleccionadas
i L	Guía Clínica ACG para el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable Lacy B, Pimentel M, Moshiree B y col. American Journal of Gastroenterology 116(1):17-44, Ene 2021
; (Los Patrones de Detección de Microbiota se Correlacionan con la Presencia y la Gravedad del Esófago de Barrett Okereke I, Miller A, Pyles R y col. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 11:1-9, Feb 2021
! /	Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> y ERGE: Revisión Sistemática y Metanálisis Mou W, Feng M, Hu L Turkish Journal of Gastroenterology 31(12):853-859, Dic 2020
: ! !	Prevalencia de Síndrome de Sobrecrecimiento Bacteriano en Intestino Delgado en Pacientes con Dispepsia Funcional: Metanálisis Kucheryavyy Y, Andreev D, Maev I Terapevticheskii Arkhiv 92(12):53-58, Dic 2020
Nov	edades seleccionadas
ļ	Flora Intestinal y Constipación Crónica: Una Posible Asociación Yarullina D, Shafigullin M, Sitdikova G y col. PLoS One 15(7):1-19, Jul 2020
 	Sobrecrecimiento Bacteriano en Intestino Delgado y Sindrome de Intestino Irritable con Diarrea Wu K, Sun W, Chen D y col. Scandinavian Journal of Gastroenterology 54(12):1419-1425, Dic 2019
)	Trasplante de Microbiota Fecal Xu F, Li N, Wei Y y col. BMC Gastroenterology 21(1):1-10 Feb 2021 18

	, agma
,	Depresión, Ansiedad, Estilo de Vida y Hábitos de Alimentación y su Relación con la Gravedad de la Esofagitis por Reflujo Wang R, Wang J, Hu S BMC Gastroenterology 21(127):1-10, Mar 202120
Q _	Las Interacciones Microbiota-Huésped
	en el Síndrome de Intestino Irritable
	Polster A, Öhman L, Simrén M y col.
	Scientific Reports 11(5521):1-13, Mar 202121
10 -	Síndrome de Intestino Irritable con
	Diarrea: Calprotectina Fecal después del
	Tratamiento con Rifaximina
	Safwat E, Salah M, Hussein H
	Arab Journal of Gastroenterology
:	21(4):273-277, Dic 202023
04	anto disease
	acto directo
Auto	evaluaciones de lectura, Respuestas correctas

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Gastroenterología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Anatomía Patológica	4
Atención Primaria	A, 4, 6, 8, 10
Bioquímica	1, 4-7, 10
Cardiología	8
Diagnóstico por Laboratorio	1, 4-7, 10
Educación Médica	A, 4, 8, 10
Endocrinología y Metabolismo	1
Epidemiología	A, 1-5, 8-10
Farmacología	1, 4, 7, 10
Genética Humana	9
Geriatría	2, 8
Infectología	1, 2, 4, 9
Informática Biomédica	5
Inmunología	9
Medicina Familiar	4, 6, 8-10
Medicina Farmacéutica	4, 8, 10
Medicina Interna	A, 2-4, 6, 8-10
Nutrición	9
Oncología	2
Psiquiatría Clínica de Adultos	8
Salud Mental	1, 8, 9























Eurofarma











ISSN 1667-9105

Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)



Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Rafael Bernal Castro Presidente

Rosa María Hermitte Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

> SIIC, Consejo de Dirección: 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 Nº 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.



v.siicsalud.com



īrabajos Distinguidos astroenterología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

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, Miquel Ángel Valdovinos Díaz, Emilio Varela, Jorge Venturini, Bruno Zilberstein.

Fuentes científicas

Acta Gastroenterológica Latinoamericana

Acta Pediatrica

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

Henatology

Factores de Riesgo - SIIC

Food Chemistry

Gaceta Médica de México

Gastroenterologie Clinique et Biologique

Gastroenterology

Gastroenterology Clinics of North America

Gastrointestinal Endoscopy

Gut **HPB**

Hepatology

Hospital Medicine Hospital Practice

Infection and Immunity

International Journal for Vitamin and Nutrition Research

International Journal of Tissue Reactions-

Experimental and Clinical Aspects Jornal Brasileiro de Transplantes (JBT)

Jornal de Pediatria

Journal of Clinical Gastroenterology

Journal of Clinical Investigation

Journal of Cystic Fibrosis

Journal of Diabetes and its Complications

Journal of Gastroenterology

Journal of Gastroenterology and Hepatology

Journal of Hepatology

Journal of Infectious Diseases

Journal of Internal Medicine

Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical

Techniques

Journal of Lipid Research

Journal of Minimal Access Surgery

Journal of Nutrition

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

Journal of the American Medical Association (JAMA)

Journal of the Chinese Medical Association (JCMA)

Journal of the Formosan Medical Association

Journal of the Society of Laparoendoscopic

Surgeons

Mayo Clinic Proceedings

Medecine et Hygiéne

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)Ciencia - SIIC

Scandinavian Journal of Gastroenterology

Scandinavian Journal of Surgery Southern Medical Journal

São Paulo Medical Journal

The Lancet

Artículos distinguidos www.siicsalud.com/main/expinv.htm

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2021) 4-5

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Valoración de la adhesión terapéutica en la enfermedad inflamatoria intestinal

Assessment of therapeutic adhesion in intestinal inflammatory disease

María Luisa de Castro Parga Médica, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España

En el abordaje terapéutico de las enfermedades crónicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), un objetivo prioritario es mantener una adecuada adhesión al tratamiento por parte de los pacientes. Sin embargo, y pese a lo que puede parecer *a priori*, no se trata de una tarea fácil.

La Ell afecta principalmente a pacientes jóvenes que presentan enfermedad crónica, que cursa con brotes de actividad seguidos de períodos de remisión en los que la afección está inactiva. La recomendación médica ante estas enfermedades es mantener un tratamiento de manera indefinida, y que habitualmente combina más de un fármaco, aunque no siempre evita la presentación de síntomas o la progresión de la afección. Se trata, por lo tanto, de una población poco proclive a realizar un consumo crónico de medicamentos y que, además, se encontrará, en muchas ocasiones, libre de los molestos síntomas de la enfermedad, por lo que se cuestionará la necesidad de mantener su tratamiento. Por todo ello, la falta de adhesión terapéutica en la EII se sitúa en el 30% al 40% de los pacientes, aunque se ofrecen cifras más amplias (10%-72%), dependiendo de las características de los individuos evaluados y de las herramientas que hayan sido empleadas en su medición: determinación de metabolitos de fármacos en sangre u orina, índices de recolección de fármacos o escalas de autoevaluación.

Sin embargo, se ha demostrado que una mala adhesión terapéutica expone al paciente con Ell a mayor número de brotes de actividad inflamatoria y de complicaciones derivadas de su enfermedad, como ingresos hospitalarios, asistencias a consultas, urgencias y cirugías, lo que disminuye su calidad de vida e incrementa el costo sanitario de estas afecciones.

Realizar una evaluación periódica de la adhesión terapéutica en pacientes con Ell debe ser una tarea de obligado cumplimiento dentro de nuestra práctica clínica asistencial. No obstante, la mera percepción del

médico durante la consulta ha demostrado ser poco útil para valorar la adhesión de sus pacientes porque, en general, tienden a sobreestimarla. Sin embargo, en el programa formativo de la carrera de medicina, este aspecto no ha sido adecuadamente contemplado, por lo que en general carecemos de los conocimientos y las habilidades necesarios para abordar de manera eficiente esta tarea. Es también deseable el poder disponer de herramientas sencillas, fiables y validadas que nos puedan facilitar esta tarea, ya que determinar los niveles de metabolitos en sangre y orina es costoso y presenta una alta variabilidad intrapaciente, así como evaluar los índices farmacéuticos de dispensación de medicamentos consume mucho tiempo, mientras que las escalas de autoevaluación son herramientas accesibles, de bajo costo y fácil obtención durante la visita médica, aunque algunos estudios han demostrado que tienden a sobrevalorar la adhesión terapéutica, en comparación con métodos objetivos de evaluación.

El trabajo aquí referenciado aborda dos objetivos bien diferenciados, por una parte busca conocer cuál es la adhesión terapéutica en una determinada población de pacientes con Ell y enfermedad inactiva, mientras que por otra, pretende valorar la fiabilidad de una escala de autoevaluación de la adhesión terapéutica: MMAS-8 en este mismo contexto.

Tomando como referencia la recolección de medicamentos (80% o superior) efectuada por los pacientes durante un período de tres meses, se constata falta de adhesión terapéutica en el 37% de los casos. La escala de autoevaluación MMAS-8 tan solo detectó falta de adhesión en el 22.4%, probablemente porque el paciente sobrestima su propia adhesión, y presenta, por lo tanto, escasa precisión para identificar falta de adhesión terapéutica debido a una baja especificidad y valor predictivo negativo.

No existió una asociación respecto del tipo de Ell, las características de la enfermedad o del propio paciente (estado de convivencia, actividad laboral, nivel de estudios, sexo o edad) y la falta de adhesión terapéutica. Sin embargo, un aspecto destacable es que las creencias y opiniones de los pacientes sobre

su tratamiento, y más concretamente en relación con los posibles efectos adversos de los medicamentos, se asociaron significativamente con menor adhesión a la terapia.

> Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021 www.siicsalud.com

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

Ell, enfermedad inflamatoria intestinal.

Cómo citar este artículo

Castro Parga ML. Valoración de la adhesión terapéutica en la enfermedad inflamatoria intestinal. Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16(4):4-5, May 2021.

How to cite this article

Castro Parga ML. Assessment of therapeutic adhesion in intestinal inflammatory disease. Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16(4):4-5, May 2021

Autoevaluación del artículo

En el abordaje terapéutico de las afecciones crónicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), un objetivo prioritario es mantener una adecuada adhesión al tratamiento por parte de los pacientes.

La siguiente afirmación relacionada con el MMAS-8 es correcta:

A, Su precisión para identificar falta de adhesión en pacientes con Ell es escasa por su baja especificidad;
B, Tiene buena precisión para identificar falta de adhesión en pacientes con Ell por su alto valor predictivo positivo;
C, No es una escala de autoevaluación de la adhesión terapéutica; D, Ninguna es correcta; E, No es un método que se
utilice en la práctica habitual.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159665

Conexiones temáticas

Los informes de Trabajos Distinguidos se conectan de manera estricta (1) o amplia (1) con diversas especialidades.













Bibliografía recomendada

Horne R, Parham R, Res M, et al. Patients' attitudes to medicines and adherence to maintenance treatment in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 15:837-844, 2009.

Kane S, Shaya F. Medication non-adherence is associated with increased medical health care costs. Dig Dis Sci 53:1020-1024, 2008.

Kaner S, Becker B, Harmsen WS, et al. Use of a screening tool to determine nonadherent behavior in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 107:154-160, 2012.

Shi L, Liu J, Koleva Y, et al. Concordance of adherence measurement using self-reported adherence questionnaires and medication monitoring devices. Pharmacoeconomics 28:1097-1107, 2010.

Trindade AJ, Ehrlich A, Kornbluth A et al. Are your patients taking their medicine? Validation of a New Adherence Scale in patients with inflammatory bowel disease and comparison with physician perception of adherence. Inflamm Bowel Dis 17(2):599-604, 2010.

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2021) 6-14

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

1 - Guía Clínica ACG para el Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable

Lacy B, Pimentel M, Moshiree B y colaboradores

Mayo Clinic, Jacksonville; Cedars-Sinai, Los Ángeles; University of North Carolina, Charlotte, EE.UU.

[ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome]

American Journal of Gastroenterology 116(1):17-44, Ene 2021

Primera guía clínica elaborada por el American College of Gastroenterology para el tratamiento del síndrome de intestino irritable, basada en la metodología GRADE y conformada por 25 preguntas de importancia clínica.

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno crónico debilitante de la interacción cerebro-intestino, de alta prevalencia, anteriormente denominado trastorno gastrointestinal funcional. El SII se caracteriza por dolor abdominal recurrente y por alteraciones en la defecación. El diagnóstico se hace sobre la base de los criterios Roma IV, elaborados por un consenso internacional de expertos. Los criterios incluyen dolor abdominal al menos una vez por semana, cambios en la frecuencia evacuatoria, cambios en las características de las heces, y dolor o alivio asociado con la defecación. El meteorismo no es imprescindible para el diagnóstico.

El SII es una causa frecuente de derivación al gastroenterólogo. Su prevalencia es de entre el 4.4% y el 4.8%, y se presenta principalmente en mujeres menores de 50 años. El SII afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes y causa un incremento sustancial de los gastos en salud. En Estados Unidos se estima que los costos anuales del SII pueden alcanzar 10 000 000 000 de dólares por año.

Esta guía clínica para el tratamiento del SII fue elaborada por el American College of Gastroenterology (ACG), utilizando la metodología Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE), para brindar a los clínicos recomendaciones terapéuticas con evidencia de alta calidad. Esta normativa está estructurada alrededor de 25 preguntas clínicas clave. Los autores recuerdan que las recomendaciones se ajustan principalmente a los recursos terapéuticos disponibles en América del Norte.

La metodología de elaboración de la guía incluyó una búsqueda sistemática en las bases de datos Medline, Embase, PubMed y Cochrane hasta febrero de 2020. Se priorizaron los estudios aleatorizados y controlados



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

con placebo. Se utilizó la metodología GRADE para evaluar la calidad de la evidencia (alta, moderada, baja, muy baja) y la fortaleza de las recomendaciones (fuerte, condicional).

Recomendaciones Recomendación 1

Se recomiendan pruebas serológicas para descartar enfermedad celíaca en pacientes con SII con predominio de diarrea (SII-D). Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: moderada.

La enfermedad celíaca es una afección inmunomediada debida al gluten presente en los alimentos, que se expresa en individuos genéticamente susceptibles. La presentación clínica es muy variable, desde pacientes asintomáticos hasta malabsorción franca. El diagnóstico diferencial entre SII y enfermedad celíaca es importante, porque las personas celíacas pueden presentar una miríada de consecuencias, incluidos trastornos neuropsiquiátricos, enfermedades autoinmunitarias, déficits nutricionales, infertilidad y neoplasias intestinales. El dolor abdominal, el meteorismo y las alteraciones evacuatorias del SII requieren ser diferenciados de síntomas similares en la enfermedad celíaca.

Recomendación 2

Se sugiere determinar las concentraciones fecales de calprotectina-1 y de lactoferrina-2, y la concentración plasmática de proteína C-reactiva (PCR) en los pacientes con diagnóstico de SII-D, para descartar enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: moderada a baja.

La ausencia de un biomarcador para el diagnóstico de SII puede hacer difícil la diferenciación entre SII-D y EII. Por otro lado, la incidencia de EII en el paciente con SII es entre 2.6 y 5 veces mayor que en los controles.

Recomendación 3

No se recomienda el estudio de rutina para detectar enteropatógenos en la materia fecal del paciente con SII. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

El SII puede aparecer después de infecciones intestinales por diferentes agentes, incluidas bacterias (Campylobacter jejuni y Salmonella), virus (Norwalk) y parásitos (Cryptosporidium spp., Giardia duodenalis, Giardia lamblia). La prevalencia combinada estimada de SII posinfeccioso es del 11% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 8.2 a 15.8). Son factores de riesgo para el SII posinfeccioso el sexo femenino, la exposición prolongada a antibióticos, la ansiedad y la depresión.

Recomendación 4

No se recomienda la colonoscopia de rutina en pacientes con SII menores de 45 años, sin signos de alarma. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

La colonoscopia es una de las pruebas diagnósticas más frecuentemente solicitadas y de mayor costo. No hay evidencia para apoyar la indicación de endoscopia en pacientes jóvenes sin signos de alarma (hematoquecia, melena, pérdida de peso, edad avanzada, antecedente familiar de cáncer de colon o de EII).

Recomendación 5

Se recomienda una estrategia diagnóstica positiva para los pacientes con síntomas de SII, en lugar de una estrategia de exclusión, para disminuir el tiempo de inicio de un tratamiento adecuado. Recomendación: consenso.

Existe consenso en que una historia clínica cuidadosa, con presencia de síntomas clave (dolor abdominal, alteración de hábitos defecatorios, ausencia de signos de alarma, síntomas por más de 6 meses), un examen clínico exhaustivo y pruebas diagnósticas mínimas son suficientes para establecer el diagnóstico de SII.

Recomendación 6

Se recomienda una estrategia diagnóstica positiva para los pacientes con síntomas de SII, en lugar de una estrategia de exclusión, para mejorar la relación costo-efectividad. Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: alta.

La evidencia de alta calidad para el abordaje por diagnóstico positivo proviene de estudios controlados y aleatorizados que compararon 2 estrategias diagnósticas en más de 300 pacientes en atención primaria.

Recomendación 7

La adecuada categorización de los pacientes en un subtipo de SII mejora los resultados del tratamiento. Recomendación: consenso.

Los criterios actuales reconocen 4 subtipos de SII: SII-D, SII con predominio de constipación (SII-C), SII con patrón mixto (SII-M) y SII sin patrón definido (SII-0). Más de la mitad de los pacientes con SII cambian el subtipo en el transcurso de un año, por lo que la categorización debe actualizarse periódicamente.

Recomendación 8

No se recomiendan pruebas de alergia alimentaria en los pacientes con SII, excepto que existan síntomas específicos reproducibles de ella. Recomendación: consenso.

Hasta el 20% de la población informa reacciones adversas a los alimentos, aunque solo del 2% al 3% presentan síntomas recurrentes con el mismo alimento. En los pacientes con SII, la prevalencia de intolerancias alimentarias puede estar alrededor del 50%. La intolerancia al gluten es la más frecuentemente detectada en el paciente con SII.

Recomendación 9

Se recomiendan pruebas de fisiología anorrectal en los pacientes con SII y con síntomas de trastornos del suelo pelviano o con constipación refractaria al tratamiento. Recomendación: consenso.

Se ha informado que la prevalencia de disfunción anorrectal en el SII puede llegar al 40%, y ocurre en todos los subtipos. Se cree que en los pacientes con SII-C la prevalencia de trastornos anorrectales (defecación disinérgica, contracción anal paradojal, relajación anal deficiente, tenesmo) es cercana al 50%.

Recomendación 10

Se recomienda una prueba de dieta FODMAP (oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles) en pacientes con SII para mejorar los síntomas globales. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: muy baja.

La dieta de eliminación FODMAP se ha vuelto popular entre los pacientes con SII. La evidencia actualmente disponible es parcial y no se han estudiado algunos aspectos, como los efectos a largo plazo sobre la microbiota intestinal.

Recomendación 11

Se sugiere el uso de fibra soluble, pero no de fibra insoluble, en los pacientes con SII. Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: moderada.

Se considera fibra alimentaria a todos los hidratos de carbono que no se digieren ni se absorben en el intestino delgado, y que tienen un grado de polimerización ≥ 3 unidades monoméricas. La recomendación de los expertos es la ingesta diaria de entre 25 y 35 g. La fibra parece ser más útil en el SII-C.

Recomendación 12

Se desaconseja el uso de antiespasmódicos en el SII. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baia.

Esta recomendación se refiere a antiespasmódicos disponibles en América del Norte (diciclomina, hioscinamina e hioscina [escopolamina]).

Recomendación 13

Se sugiere que el uso de la menta puede mejorar los síntomas del SII. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

La menta (Mentha piperita) es una hierba popularmente utilizada para el SII. El aceite de menta (mentol) tiene diversos efectos gastrointestinales, pero las formulaciones comerciales no han sido sistemáticamente evaluadas.

Recomendación 14

Se desaconseja el uso de probióticos para el tratamiento de los síntomas de SII. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

El uso de los probióticos como potencial tratamiento del SII ha aumentado en las últimas décadas, aunque los estudios controlados para probar su eficacia se han visto obstaculizados por diferentes razones, entre ellas la diversidad de productos probióticos disponibles y la dificultad de estandarizar las intervenciones. La guía clínica no dispone de evidencia suficiente para recomendar su utilización.

Recomendación 15

Se desaconseja el uso de polietilenglicol en los pacientes con SII-C. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

El polietilenglicol es un laxante osmótico aprobado para el uso ocasional en la constipación. Los estudios controlados de uso en pacientes con SII-C no han mostrado resultados homogéneos.

Recomendación 16

Se recomienda el uso de activadores de los canales de cloro para tratar los síntomas del SII-C. Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: moderada.

La lubiprostona aumenta la secreción intestinal y la peristalsis. Su uso ha sido aprobado para el tratamiento de mujeres con SII-C. Los estudios controlados han mostrado buena efectividad y seguridad.

Recomendación 17

Se recomienda el uso de activadores de la guanilato ciclasa para el tratamiento de los síntomas de SII-C. Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: alta.

La linaclotida y la plecanatida son 2 agonistas de la guanilato ciclasa aprobados para el tratamiento del SII-C. Ambos fármacos aumentan las secreciones intestinales y la peristalsis, disminuyen el dolor abdominal y normalizan el número y la consistencia de las deposiciones. Ambos agentes son bien tolerados (la diarrea es el efecto adverso más frecuente).

Recomendación 18

Se sugiere el uso del agonista 5-HT₄ tegaserod para tratar los síntomas de SII-C en mujeres menores de 65 años, sin factores de riesgo cardiovascular y sin respuesta a los secretagogos. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

Recomendación 19

No se recomienda el uso de secuestrantes de ácidos biliares para tratar los síntomas del SII-D. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

La malabsorción de ácidos biliares es un trastorno caracterizado por incapacidad para reabsorber los ácidos biliares a nivel de íleon terminal, con diarrea como resultado final. Los secuestrantes de ácidos biliares colestipol y colesevelam han sido utilizados en pacientes con SII-D, pero no hay resultados concluyentes.

Recomendación 20

Se recomienda el uso de rifaximina para tratar el SII-D. Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: moderada.

La rifaximina es un antibiótico no absorbible aprobado para el tratamiento del SII-D, sobre la base de la hipótesis de una microbiota intestinal anormal en los pacientes con SII-D. Los estudios han indicado que es un tratamiento seguro y eficaz.

Recomendación 21

Se recomienda el uso de alosetrón para los síntomas del SII-D en mujeres con síntomas graves que no han respondido al tratamiento convencional. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: baja.

El alosetrón es un antagonista 5-HT₃, que reduce la motilidad intestinal y que modula la sensibilidad visceral. La evidencia disponible indica que es eficaz en el SII-D. Los efectos adversos más importantes incluyen constipación y colitis isquémica.

Recomendación 22

Se sugiere el uso de agonistas/antagonistas opioides para tratar los síntomas del SII-D. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: moderada.

La eluxadolina es un fármaco con efectos mixtos sobre los receptores opioides (agonista mu y kappa; antagonista delta), aprobado para el tratamiento de pacientes (ambos sexos) con SII-D. Está contraindicado en sujetos con antecedentes de pancreatitis, colecistectomizados, con alcoholismo o con adicciones.

Recomendación 23

Los antidepresivos tricíclicos pueden usarse para tratar los síntomas globales del SII. Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: moderada.

Dentro de este grupo, referidos actualmente como neuromoduladores, se incluyen la amitriptilina, la nortriptilina, la imipramina, la trimipramina, la desipramina y la doxepina. Los potenciales efectos adversos incluyen sequedad de boca, xeroftalmia, retención urinaria, constipación y arritmias.

Recomendación 24

Se recomienda la utilización de las psicoterapias intestinales para tratar los síntomas globales del SII. Recomendación: condicional; calidad de la evidencia: muy baja.

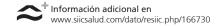
Recomendación 25

Se desaconseja el uso del trasplante de microbiota fecal (TMF) para el tratamiento del SII. Recomendación: fuerte; calidad de la evidencia: muy baja.

El TMF ha demostrado efectividad en el tratamiento de la colitis recurrente por *C. difficile*. La evidencia para el tratamiento del SII es limitada y de muy baja calidad, lo que impide llegar a una recomendación a favor.

Conclusiones

La guía clínica ACG fue elaborada con la meta de identificar preguntas clave para el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con SII, y de ofrecer respuestas basadas en la evidencia actual.



2 - Los Patrones de Detección de Microbiota se Correlacionan con la Presencia y la Gravedad del Esófago de Barrett

Okereke I, Miller A, Pyles R y colaboradores

University of Texas Medical Branch and Galveston National Laboratory, Galveston, EE.UU.

[Microbiota Detection Patterns Correlate with Presence and Severity of Barrett's Esophagus]

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 11:1-9, Feb 2021

La presencia de determinados organismos en la microbiota esofágica tendría un efecto protector contra el esófago de Barrett

El esófago de Barrett (EB) es una alteración metaplásica de la mucosa esofágica que parece estar asociada con el cáncer de esófago. Las directrices recomiendan realizar exámenes endoscópicos de vigilancia en todo paciente con EB. Sin embargo, varios estudios indican que los casos de transformación maligna serían pocos. Sería importante determinar qué factores influyen en la progresión maligna del EB. En la actualidad, se desconoce el papel del microbioma esofágico en la promoción o prevención del EB.

El propósito de la presente investigación fue determinar si la detección de organismos particulares en la microbiota esofágica está asociada con la presencia y la gravedad del EB en diferentes lugares a lo largo del esófago.

Métodos

El presente estudio prospectivo incluyó personas de ambos sexos con síntomas crónicos (de más de cinco años) de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y dos o más factores de riesgo de EB o adenocarcinoma de esófago: raza caucásica, ≥ 50 años, síntomas de ERGE crónica, antecedentes de tabaquismo, obesidad central definida como una circunferencia de la cintura superior a 88 cm, una relación cintura/cadera superior a 0.8, antecedentes familiares de EB o antecedentes familiares de adenocarcinoma de esófago. Según la evaluación endoscópica, los participantes fueron asignados al grupo de EB o al grupo de ERGE sin EB. Se registraron las características clínicas y demográficas de los pacientes. Además, en las personas con EB se registró la presencia de displasia y la longitud de la columna de Barrett.

Durante la endoscopia se tomaron biopsias de la mucosa del esófago proximal y del esófago distal de cada paciente. También se realizó hisopado de la úvula. Posteriormente, se extrajo el material genético de las muestras obtenidas. La secuenciación del material genético se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El microbioma de cada muestra se evaluó utilizando una matriz de microbioma esofágico personalizada. Para construir la matriz del microbioma esofágico se utilizaron los datos de lon Torrent y la información de la bibliografía sobre enfermedades del esófago. Esto permitió evaluar más del 85% de

las especies o géneros detectados en las muestras analizadas. La detección o no detección de cada organismo se registró en cada muestra (úvula, esófago proximal, y esófago distal) de cada paciente. El límite de detección (LDD) para cada objetivo se estableció mediante análisis de diluciones de plásmidos. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 3.5.1 del software R.

Resultados

Se incluyó un total de 74 participantes, 34 de ellos con EB y 40 sin la enfermedad. El promedio de edad de fue de 60.2 años. Al momento de la endoscopia, la mayoría de los integrantes de ambos grupos estaban tratados con inhibidores de la bomba de protones. Las características clínicas y demográficas fueron comparables en los dos grupos.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la probabilidad de detección de múltiples organismos en el grupo de EB, en comparación con el grupo de ERGE sola. En sujetos con EB fue mayor la probabilidad de detecta Streptococcus mutans en la úvula que en aquellos sin esta enfermedad (38.3% frente a 16.3%). Sin embargo, la probabilidad de detectar Actinomyces spp. (57.6% frente a 31.7%) y Prevotella pallens (40.2% frente a 15.0%) en el esófago proximal, y Dialister (79.3% frente a 55.0%), Prevotella spp. (83.7% frente a 58.3%), Streptococcus salivarius (57.6% frente a 31.7%) y Streptococcus sin especificar (82.9% frente a 61.7%) en el esófago distal, respectivamente, fue mayor en sujetos sin EB que en pacientes con la enfermedad.

En lo referido a la gravedad de la enfermedad, se observó menor probabilidad de detección de múltiples organismos a medida que aumentaba la longitud de la columna de Barrett. En particular, diez géneros diferentes (Corynebacterium, Dialister, Gemella, Haemophilus, Leptotrichia, Neisseria, Prevotella, Rothia, Streptococcus, Veillonella) en la matriz del microbioma esofágico tenían una probabilidad de detección significativamente menor a medida que aumentaba la longitud de la columna de Barrett. Esta relación se observó únicamente en el esófago distal. No hubo correlación entre la longitud de la columna de Barrett y la detección de cualquier organismo en el esófago proximal o la úvula. Además, hubo una superposición en los organismos que se asociaron de manera significativa con la presencia o ausencia de EB y la gravedad de la enfermedad.

Ningún otro factor demográfico o clínico se asoció con las diferencias en la probabilidad de detección de microorganismos. El LDD varió de < 100 a 700 copias de un objetivo específico por muestra de tejido o hisopado.

Discusión

Al igual que con otros tumores sólidos, establecer un plan de detección de cáncer de esófago sería sumamente complejo. Varios estudios indican que la mayoría de los pacientes con cáncer de esófago no presentan factores de riesgo conocidos. El EB es uno de los pocos factores de riesgo conocido de cáncer de esófago. No obstante, se estima que el 0.1% de los pacientes con EB evolucionan a neoplasia maligna. La evaluación de la microbiota esofágica podría ser útil para estratificar el riesgo de cáncer de esófago en sujetos con EB. Además, la alteración microbiana podría preceder a los cambios histológicos. Por lo tanto, la presencia o ausencia de ciertas bacterias en el esófago podría complementar la valoración endoscópica del paciente. Existen métodos no invasivos y económicos para detectar alteraciones en la flora intestinal que permitirían establecer de manera más puntual que paciente deben ser sometidos a examen endoscópico de rutina y detección.

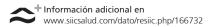
Los resultados del presente estudio parecen indicar que los pacientes con EB tendrían un microbioma esofágico característico y diferente del de las personas sin este trastorno. Además, se observó que a medida que aumentaba la gravedad del EB, la probabilidad de detección de múltiples organismos disminuía, y que esta probabilidad disminuida se localizaba en el esófago distal. Debido a que la longitud de la columna de Barrett se correlaciona con la probabilidad de presentar cáncer, la cantidad de microorganismos en el esófago también puede estar alterada en pacientes que finalmente evolucionan a cáncer de esófago. Es posible que ciertos microorganismos, ya sea de menara individual o grupal, ejerzan un papel protector contra la aparición del EB y el cáncer de esófago. El ambiente intraluminal del esófago distal del paciente con EB se caracteriza por ser bastante ácido v esto podría alterar el microbioma. Al igual que otros factores de riesgo modificables, el microbioma esofágico podría ser manipulado para prevenir la aparición y desarrollo del EB. Para generar un microbioma más favorable se podría usar un probiótico o un agente quimiopreventivo.

Una de las principales ventajas del presente estudio fue haber utilizado personas con ERGE pero sin EB como controles, ya que también tendrían un ambiente intraluminal bastante ácido en el esófago distal.

El presente estudio se limitó a determinar la probabilidad de detección de bacterias relevantes en la úvula y el esófago. Sería importante establecer los niveles absolutos de organismos presentes y determinar la importancia de la abundancia relativa de ciertos organismos en pacientes con EB. La información a nivel de especie también sería importante.

Conclusiones

El microbioma esofágico de los pacientes con EB parece ser diferente del de las personas sin esta enfermedad. Además, sería menos probable que se detecten determinados organismos (Corynebacterium, Dialister, Gemella, Haemophilus, Leptotrichia, Neisseria, Prevotella, Rothia, Streptococcus, Veillonella) a medida que se vuelve más grave esta enfermedad. Estos resultados sugieren que determinados organismos pueden tener un efecto protector contra el EB.



3 - Erradicación de *Helicobacter pylori* y ERGE: Revisión Sistemática y Metanálisis

Mou W, Feng M, Hu L

Heilongjiang Province Hospital, Harbin, China

[Eradication of Helicobacter pylori Infections and GERD: A Systematic Review and Meta-analysis]

Turkish Journal of Gastroenterology 31(12):853-859, Dic 2020

La enfermedad por reflujo gastroesofágico se caracteriza por el reflujo del contenido gástrico o gastroduodenal hacia el esófago, la laringe o el tracto respiratorio, donde provoca sensación de acidez, dolor de pecho, disfagia y reflujo ácido, que se asocian con inflamación de la mucosa.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se caracteriza por el reflujo del contenido gástrico o gastroduodenal hacia el esófago, la laringe o el tracto respiratorio, donde provoca sensación de acidez, dolor de pecho, disfagia y reflujo ácido, que se asocian con inflamación de la mucosa.

Varios factores tienen impacto considerable en la patogénesis de la ERGE, como la destrucción de la barrera antirreflujo del esófago y la debilitación de la neutralización ácida. Helicobacter pylori es una bacteria que provoca gastritis aguda crónica y úlcera péptica, y su infección es un factor de riesgo de cáncer de estómago. Por este motivo, la infección por H. pylori debe ser erradicada para evitar la aparición de esta neoplasia. Sin embargo, las terapias de erradicación pueden tener efectos adversos, como ERGE, por lo que existe controversia entre los médicos clínicos. Muchos estudios han encontrado que la erradicación de H. pylori puede causar, o incluso empeorar, la ERGE, mientras que otros trabajos no han encontrado correlación alguna o encontraron una correlación inversa

El objetivo de este estudio fue evaluar la relación existente entre la erradicación de *H. pylori* y la ERGE, mediante un metanálisis a partir de la evidencia existente de la tasa de prevalencia de ERGE en ensayos clínicos aleatorizados.

Metodología

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de información médica para identificar los artículos más relevantes con términos como "Helicobacter pylori"; "enfermedad por reflujo gastroesofágico", "reflujo gastroesofágico" y "ensayo clínico aleatorizado".

Los criterios de inclusión fueron ensayos clínicos aleatorizados, con pacientes en terapia de erradicación de *H. pylori* y publicados en inglés o en chino.

Los datos extraídos fueron la información básica y los resultados primarios, como el cálculo del riesgo relativo para ERGE, acidez, dolor epigástrico o náuseas entre pacientes con tratamiento para erradicación de *H. pylori* o enfermos sin dicho tratamiento.

La calidad de los trabajos incorporados fue evaluada con la escala de Jadad, que considera criterios como el método de aleatorización, el empleo de doble ciego y su enfoque, y la información de los pacientes que se

Amplie el contenido del ejemplar impreso.

Acceda a la edición virtual de



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



retiraron del estudio. Un puntaje menor de 3 sugiere un trabajo de baja, calidad con un riesgo de sesgo significativo.

Se realizaron análisis de heterogeneidad con la prueba de *chi* al cuadrado. Los resultados dicotómicos de los objetivos antes mencionados fueron empleados para calcular los riesgos relativos (RR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y luego sujetos a un metanálisis para generar tamaños de efecto generales.

Resultados

Se evaluaron 1375 artículos, de los cuales se excluyeron 1282 sobre la base de la revisión del título o el resumen. Los restantes 93 trabajos fueron leídos de forma completa y evaluados en cuanto al cumplimiento de los criterios de inclusión. Se identificaron 19 ensayos clínicos aleatorizados que fueron incorporados, con un tamaño total de muestra de 3285 pacientes tratados para la erradicación de *H. pylori* y 4148 sujetos no tratados.

Dieciocho estudios informaron los resultados de 3221 pacientes bajo tratamiento de erradicación y 3970 individuos no tratados, respecto de la prevalencia de reflujo gastroesofágico; un metanálisis de efectos aleatorios reveló que la prevalencia de este cuadro fue superior en los pacientes tratados (RR: 1.54; IC 95%: 1.06 a 2.24; p = 0.02; l^2 = 64.7%; heterogeneidad alta).

Por otra parte, 12 estudios que incluyeron 2478 y 388 pacientes en los grupos de tratamiento y control, respectivamente, se llevaron a cabo fuera de China. El RR de estos trabajos fue de 1.62 (IC 95%: 0.98 a 2.68; $I^2 = 73.1\%$; heterogeneidad alta). Las seis investigaciones restantes fueron realizadas en China, con 616 pacientes en el grupo tratado y 586 en el no tratado, con un RR calculado de 1.30 (IC 95%: 0.76 a 2.22; $I^2 = 32\%$, heterogeneidad baja).

Respecto de los síntomas de ERGE, un metanálisis de cuatro estudios que informaron la prevalencia de acidez con 955 y 1039 participantes en los grupos de tratamiento y control, respectivamente, arrojó un RR de 1.03 (IC 95%: 0.88 a 1.20; $l^2 = 0.0\%$; heterogeneidad baja). El dolor epigástrico y las náuseas fueron evaluados en dos investigaciones con 95 y 208 pacientes en los grupos tratado y control, respectivamente, con un RR de 0.98 (IC 95%: 0.13 a 7.56; $l^2 = 53.3\%$; heterogeneidad alta) para el dolor epigástrico y un RR de 0.44 (IC 95%: 0.07 a 2.72, $l^2 = 53.4\%$, heterogeneidad alta) para náuseas.

El puntaje promedio fue de 3.42, lo que da idea de una calidad general en los estudios incorporados. La simetría en el gráfico de embudo de los RR sugiere una falta de sesgo de publicación.

Discusión

En este metanálisis se encontró que la prevalencia de reflujo esofágico es mayor entre los pacientes con terapia de erradicación de *H. pylori*. La prevalencia de acidez, dolor epigástrico y náuseas fueron similares entre los grupos.

Un metanálisis previo que incorporó 11 artículos no detectó una asociación significativa entre la erradicación de *H. pylori* y la presencia de ERGE diagnosticada mediante endoscopia en pacientes con infección crónica, a pesar de la duración del seguimiento o la ubicación del centro médico. Además, la asociación no se vio afectada por la presencia de enfermedades preexistentes. Otro metanálisis de 43 estudios encontró un aumento en la prevalencia de ERGE en pacientes tratados para la infección por *H. pylori*. En este metanálisis, los ensayos clínicos incorporados sugieren que la erradicación de *H. pylori* se asocia de forma significativa con un aumento en el riesgo de ERGE, especialmente en estudios llevados a cabo en Asia.

Esta controversia entre la ERGE v la erradicación de H. pylori ha sido investigada intensamente en los últimos años, y aún continúa. La heterogeneidad en los resultados puede deberse, en parte, a las diferencias poblacionales en pacientes con enfermedades gástricas como dispepsia y úlceras pépticas. La ERGE está íntimamente relacionada con la secreción gástrica y su reflujo, y se ha indicado que la influencia de la bacteria antes mencionada sobre la secreción ácida depende del tipo y el grado de gastritis existente. Los estudios que se realicen en el futuro deben tener en cuenta este factor. Además, existe una serie de factores, como el área donde se realiza el estudio, el tiempo de seguimiento, las comorbilidades y la edad promedio, que podrían afectar los resultados finales. Por este motivo, es necesario tener en cuenta estos factores al momento de indicar el tratamiento adecuado para cada paciente.

Este estudio tiene algunas limitaciones, como la heterogeneidad entre los tratamientos de erradicación y las condiciones de la ERGE. Los datos individuales de cada paciente no estuvieron disponibles y los estudios tuvieron, además, diferencias en sus criterios de inclusión y exclusión. Se incorporaron trabajos con un puntaje de 2 a 5 en la escala de Jadad.

En conclusión, este metanálisis fue llevado a cabo con el objetivo de explorar la asociación entre la erradicación de *H. pylori* y la ERGE. Los resultados obtenidos indican que la erradicación de la infección por *H. pylori* se vincula con el reflujo gastroesofágico, aunque existen diferencias regionales en la prevalencia. Las condiciones básicas de cada paciente deben ser tenidas en cuenta al momento de seleccionar el tratamiento de erradicación de *H. pylori*.



4 - Prevalencia de Síndrome de Sobrecrecimiento Bacteriano en Intestino Delgado en Pacientes con Dispepsia Funcional: Metanálisis

Kucheryavyy Y, Andreev D, Maev I

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscú, Rusia

[Prevalence of Small Bowel Bacterial Overgrowth in Patients with Functional Dyspepsia: a Meta-analysis]

Terapevticheskii Arkhiv 92(12):53-58, Dic 2020

Los resultados del presente metanálisis indican que con frecuencia se observa sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado en asociación con la dispepsia funcional; se encuentra sobrecreciminto bacteriano en alrededor de un tercio de los pacientes con este trastorno funcional del tracto gastrointestinal.

El incremento significativo del número de bacterias en intestino delgado, en combinación con síntomas del tracto gastrointestinal, define el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO, bacterial overgrowth in the small intestine). Los síntomas más frecuentes en pacientes con SIBO son la distensión abdominal, las flatulencias, las náuseas, el dolor abdominal y la diarrea. Según las últimas recomendaciones del American College of Gastroenterology (ACG), el diagnóstico de SIBO se basa en la medición de hidrógeno en aire espirado (HAE), luego de la ingesta de glucosa o lactulosa. El tratamiento debería incluir terapia con antibióticos no absorbibles o antibióticos por vía sistémica.

El SIBO asume relevancia clínica sustancial debido a que la sintomatología asociada simula otras enfermedades del tracto gastrointestinal, de modo que, en la práctica rutinaria, el diagnóstico diferencial se complica. Actualmente, se considera que el SIBO podría ser un mecanismo fisiopatogénico en la aparición de diversos trastornos digestivos, asociados con cambios en la motilidad gastrointestinal y con alteraciones cualitativas y cuantitativas de la microflora intestinal. La evidencia en conjunto sugiere asociaciones importantes entre el SIBO, las enfermedades inflamatorias intestinales, la enfermedad celíaca, la pancreatitis crónica, la enfermedad hepática grasa no alcohólica, la cirrosis hepática y diversos trastornos funcionales del tracto gastrointestinal, especialmente el síndrome de intestino irritable (SII) y la dispepsia funcional (DF). La prevalencia de estas enfermedades en los países desarrollados y en vías de desarrollo es del 10% al 20%. Metanálisis recientes sugirieron que el SIBO sería relativamente frecuente en pacientes con SII, con una incidencia de entre 35.5% y 38%. La asociación entre el SIBO y la DF ha sido menos estudiada. En una investigación con prueba de HAE con lactulosa, la frecuencia de SIBO en pacientes con DF fue superior al 50%. En otro estudio de Japón, alrededor del 7% de los pacientes con DF refractaria presentaron SIBO; el tratamiento posterior con antibiótico se asoció con remisión del SIBO y de los síntomas. Por lo tanto, la

información en conjunto sugiere que la relevancia clínica del SIBO, en pacientes con DF, habría sido subestimada. En este contexto, el objetivo del presente metanálisis fue analizar la prevalencia de SIBO en pacientes con DF.

Materiales y métodos

Los artículos para la presente revisión sistemática, publicados hasta julio de 2020, se identificaron mediante búsquedas en Medline/PubMed, Embase, Cochrane, Google Scholar, y el *Russian Science Citation Index* (RSCI). También se revisaron los resúmenes presentados en reuniones de sociedades de gastroenterología: *United European Gastroenterology Week* (UEG), ACG e *International Conference on Nutrition and Food* (ICNF).

Se incluyeron trabajos realizados con pacientes adultos en los cuales el SIBO se diagnosticó con pruebas validadas, según las recomendaciones del ACG de 2020 (prueba de HAE luego de la ingesta de lactulosa o glucosa).

La heterogeneidad entre los estudios se determinó con los estadísticos *l*² y *Q* de Cochran; se consideró heterogeneidad importante en presencia de valores > 50 y de p < 0.05, respectivamente. El sesgo de publicación se analizó con gráficos en embudo y con pruebas de Begg-Mazumdar y de regresión de Egger.

Resultados

Se identificaron 44 artículos, 25 de los cuales se analizaron en detalle; finalmente, 7 estudios originales fueron aptos para la presente revisión sistemática.

Los 7 trabajos incluyeron 1248 pacientes con DF; los estudios se realizaron en Brasil, Japón, India, Alemania, los Estados Unidos, Guatemala y Polonia. En 3 investigaciones el diagnóstico de SIBO se basó en la prueba con lactulosa, mientras que en otras tres se aplicó la prueba de glucosa; en el estudio restante se implementó un abordaje integral.

La incidencia general de SIBO en pacientes con DF fue del 34.73% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 24.807 a 45.383). Se aplicaron modelos de efectos aleatorios debido a que se encontró heterogeneidad importante entre los estudios (p <0.0001; I^2 = 89.91%).

Luego de excluir uno de los trabajos, en el cual la frecuencia de SIBO se determinó en pacientes con DF refractaria, la prevalencia generalizada de SIBO fue del 38.98% (IC 95%: 28.964 a 49.490). Asimismo, al excluir un estudio en el cual se analizaron menos de 50 pacientes, la frecuencia de SIBO fue similar a la referida en los primeros modelos (34.25%; IC 95%: 23.110 a 46.361).

El análisis visual del gráfico en embudo no mostró asimetría significativa; asimismo, las pruebas de Begg-Mazumdar (tau b de Kendall -0.14286;



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

p = 0.32615) y la prueba de regresión de Egger (p = 0.47513) permitieron descartar sesgo importante de publicación.

Discusión

La DF es una de las enfermedades más frecuentes del tracto gastrointestinal; los principales síntomas de la DF consisten en dolor o ardor en la región epigástrica, además de sensación de plenitud y saciedad precoz. La enfermedad se asocia con compromiso sustancial de la calidad de vida de los enfermos. Según los últimos estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia de DF en diferentes regiones del mundo, la prevalencia en la población occidental es encuentra entre el 9.8% y el 20.2%, mientras que en los países del este, esta es del 5.3% al 12.8%.

Numerosos estudios sugirieron que la DF aislada es relativamente infrecuente, ya que por lo general se presenta en pacientes con otros trastornos gastrointestinales funcionales, sobre todo SII. Los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en estos trastornos funcionales todavía no se conocen. A nivel de población, la presencia simultánea de SII y SIBO es frecuente; en cambio, la coexistencia de SIBO y DF ha sido mucho menos estudiada.

En los estudios realizados hasta ahora, la prevalencia de SIBO en pacientes con DF ha sido de entre el 7.1% y el 56.5%. En el presente metanálisis de 7 ensayos clínicos controlados y aleatorizados, la incidencia general de SIBO en pacientes con DF fue del 34.73%. Se destaca que los resultados deberán ser confirmados en estudios futuros, esencialmente como consecuencia de la baja sensibilidad y especificidad de las pruebas de HAE para el diagnóstico de SIBO, y debido a que la mayoría de los enfermos evaluados utilizaba inhibidores de la bomba de protones (IBP), agentes que potencialmente pueden inducir SIBO. En un metanálisis reciente, la sensibilidad y la especificidad de la prueba de HAE con lactulosa fueron del 42.0% y el 70.6%, respectivamente, mientras que con la prueba de glucosa, estos porcentajes fueron del 54.5% y el 83.2%. En otro metanálisis de 19 estudios con más de 7000 enfermos, el riesgo de aparición de SIBO fue considerablemente más alto entre los pacientes tratados con IBP (odds ratio de 1.71), en comparación con los enfermos que no recibían estos agentes.

Los resultados del presente metanálisis coinciden con los de otro trabajo reciente del mismo tipo, en el cual se evaluó la prevalencia de SIBO en pacientes con SII; la frecuencia varió entre el 35.5% y el 38%.

Debido a que es frecuente la aparición concomitante de DF y de SII, es probable que el SIBO, asociado con alteraciones de la microbiota intestinal, tenga una participación fisiopatogénica decisiva en un porcentaje considerable de estos pacientes.

Diversos estudios clínicos y experimentales realizados con anterioridad mostraron que los cambios cualitativos y cuantitativos de la microbiota intestinal (por ejemplo, después del tratamiento con antibióticos, por factores dietarios o en el contexto de gastroenteritis infecciosas agudas) ejercerían modificaciones negativas en la estabilidad estructural y funcional del intestino. La mayor permeabilidad de la mucosa permite mayor penetración de elementos que inducen activación de las células del sistema inmunitario de la mucosa intestinal; se ha comprobado un número incrementado de células cebadas y eosinófilos en biopsias de la mucosa de duodeno, un hallazgo que avala la participación de mecanismos inflamatorios en la fisiopatogenia de la DF.

En un metanálisis reciente de 37 estudios, se observó un número aumentado de células grasas y eosinófilos en la mucosa duodenal. Estas células liberan numerosas citoquinas asociadas con hipersensibilidad visceral y trastornos de la motilidad y el tono gastroduodenal, posiblemente involucrados en los síntomas de la DF.

La falta de eficacia de los tratamientos convencionales confirma indirectamente las observaciones. De hecho, la corrección del SIBO sería decisiva para la mejoría sintomática en un porcentaje considerable de pacientes con DF. En este contexto, se recomienda el uso de antibióticos no absorbibles. como rifaximina- α . La rifaximina- α se une de manera irreversible a la subunidad β de la ARN polimerasa dependiente de ADN: el resultado final es la supresión de la síntesis de ARN y de proteínas bacterianas, con lo cual se reduce la carga de bacterias en el intestino. En un metanálisis reciente con 32 estudios v 1331 pacientes, el uso de rifaximina- α fue eficaz para el tratamiento del SIBO en el 72.9% de los enfermos. Asimismo, en un estudio reciente controlado con placebo con pacientes con DF, la asignación a 400 mg de rifaximina-α 3 veces por día se asoció con mejoría significativa de los síntomas, respecto de la administración de placebo. Los resultados de este metanálisis demuestran que el SIBO a menudo se asocia con la DF. La identificación oportuna de SIBO y el tratamiento apropiado son esenciales para la mejoría de los síntomas en ciertos pacientes con DF refractaria al tratamiento convencional.



5 - Flora Intestinal y Constipación Crónica: Una Posible Asociación

Yarullina D, Shafigullin M, Sitdikova G y colaboradores

PLoS One 15(7):1-19, Jul 2020

La constipación crónica (CC) es un trastorno gastrointestinal de alta prevalencia con una etiología poco conocida, pero que surge como resultado de un estilo de vida sedentario, dieta deficiente y anomalías estructurales en el colon, como dolicocolon, megacolon idiopático, síndrome de Payr o sigmoidocele. Además, las anormalidades en la microbiota local se asocian con la CC

Las tasas de incidencia de este trastorno son mayores en mujeres que en hombres, que ven reducida su calidad de vida de forma significativa y no suelen ser tratadas. Si bien existe un tratamiento conservador para la CC, la resección colónica por vía quirúrgica suele ser frecuente en pacientes con casos graves y anormalidades anatómicas y dilatación.

Los cambios morfológicos en el colon generan menor tránsito intestinal, con un colon dilatado o redundante. La función de la musculatura lisa se ve alterada, con disminuciones en la frecuencia y amplitud de las ondas y menor duración de las contracciones propulsivas del colon. La evidencia respecto del papel del sistema colinérgico en la patogénesis de la CC es controvertida, con estudios que afirman que existe una actividad colinérgica reducida en el colon de pacientes con CC, mientras que otros trabajos han encontrado hipersensibilidad a la estimulación colinérgica.

La microbiota intestinal tendría un papel en la patogénesis de la CC, debido a que los productos de fermentación bacteriana tienen un efecto sobre la función motora intestinal mediante mediadores secretados por la respuesta inmune visceral o factores neuroendocrinos. Se han encontrado diferencias en la composición de la microbiota en pacientes constipados respecto de los controles sanos, aunque estos resultados han sido contradictorios en muchos casos. Se ha determinado que géneros como Coprococcus, Roseburia y Faecalibacterium tienden a estar aumentados en el colon de pacientes constipados, mientras que otros estudios han determinado disminuciones en Coprococcus y Roseburia, y aumentos en Faecalibacterium. Estas inconsistencias podrían deberse a diferencias metodológicas en el cultivo y determinación de las especies.

El objetivo de este trabajo fue analizar la contractilidad y la composición de la microbiota del tejido colónico en pacientes con formas refractarias de CC.

Se recolectaron datos de 20 pacientes (cinco varones y 15 mujeres) de nacionalidad rusa, que tuvieron cirugía de resección colónica o hemicolectomía. Doce enfermos tenían dolicocolon y ocho pacientes tenían

megacolon idiopático. El grupo control consistió en cinco sujetos con adenocarcinomas pequeños del colon sigmoideo. La edad promedio fue de 42 años. Las muestras de tejido fueron trasladadas al laboratorio donde se realizaron estudios *ex vivo* de contracción con el agonista colinérgico carbacol y con KCI para estimular el tejido mediante despolarización.

En cuanto a los análisis de microbiota, se realizaron estudios de cultivo bacteriano de las muestras clínicas y análisis metagenómico de las muestras. Para el cultivo se emplearon medios específicos para la identificación de *Lactobacillus, Bifidobacterium* y Enterobacteriaceae en condiciones aeróbicas y anaeróbicas, mientras que para el análisis metagenómico se realizaron amplificaciones por PCR del gen 16s.

En este estudio se comparó la contractilidad muscular del colon en ocho pacientes con CC frente al grupo control. Se observó actividad espontánea de intensidad variable en todas las muestras de fibras circulares. Al aplicar KCl o carbacol para evaluar la contractilidad provocada de las fibras musculares circulares y longitudinales, se encontró que la amplitud promedio de las contracciones fue mayor en las muestras de los pacientes con CC, en comparación con el grupo promedio. El carbacol produjo un aumento dependiente de la dosis en las contracciones, aunque las contracciones de las franjas de músculo liso cortadas de forma longitudinal fueron más variables que las franjas circulares.

Para los especímenes circulares, la mitad de la concentración efectiva (EC $_{50}$) fue de 0.760 \pm 0.063 μM en el grupo CC y de 2.005 \pm 1.046 μM en el grupo control. Para los especímenes longitudinales, la EC $_{50}$ fue de 0.649 \pm 0.141 μM en el grupo CC y 0.504 \pm 0.047 μM en el grupo control.

Al analizar la variabilidad interindividual e intraindividual de la microbiota intestinal de las muestras recolectadas mediante métodos bioinformáticos, se encontró una diferencia significativa intraindividual en los pacientes constipados, aunque no hubo diferencias relacionadas con el sexo y la edad.

Al realizar el análisis del perfil taxonómico de la microbiota de los pacientes con CC, se encontró un total de 18 filos bacterianos. Los principales fueron Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria y Actinobacteria, dentro de los filos menos frecuentes se encontraron Euryarchaeota, Acidobacteria, Cyanobacteria, Elusimicrobia, Fusobacteria, Lentispharae, Planctomycetes, Spyrochaetes, Synergistetes, Tenricutes y Verrucomicrobia, entre otros. Acidobacteria, Elusimicrobia, Planctomycetes y Spyrochaetes fueron detectadas en una sola muestra.



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

La CC es uno de los trastornos gastrointestinales con mayor prevalencia y la mayoría de los pacientes revierte esta situación con dieta, laxantes y ejercicio. Sin embargo, las formas graves refractarias al tratamiento, como el dolicocolon y el megacolon, no son de fácil abordaje por el médico.

El megacolon idiopático tiene una patogénesis desconocida y las anormalidades del sistema nervioso entérico estarían involucradas, junto con la función muscular lisa, al generar dismotilidad. Existe, además, evidencia de que la microbiota alterada contribuiría a la constipación y sus síntomas, aunque la microbiota de los pacientes con megacolon y dolicocolon no ha sido investigada.

En este trabajo, las muestras extraídas de pacientes con CC tuvieron contractilidad espontánea y mantuvieron la capacidad de contraerse en respuesta a la despolarización, lo que indica que los mecanismos moleculares de esta función se encontraban intactos en las células musculares lisas. Además, al comparar con el grupo control, la amplitud máxima de las contracciones en respuesta a la aplicación de KCI fue superior.

El sistema parasimpático es uno de los mecanismos más importantes en la actividad contráctil del colon mediante los receptores muscarínicos M2 y M3. En este trabajo se demostró que la EC_{50} para las contracciones provocadas por carbacol fue menor en los pacientes con CC, lo que da idea de una sensibilidad aumentada a factores estimulantes. Los resultados informados previamente por otros autores son contradictorios, con informes de aumento en la sensibilidad y disminución de la respuesta contráctil.

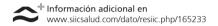
Respecto de la microbiota, se encontró mayor presencia de bacterias del género *Bacteroides* en el colon de pacientes constipados, las cuales suelen encontrarse en una proporción del 25% sobre el total de las bacterias presentes en el intestino del adulto, con funciones en el desarrollo y mantenimiento de la función motora y sensorial. El papel de este género en la constipación es controvertido. En este trabajo, la mayoría de las especies de *Bacteroides* eran desconocidas, seguidas por *Bacteroides* fragilis en un porcentaje menor que el 2% y *B. uniformis, B. ovatus* y *B. plebeius*, entre otras, en proporciones menores del 0.5%.

Respecto de los géneros productores de butirato, como *Roseburia, Coprococcus* y *Faecalibacterium,* se informó previamente su abundancia en pacientes constipados respecto de controles sanos. El butirato inhibe la motilidad en altas dosis, pero la estimula en dosis bajas. Estos géneros se encontraron en proporciones bajas en comparación con otros ensayos, y la CC de los pacientes estudiados no estaría determinada por los efectos del butirato generado por estas bacterias.

En este estudio se demostró que la actividad motora espontánea del músculo liso no tiene cambios en los pacientes con CC, y que existe sensibilidad al potasio y al carbacol en células musculares lisas del colon ascendente. Por este motivo, se puede sugerir que

dichas células desarrollan una respuesta compensatoria a la anormalidad en cuanto a la estimulación de los receptores colinérgicos.

Se analizó, además, la microbiota intestinal de muestras colónicas y se encontraron variaciones en los perfiles de composición microbiológica en pacientes con formas refractarias de CC, lo que sugiere que existen diferencias interindividuales significativas no afectadas por la edad, el sexo y la anatomía colónica. Tampoco hubo asociaciones definitivas entre la constipación y la abundancia de ciertas especies. Los géneros productores de butirato, como Roseburia, Coprococcus y Faecalibacterium, se identificaron en baias cantidades, v la ausencia de motilidad no se debería a estas bacterias. Los resultados también demuestran que la abundancia de bacterias probióticas, como Bifidobacterium y Lactobacillus, no se redujeron, lo que compromete la eficacia del tratamiento con probióticos para restaurar la microbiota intestinal en pacientes constipados. Sin embargo, estos resultados deben ser validados con estudios con mayor número de pacientes.



6 - Sobrecrecimiento Bacteriano en Intestino Delgado y Síndrome de Intestino Irritable con Diarrea

Wu K, Sun W, Chen D y colaboradores

Scandinavian Journal of Gastroenterology 54(12):1419-1425, Dic 2019

La prevalencia global del síndrome de intestino irritable (SII), el trastorno funcional gastrointestinal más frecuente, es del 10% al 20%. El SII se clasifica en tres subtipos clínicos; el SII con diarrea como síntoma predominante (SII-D) es el subtipo más común. Los pacientes con SII-D refieren dolor abdominal, diarrea o distensión abdominal; sin embargo, ninguno de estos síntomas es específico.

Estudios previos sugirieron que la diversidad, la estabilidad y la actividad metabólica de la microbiota intestinal difieren en los pacientes con SII-D y controles sanos, de modo que podría existir alguna vinculación entre la disbiosis y esta forma de SII.

El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (small intestinal bacterial overgrowth [SIBO]), causado por la presencia excesiva de bacterias en el intestino delgado, es una forma frecuente de disbiosis.

Los síntomas gastrointestinales del SIBO, como dolor abdominal, dispepsia, diarrea y distensión, son similares a los de los pacientes con SII-D. Estudios recientes sugirieron que más de la tercera parte de pacientes con SII tienen SIBO; a la inversa, la prevalencia de SIBO en el SII-D es casi cinco veces más alta, respecto de la población general.

Las observaciones de estudios epidemiológicos motivaron interés por la posible vinculación entre el SIBO y el SII-D; el objetivo del presente estudio fue determinar esta relación.

Fueron estudiados pacientes con SII-D que reunían los criterios de Roma IV; los enfermos fueron reclutados entre marzo y agosto de 2018. Se excluyeron pacientes con enfermedades orgánicas en la colonoscopia, y enfermos con otros trastornos, como enfermedad cardíaca, enfermedad hepática, enfermedad renal, trastornos respiratorios, otros trastornos gastrointestinales, alteraciones hematológicas y trastornos endocrinos, entre otros criterios de exclusión. No se incluyeron pacientes que hubieran recibido antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, probióticos o fármacos para el SII en las cuatro semanas previas al estudio. Se analizó un grupo de voluntarios sanos, comparables a los enfermos en cuanto a edad y sexo. Los sujetos del grupo control debían tener un índice de masa corporal (IMC) de 18 a 25 kg/m², no debían referir síntomas gastrointestinales, consumo de alcohol o tabaco, antecedente de cirugía abdominal ni debían presentar hipertensión arterial, diabetes u otras enfermedades. No debían utilizar ningún tipo de tratamiento.

La muestra para los estudios abarcó 60 pacientes con SII-D (39 hombres) de 17 a 75 años, y 60 controles sanos (38 hombres) de 17 a 67 años. No se registraron diferencias significativas entre los grupos en la edad, la distribución por sexo o el IMC. Los puntajes para ansiedad (p = 0.046) y la depresión (p \leq 0.001) fueron significativamente más altos en pacientes con SII-D en comparación con los controles sanos.

Los participantes realizaron prueba en aire espirado con 10 g de lactulosa. Los pacientes con resultados positivos fueron aquellos que tuvieron niveles basales de $H_2 \ge 20$ o $CH_4 \ge 10$ ppm ppm, $o \ge 20$ ppm de incremento en los niveles de H_2 o ≥ 10 ppm de aumento en los niveles de CH_4 , en el transcurso de los 90 minutos posteriores a la ingesta de lactulosa, en comparación con los niveles basales.

Los síntomas se evaluaron con el *IBS Severity Scoring System* (IBS-SSS), el *IBS Quality of Life* (IBSQoL), y las escalas *Hospital Anxiety and Depression* (HAD). Los voluntarios también completaron las HAD. La gravedad del SII se basó en umbrales validados del IBS-SSS: SII-D leve, menos de 175 puntos; SII-D moderado de 175 a 300 puntos, SII-D grave, más de 300 puntos. Asimismo, los puntajes más altos del IBS-Qol se correlacionan con menor calidad de vida, y los puntajes más altos del HAD se relacionan con síntomas más graves.

Se tomaron muestras de materia fecal, con células exfoliadas de la mucosa intestinal, para análisis del perfil microbiano con tecnología de secuenciación basada en ARNr 16S. Se analizaron 60 muestras de materia fecal de pacientes con SII-D (31 con SIBO y 29 sin SIBO) y 20 muestras de materia fecal de 50 voluntarios sanos sin SIBO. La taxonomía de la microbiota fecal se determinó con la plataforma Qiime. Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la *t* de Student y de la *U* de Mann-Whitney, según el caso. Los valores de p < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

La prevalencia de SIBO en los pacientes con SII-D fue de 51.7% (31 de 60), significativamente más alta que la observada en controles (17.7%; 10 de 60). Este resultado sugiere una posible correlación entre el SII-D y el SIBO.

Los pacientes con SII-D fueron clasificados en dos subgrupos: pacientes con SII-D y SIBO y pacientes con SII-D sin SIBO. Los pacientes con SII-D y SIBO presentaron síntomas más graves en el IBS-SSS y peor calidad de vida en el IBS-QoL, respecto de los pacientes con SII-D sin SIBO. Estos hallazgos sugieren un posible papel del SIBO en la gravedad de los síntomas gastrointestinales en pacientes con SII-D.

El SIBO se caracteriza por la alteración de la homeostasis de la microbiota intestinal. Se ha sugerido que esta alteración podría participar en la aparición de síntomas similares a los del SII-D, como la diarrea, la distensión abdominal posprandial, las náuseas y la sensación de plenitud, en pacientes con SIBO. El estudio de secuenciación de ARNr 16S, apto para conocer la cantidad y la diversidad de la microbiota fecal, permitió analizar estas asociaciones.

No se registraron diferencias significativas en el índice Chao-1 (un indicador de abundancia; p=0.190), el índice de Shannon (un indicador de diversidad, p=0.763) o el índice de Simpson (otro índice de diversidad; p=0.638) entre los pacientes con SII-D con SIBO y los enfermos con SII-D sin SIBO. Por lo tanto, estas características de la microbiota intestinal no serían factores decisivos de contribución a los síntomas gastrointestinales diferenciales en pacientes con SII-D con SIBO y enfermos con SII-D sin SIBO.

En un paso posterior se analizó la composición de la microbiota fecal en sujetos con SIBO y sin SIBO por medio de la técnica de secuenciación de ARNr 16S. En el diagrama de Venn, la mayoría de las clases de bacterias (177 géneros) aparecieron simultáneamente en pacientes con SIBO y enfermos sin SIBO. Sin embargo. 37 o 27 géneros de bacterias se detectaron exclusivamente en pacientes con SII-D con SIBO y en los enfermos con SII-D sin SIBO, respectivamente. El perfil bacteriano de los pacientes con SIBO difirió significativamente del de los sujetos sin SIBO, en el análisis de agrupación jerárquica. Los resultados se confirmaron en el análisis de distancia de coordenadas principales (PCoA) de Bray-Curtis y se verificaron con análisis ANOSIM (R = 1.145; p = 0.001). Por lo tanto, el género bacteriano distintivo en pacientes con SIBO podría contribuir en el agravamiento de los síntomas gastrointestinales.

Se analizó la microbiota fecal de sujetos sanos y de pacientes con SII-D; aunque no se observaron diferencias significativas en la riqueza o la diversidad de la microbiota intestinal entre ambos grupos, la composición y la abundancia de la microbiota fecal estuvieron comprometidas en los pacientes con SII-D, con abundancia de *Prevotella*. Los hallazgos sugieren que *Prevotella* podría participar en los síntomas gastrointestinales del SII-D, más graves aún en los pacientes con SIBO.

En un paso posterior se investigaron las bacterias diferenciales en pacientes con SII-D con SIBO y sin SIBO. A nivel de género, Prevotella (32.29%), Bacteroides (12.12%) y Faecalibacterium (9.08%) fueron los predominantes en pacientes con SII-D y SIBO, en tanto que Bacteroides (31.56%), Escherichia/Shigella (8.50%) y Faecalibacterium (6.79%) fueron los tres géneros más abundantes en pacientes con SII-D sin SIBO. La abundancia de Bacteroides se perdió en los pacientes con SIBO y, en comparación con los pacientes sin SIBO, la abundancia de Prevotella estuvo fuertemente aumentada en pacientes con SIBO, de modo que este género de bacterias podría tener un papel fisiopatogénico decisivo en los síntomas gastrointestinales de los pacientes con SIBO.

Se comprobaron correlaciones positivas entre la cantidad de *Prevotella* y la gravedad de los síntomas gastrointestinales, en pacientes con SII-D (rho = 0.458; p \leq 0.001). Sin embargo, la abundancia de *Bacteroides*, el género más reducido en pacientes con SIBO, no presentó correlaciones significativas con el puntaje del IBS-SSS (rho = 0.036; p = 0.786). Los datos indican que el nivel elevado de *Prevotella* podría ser un factor esencial en el agravamiento de los síntomas gastrointestinales en pacientes con SII-D.

El SII afecta considerablemente la calidad de vida de los enfermos, el rendimiento laboral y es causa de malestar psicológico y de costos significativos para los sistemas de salud. La etiología del SII no se conoce, pero se considera que obedece a múltiples factores, como la respuesta anormal al estrés, el compromiso cognitivo, la hipersensibilidad visceral, la inflamación de bajo grado, las alteraciones de la función de barrera intestinal y la disbacteriosis intestinal. En un estudio previo se refirió que la diversidad y la abundancia de la microbiota intestinal en pacientes con SII difieren significativamente de las de controles sanos. Los resultados del presente estudio sugieren la participación de Prevotella en los síntomas gastrointestinales de ambas entidades y aporta evidencia para la vinculación entre los dos trastornos.



7 - Trasplante de Microbiota Fecal

Xu F, Li N, Wei Y y colaboradores

BMC Gastroenterology 21(1):1-10, Feb 2021

El síndrome de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO, small intestinal bacterial overgrowth) reconoce su origen en el crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado, y se acompaña de una multitud de síntomas gastrointestinales, entre ellos flatulencia, dispepsia y diarrea, que causan considerables efectos adversos en la calidad de vida de los pacientes y elevados

gastos en salud. El SIBO es un problema frecuente en pacientes ambulatorios, especialmente en aquellos con síndrome del intestino irritable (SII), y se correlaciona con la presencia de cirrosis hepática y de tumores del intestino delgado, sobre los que ejerce influencia pronóstica.

Los pacientes con SIBO son a menudo tratados con antibióticos (rifaximina, norfloxacina, metronidazol, trimetoprima-sulfametoxazol, entre otros); sin embargo, los antibióticos no pueden ser utilizados por tiempo prolongado, y su eficacia es moderada (norfloxacina: 37.5%). La adición de probióticos ayuda a la restauración del ecosistema de la microbiota intestinal (curación: 62.8%).

El trasplante de microbiota fecal (TMF) ha ganado últimamente la atención de los gastroenterólogos y de los investigadores. El TMF ha sido utilizado por años como un tratamiento efectivo para la infección por *Chlostridium difficile* (ICD) y para otros trastornos gastrointestinales recurrentes o refractarios al tratamiento (SII, colitis ulcerosa). Se considera que el TMF presenta ventajas terapéuticas sobre los probióticos, dado que representa un "órgano" reconocible por el receptor, con capacidad para restaurar la microecología intestinal, sin producir rechazo inmunológico.

Los autores desarrollaron una cápsula para la administración oral de la microbiota intestinal, que ha sido aplicada con éxito en la práctica clínica. El presente estudio investiga la efectividad clínica y la seguridad del TMF como tratamiento del SIBO.

Se trató de un estudio aleatorizado, controlado con placebo, a doble ciego, de seis meses de duración, entre 2016 y 2018. Los participantes fueron seleccionados entre los pacientes asistidos en el servicio de gastroenterología de un hospital universitario en China. El estudio fue aprobado por el comité institucional de ética y se obtuvo consentimiento informado de los pacientes.

Los enfermos considerados candidatos para ingresar al estudio tenían diagnóstico de SII y de SIBO (moderado a grave) por la prueba del aliento de lactulosa-hidrógeno (PALH), y por una combinación de criterios clínicos e histológicos, y no habían ingerido antibióticos en los dos meses previos a la incorporación al estudio. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 20 años y 60 años; diagnóstico de SII (por historia clínica, distensión abdominal, meteorismo, diarrea, pérdida de peso e imágenes compatibles en la tomografía computarizada [TC]); diagnóstico de SIBO (por PALH). Los criterios de exclusión fueron: pacientes imposibilitados de cumplir el seguimiento por al menos 60 días; uso previo de antibióticos, procinéticos o laxantes en las dos semanas previas; individuos sometidos a lavado intestinal o a enemas de bario, o con gastroenteritis en las dos semanas previas; personas con deterioro mental; embarazo o lactancia; pacientes incapaces de completar la prueba; trastornos gastrointestinales graves (obstrucción, perforación, hemorragia); individuos con colitis ulcerosa, con enfermedad de

Crohn o con enfermedad celíaca; pacientes con eventos adversos graves.

Los datos de base se registraron al inicio, al mes, a los tres meses y a los seis meses. La PALH y la TC se realizaron al inicio y a los seis meses. Los participantes ingirieron cápsulas de microbiota intestinal como forma de TMF, o placebo, una vez por semana durante cuatro semanas consecutivas (16 cápsulas en total). Los donantes de microbiota intestinal para el TMF fueron seleccionados de acuerdo con criterios informados en estudios previos (donante sano, sin ingesta de fármacos en los últimos tres meses, sin enfermedad asociada, con serología negativa para varias enfermedades infecciosas). Las heces de los donantes fueron recolectadas en condiciones aeróbicas y anaeróbicas, y procesadas hasta obtener un polvo liofilizado que se administró con la envoltura de cápsulas entéricas.

Los criterios principales de valoración fueron el resultado de la PALH, y la desaparición de síntomas (meteorismo y diarrea). Los síntomas gastrointestinales se evaluaron con el puntaje de la *Gastrointestinal Symptom Rating Scale* (GSRS). Las comparaciones entre variables continuas se hicieron con la prueba de la *t* de Student. Se utilizó ANOVA bilateral para determinar los factores asociados con el descenso del puntaje GSRS. La prueba del orden de Wilcoxon se aplicó para analizar las diferencias entre grupos. Se consideró significativo un valor de p < 0.05.

Se incorporaron 55 pacientes al estudio, que fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos: grupo TMF (n = 28) y grupo placebo (n = 27). Las características basales de ambos grupos fueron comparables. No se registraron abandonos del estudio.

El TMF mejoró significativamente los síntomas gastrointestinales. Este grupo mostró descensos significativos del puntaje GSRS en el transcurso del estudio, en relación con el grupo placebo. Todos los síntomas del puntaje GSRS (dolor abdominal, regurgitación, meteorismo, diarrea, constipación) tuvieron descensos estadísticamente significativos entre el mes 1 y el mes 6 posterior al TMF. El TMF redujo efectivamente el incremento del gas asociado con el SIBO (hidrógeno y metano), medido por la PAHL. No se observaron efectos colaterales significativos durante el estudio. Un paciente del grupo TMF presentó diarrea leve autolimitada.

La diversidad microbiana fecal fue comparada en los pacientes con SIBO, antes y después del TMF, por análisis de secuenciación del ARNr. El análisis mostró que los donantes tuvieron una biodiversidad de la microbiota superior a la de los pacientes con SIBO, y que la microbiota de los pacientes con TMF era similar a la de los donantes. La tasa de respuesta al TMF de los pacientes con ICD fue superior al 90%, lo que coincide con informes previos.

El TMF es una técnica de transferencia de microbiota fecal de donantes sanos a pacientes con enfermedades asociadas con un microbioma alterado, con el objetivo de restaurar la microbiota intestinal. Se cree que, debido al fuerte efecto regulador sobre la microecología intestinal, el TMF puede ser un tratamiento efectivo para enfermedades con anormalidades de la microflora intestinal, como la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome metabólico, la ICD refractaria al tratamiento antibiótico y el SII.

Los autores consignan la hipótesis de la efectividad terapéutica del TMF para los pacientes con SIBO. El SIBO es un síndrome clínico causado por disbiosis intestinal, y tiene mayor prevalencia en pacientes con SII que en controles sanos (51.7% frente a 16.7%; p < 0.001 en un estudio previo de los autores). La evaluación del hidrógeno y del metano espirado es actualmente el método más conveniente, barato y no invasivo para el diagnóstico de SIBO. El cultivo de líquido de intestino delgado es el método de referencia, pero es invasivo y difícil de implementar.

La forma de administración del TMF en este estudio fue una cápsula de administración oral desarrollada por los investigadores. Todos los pacientes incluidos (n = 55) tenían diagnóstico de SIBO. Los síntomas de los pacientes asignados aleatoriamente para recibir el TMF mejoraron significativamente. La mejoría se puso de manifiesto también por los valores de la PAHL al final del tratamiento.

Otros abordajes terapéuticos propuestos para tratamiento del SIBO varían en efectividad y en seguridad. Los antibióticos de amplio espectro (rifaximina) mejoran los síntomas, pero aumentan la resistencia antibiótica, las reacciones alérgicas y las infecciones micóticas. Los procinéticos deben ser administrados con antibióticos, y los pacientes deben evitar varios fármacos por las probables interacciones. Las estrategias con una dieta elemental no han sido adecuadamente probadas en estudios controlados.

El TMF se inscribe dentro de los tratamientos denominados "de modulación microbiana", junto con los prebióticos, los probióticos y los simbióticos. Los autores estiman que el TMF tiene mayor potencial terapéutico para reconstruir la barrera del microbioma intestinal y corregir la disbiosis. Los resultados de este estudio muestran que la biodiversidad de la microbiota intestinal cambia significativamente luego del TMF, y se acerca a la del donante.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio: en este trabajo se utilizó material fecal proveniente de un dador único, y es probable que sea aconsejable mayor diversidad; el tamaño muestral fue limitado, lo que imposibilitó estudiar otros materiales de TMF, con predominio de diferentes bacterias.

En conclusión de sus autores, el estudio sugiere que la formulación encapsulada de microbiota fecal para TMF es efectiva y segura para el tratamiento del SIBO.





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

8 - Depresión, Ansiedad, Estilo de Vida y Hábitos de Alimentación y su Relación con la Gravedad de la Esofagitis por Reflujo

Wang R, Wang J, Hu S

BMC Gastroenterology 21(127):1-10, Mar 2021

En adultos sanos sometidos a endoscopia, la incidencia estimada de esofagitis por reflujo (ER), una forma frecuente de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), es del 9% al 24.6%. En algunos enfermos, la ER puede progresar a esófago de Barrett (EB); el riesgo estimado de progresión a EB es cercano a 0.5% por año. Más ún, el 85% de los adenocarcinomas de esófago se presentan en pacientes con EB.

La inhibición de la secreción ácida gástrica se acompaña de alivio sintomático en la mayoría de los pacientes con ER, pero en un porcentaje considerable de enfermos, los síntomas son refractarios al tratamiento, incluso con inhibidores de la bomba de protones.

En la etiología de la ER participan numerosos factores de estilo de vida y hábitos de alimentación, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, las comidas ricas en grasas y la ingesta excesiva. Diversos trastornos mentales, especialmente la ansiedad y la depresión, se vinculan estrechamente con el inicio y el pronóstico de la ER, una entidad que compromete considerablemente la calidad de vida. Los estudios previos que analizaron las posibles vinculaciones entre la ER y diversos factores de riesgo mostraron resultados no concluyentes, y sólo unos pocos analizaron las relaciones con la gravedad de la ER. El objetivo del presente estudio fue conocer las asociaciones entre la depresión, la ansiedad, los factores de estilo de vida y los hábitos alimentarios, la ER y la gravedad de la ER; además, se analizaron los efectos de la ansiedad y la depresión sobre los síntomas de ER y la calidad de vida.

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Gastroenterología del *Xuanwu Hospital of Capital Medical University* entre septiembre de 2016 y febrero de 2018, período durante el cual se reclutaron 689 pacientes, divididos en el grupo de ER diagnosticada en el endoscopia (n = 361) y el grupo control (328 sujetos sanos sin pirosis, regurgitación u otros síntomas gastrointestinales). Todos los participantes completaron una entrevista presencial.

Los sujetos completaron diversos cuestionarios: uno estructurado, el cuestionario de ERGE (GerdQ), la escala de depresión *Patient Health Questionnaire* (PHQ)-9 y la escala de ansiedad *General Anxiety Disorder* (GAD)-7. La ER se clasificó en cuatro grados según la clasificación de Los Ángeles (LA).

Se tuvieron en cuenta las características demográficas, los hábitos de vida y alimentarios, las comorbilidades



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

y los fármacos utilizados. Entre los hábitos de vida se consideraron el tabaquismo, el consumo de alcohol, el consumo de té fuerte y café, la constipación y el uso de almohadas bajas. Para los hábitos alimentarios se consideraron las preferencias por los alimentos dulces, las comidas picantes o ácidas, las frutas, los tallarines, las frituras y las comidas grasas; el intervalo entre la cena y el ir a dormir, y la ingesta excesiva. Entre las comorbilidades se tuvieron en cuenta la hipertensión arterial, la enfermedad cardíaca isquémica, la diabetes, la hiperlipidemia y el asma. Se consideró el uso de dosis bajas de aspirina, agentes hipoglucemiantes, clopidogrel, bloqueantes de los canales de calcio, bloqueantes de los receptores de angiotensina, estatinas, teofilina y betabloqueantes.

Las variables continuas se compararon con pruebas de la t o de la U de Mann-Whitney, según la distribución de los datos, en tanto que las variables categóricas se analizaron con pruebas de chi al cuadrado. Mediante modelos de regresión logística se estimaron los odds ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se aplicaron análisis de correlación de Spearman. Los valores de p < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Las indicaciones para la gastroscopia dependieron de los síntomas principales y su duración; la pirosis y la regurgitación fueron los síntomas que, con mayor frecuencia, motivaron la solicitud de endoscopia. Un total de 46 (12.7%) pacientes referían pirosis únicamente, 71 (19.7%) solo tenían regurgitación, 186 (51.5%) presentaban pirosis y regurgitación y 58 (16.1%) tenían síntomas atípicos. La sintomatología tenía una duración de 3 a 6 meses en el 50.1% de los casos.

Fueron analizados 361 pacientes con ER (164 hombres y 197 mujeres, en una proporción 1:1.2). La edad promedio de estos enfermos fue de 49.5 años (20 a 82 años). En el grupo control se incluyeron 328 sujetos (141 hombres y 187 mujeres, proporción: 1:1.3) de 48.9 años (28 a 76 años) en promedio. Las variables demográficas no difirieron significativamente entre los grupos.

El nivel educativo bajo; el tabaquismo; el consumo de té fuerte; la ingesta excesiva; el intervalo corto entre la cena y el sueño; la preferencia por alimentos dulces, ácidos, frutas, fideos, frituras y alimentos grasos; el dormir con almohadas bajas; la constipación; el sobrepeso y la obesidad; el antecedente de hipertensión arterial, y la utilización de bloqueantes de los canales de calcio fueron factores asociados con la ER.

La mediana del puntaje en la GAD-7 en el grupo de ER fue de 2.00~(0.00~a~7.00), significativamente más alta que la del grupo control (1; 0.00~a~3.00; p < 0.01). La mediana del puntaje del PHQ-9 para la depresión en el grupo de ER fue de 4.00~(1.00~a~8.00), significativamente más alta que en el grupo control (1.00; 0.00~a~4.00; p < 0.01). Al considerar un puntaje normal de 0~a~4~puntos, el porcentaje de pacientes con ansiedad y depresión fue significativamente más alto en el grupo de ER, respecto del grupo control (p < 0.01).

El nivel educativo bajo; el consumo de té fuerte; la preferencia por alimentos dulces, ácidos y fideos; el dormir con almohadas bajas; la ingesta excesiva; el intervalo corto entre la cena y el dormir; la ansiedad; la depresión; la constipación; el antecedente de hipertensión arterial, y el uso de bloqueantes de los canales de calcio fueron factores asociados con la ER (p < 0.05).

Con respecto a los factores asociados con la gravedad de la ER, los pacientes que referían dormir con almohadas bajas tuvieron ER más grave (p = 0.025). En el grupo de pacientes con ER, 58 (16.1%), 281 (77.8%), 17 (4.7%) y 5 (1.4%) tenían ER de clase LA A, B, C y D, respectivamente. Los números correspondientes de pacientes que dormían con almohadas bajas fueron de 18 (31.0%), 129 (45.9%), 9 (52.9%) y 3 (60.0%), en el mismo orden.

El consumo de té fuerte, la preferencia por alimentos dulces, la ingesta excesiva, el intervalo corto entre la cena y el sueño, la preferencia por alimentos ácidos y tallarines, la ansiedad y la depresión, el nivel educativo bajo, la constipación, el antecedente de hipertensión arterial y el uso de bloqueantes de los canales de calcio no se vincularon con la gravedad de la ER.

Entre los 361 pacientes con ER, 303 tenían síntomas típicos, como regurgitación o pirosis, y 58 no presentaban síntomas típicos. La mediana de los puntajes de depresión y ansiedad en los enfermos con síntomas típicos fueron de 4.00 (2.00 a 8.00) y 4.00 (1.00 a 7.00), respectivamente, en tanto que en los pacientes con síntomas atípicos fueron de 3.00 (0.75 a 4.25) y de 2.00 (0.00 a 6.25) puntos, respectivamente. Las diferencias en los puntajes entre los grupos fueron significativas (p < 0.05).

Al considerar el puntaje de la sección A del GerdQ (frecuencia de regurgitación y pirosis en una semana), los números de pacientes con puntajes de 1 a 6 fueron de 55, 85, 50, 61, 17 y 35, respectivamente. El puntaje de depresión se correlacionó de manera positiva con la gravedad de los síntomas de la ER ($r_s = 0.375$; p < 0.001). No se observó una correlación franca entre el puntaje de ansiedad y la gravedad de los síntomas de ER ($r_s = 0.073$; p = 0.205).

El dominio C del GerdQ estima esencialmente las consecuencias de la ERGE sobre la calidad de vida; incluye dos partes: el reflujo nocturno que afecta el sueño, y la necesidad de uso adicional de fármacos para aliviar la sintomatología y mantener una vida normal. En total, 180 pacientes presentaron compromiso de la calidad de vida atribuible a la ERGE, en tanto que 181 participantes no refirieron afección de la calidad de vida.

La mediana del puntaje de depresión (3.00; 1.00 a 6.50, en comparación con 4.00; 2.00 a 9.00; p = 0.012) y la mediana del puntaje de ansiedad (2.00; 0.00 a 6.00, en comparación con 3.00, 2.00 a 7.00; p = 0.043) fueron significativamente más bajas en el grupo sin compromiso de la calidad de vida, en comparación con el grupo con afección de la calidad de vida.

Según el puntaje del dominio C del GerdQ, los números de pacientes con 1 a 6 puntos fueron de 56, 51, 34, 19, 13 y 7, en ese orden. La gravedad de la depresión se correlacionó de manera positiva con la magnitud de las consecuencias de la ER sobre la calidad de vida ($r_s = 0.306$; p < 0.001), en tanto que la gravedad de la ansiedad no presentó correlación franca con las consecuencias de la ER sobre la calidad de vida ($r_s = 0.049$; p = 0.515).

Los resultados del presente estudio indican que el nivel educativo bajo, la ingesta de té fuerte, la alimentación excesiva, el intervalo corto entre la cena y el ir a dormir, el uso de almohadas bajas, la ansiedad, la depresión, la constipación, el antecedente de hipertensión arterial, la utilización de bloqueantes de los canales de calcio, y la preferencia por las comidas dulces, ácidas y fideos se asociaron positivamente y de manera fuerte con el inicio de la ER. El uso de almohadas bajas también se correlacionó con la gravedad de los síntomas; la depresión se vinculó con la gravedad de la sintomatología y con las consecuencias de la ER sobre la calidad de vida.



9 - Las Interacciones Microbiota-Huésped en el Síndrome de Intestino Irritable

Polster A, Öhman L, Simrén M y colaboradores

Scientific Reports 11(5521):1-13, Mar 2021

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional caracterizado por el dolor abdominal y la alteración de los hábitos intestinales. El SII afecta de forma negativa la calidad de vida, la productividad v la vida social de las personas. A esto hay que sumarle que las opciones de tratamiento de este trastorno son limitadas y en general no logran controlar de manera eficaz los síntomas. Sería importante identificar biomarcadores útiles para mejorar el diagnóstico y predecir la respuesta al tratamiento del SII. Varios estudios indican que la activación del sistema inmunitario y la alteración en la comunicación entre el intestino y el cerebro estarían asociadas con los síntomas del SII. Además, se cree que la microbiota intestinal tiene un papel clave en esta enfermedad. Los pacientes con SII no presentan la misma microbiota intestinal que los sujetos sanos. Se presume que la interacción entre el huésped y la microbiota intestinal estaría alterada en las personas con SII y esto parece provocar de manera directa o indirecta los síntomas gastrointestinales y psicológicos asociados. Sin embargo, en la actualidad es extremadamente complejo y difícil analizar la interacción funcional entre el huésped y la microbiota intestinal.

Los autores del presente estudio desarrollaron un modelo nuevo para investigar de manera integral las interacciones huésped-microbiota y la asociación con los síntomas clave del SII. El presente estudio fue realizado en el Hospital Universitario Sahlgrenska, de Gotemburgo, Suecia. Se incluyeron pacientes adultos diagnosticados con SII según los criterios Roma III. La mayoría de los pacientes fueron derivados desde atención primaria. También se reclutaron controles sanos que no tenían antecedentes de enfermedades gastrointestinales u otras afecciones agudas o crónicas ni presentaban síntomas gastrointestinales. Todos los participantes se abstuvieron de tomar cualquier medicamento que afectara el sistema nervioso o el tracto gastrointestinal durante el curso del estudio. No se permitió el uso de probióticos o antibióticos durante el período de estudio o dentro del mes anterior a la inclusión.

Las muestras de biopsia se tomaron a 25 a 35 cm proximal del ano durante una sigmoidoscopia no preparada. Para verificar la ausencia de inflamación activa se realizó una evaluación histopatológica de rutina de las muestras de biopsia. La gravedad de los síntomas gastrointestinales se valoró con la Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS). Los síntomas psicológicos se midieron utilizando la escala Hospital Anxiety and Depression (HAD), el Visceral Sensitivity Index (VSI) y el Multidimensional Fatique Inventory (MFI). La clasificación de los subtipos de SII se basó en la consistencia predominante de las heces. Los subtipos SII-mixto y SII-no subtipificado se combinaron en un mismo grupo denominado SII sin diarrea o constipación. En las biopsias de la mucosa se evaluó la expresión de los genes del huésped que representan la permeabilidad de la mucosa, la actividad endocrina, el reconocimiento microbiano y la actividad inmune local. Estos marcadores se midieron usando reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para cuantificar la expresión de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) respectiva. Además, se analizó el ARN ribosomal 16S (ARNm 16S) de la microbiota advacente a la mucosa.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 3.4.1 del *software* R. Los datos obtenidos en el estudio piloto se analizaron de manera escalonada en siete pasos: preparación de los datos, análisis integrador a nivel de filo, comparación de las características de la red entre controles sanos y pacientes con SII, asociación con los síntomas, selección de variables más relevantes, preparación de datos y análisis integrador a nivel de género. Además, se realizaron gráficos de las microbiotas vinculadas solo con síntomas clínicos y se probaron las asociaciones para determinar su significación estadística.

En total, se incluyeron 42 pacientes con SII (57% mujeres, media de edad: 33.6 años) y 20 controles sanos (60% mujeres, media de edad: 26.8 años). La mayoría de los pacientes con SII tenían síntomas de gravedad moderada. Los tres subtipos de SII estuvieron representados en porcentaje similar.



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

Los promedios de los niveles de expresión de los genes mucosos del huésped no difirieron entre los pacientes con SII y los controles sanos. Sin embargo, en los pacientes con SII se asignaron de manera significativa menos unidades taxonómicas operativas (UTO) a las bacterias no clasificadas, a Lentisphaerae y Firmicutes (p < 0.01 para todas).

Únicamente en los pacientes con SII se identificó un grupo de cuatro genes del huésped vinculados con la función de barrera y el reconocimiento microbiano, denominados genes del "grupo de permeabilidad", que se asoció de manera negativa y estadística con los filos Chlamydiae y Lentisphaerae. Tanto en pacientes con SII como en sujetos sanos, se identificó un grupo de genes que constaba de secretograninos y cromograninos, así como receptores de reconocimiento microbiano (6 genes en el SII y siete en controles sanos), denominados genes del "grupo inmunoenteroendocrino". El "grupo de permeabilidad" contenía la ocludina (OCLN) y la proteína de unión estrecha 1 (TJP1, por su sigla en inglés), así como el receptor tipo toll 4 (TLR4, por su sigla en inglés) y el receptor 2 activado por proteasa (PAR2, por su sigla en inglés), que se correlacionaron positivamente entre sí. Tanto en pacientes con SII como en controles sanos, el "grupo inmunoenteroendocrino" contenía TLR-2, TLR-6 y TLR-9 y las cromograninas A y B, así como secretogranina 3, en controles sanos adicionalmente TLR-4.

En pacientes con SII, este grupo de genes se correlacionó negativamente con *Firmicutes* adherente a las mucosas y positivamente con *Fusobacteria*, mientras que en controles sanos no se confirmó una asociación estadísticamente significativa con ninguna microbiota.

Los síntomas psicológicos se asociaron con el "grupo de permeabilidad" y el "grupo inmunoenteroendocrino", mientras que los síntomas gastrointestinales se asociaron directamente con diversos genes de la microbiota y las mucosas, e indirectamente con los grupos. La hinchazón demostró una correlación positiva con Lentisphaerae, y una correlación negativa con Bacteroidetes. El estreñimiento se asoció positivamente con Tenericutes así como con la interlequina-10. La saciedad demostró una correlación negativa con la TJP-1. Sin embargo, el dolor abdominal y la diarrea no demostraron una correlación significativa con los genes del huésped analizados o la microbiota.

La ansiedad se correlacionó negativamente con Actinobacteria, y la OCLN y la TJP1, pero no se vinculó con los síntomas gastrointestinales. La depresión también se correlacionó negativamente con TJP1, y positivamente con una proteína enteroendocrina y la saciedad. La ansiedad demostró una correlación negativa con Actinobacteria y una asociación positiva con la diarrea. La fatiga demostró una relación positiva con una proteína enteroendocrina y una correlación negativa con la TJP1, y se vinculó positivamente con el dolor abdominal y la saciedad. Los genes del "grupo inmunoenteroendocrino" de

pacientes con SII se correlacionaron positivamente con Finegoldia, Peptoniphilus, Ruminococcus II (de la familia Lachnospiracea), Flavonifractor, Turicibacter y Acidaminococcus, y se vincularon negativamente con Lactobacillus y Lactococcus. Las actinobacterias Microbacterium, Rothia, Bifidobacterium y Gardnerella, así como los géneros no clasificados de las familias Bifidobacteriaceae y Coriobacteriaceae se asociaron con los síntomas gastrointestinales específicos y psicológicos. Los géneros de Bacteroidetes Barnesiella, Paraprevotella, Prevotella, Alistipes y Pedobacter, así como los géneros no clasificados de las familias Prevotellaceae y Flavobacteriaceae, se correlacionaron negativamente con síntomas gastrointestinales específicos y psicológicos.

Los pacientes con SII parecen tener patrones de interacción huésped-microbiota característicos que estarían vinculados con los síntomas del SII. Al igual que en otras investigaciones, en el presente estudio se observó que las bacterias intestinales pueden regular la función de la barrera epitelial intestinal y la respuesta inmune. Es importante destacar que diversos patrones de interacción huésped-microbiota serían similares tanto para los pacientes con SII como para los sujetos sanos, mientras que otros eran específicos del SII. Profundizar la investigación sobre los patrones de interacción huésped-microbiota específicos del SII proporcionaría un mejor conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad. La etiología del SII se desconoce, pero se sabe que es multifactorial. Sería importante determinar qué papel tiene la microbiota intestinal en la aparición y evolución de esta enfermedad. Sin embargo, estudiar la microbiota intestinal no es tarea fácil. Algunos géneros microbianos solo están presentes en individuos singulares. Los resultados del presente estudio se obtuvieron realizando un análisis integrador secuencial novedoso que habría permitido analizar la interacción entre el huésped y la microbiota intestinal en pacientes con SII y compararla con sujetos sanos.

Una de las principales limitaciones del presente estudio fue el escaso número de genes de la mucosa analizados. Otra fue la falta de un análisis cuantitativo de la microbiota intestinal. A pesar de estas y otras limitaciones, se pudo demostrar la presencia de diferencias notables entre pacientes con SII bien fenotipificados de todos los subtipos y controles sanos e identificaron asociaciones distintas entre los genes del huésped y la microbiota.

Los resultados del presente estudio parecen indicar que entre los pacientes con SII y los sujetos sanos existen diferencias en los patrones de interacción huésped-microbiota que a su vez están asociadas con los síntomas gastrointestinales y psicológicos del SII.



10 - Síndrome de Intestino Irritable con Diarrea: Calprotectina Fecal después del Tratamiento con Rifaximina

Safwat E, Salah M, Hussein H

Arab Journal of Gastroenterology 21(4):273-277, Dic 2020

El dolor abdominal y los cambios en la frecuencia de las deposiciones son las alteraciones que caracterizan al síndrome de intestino irritable (SII), el trastorno más frecuente del tracto gastrointestinal y el motivo más común de consulta en centros de gastroenterología. Si bien la fisiopatogenia del SII no se conoce con precisión, se considera que participan múltiples factores, entre ellos cambios en la microbiota intestinal, la movilidad del intestino, la sensibilidad visceral, la permeabilidad del intestino y el eje cerebro-intestino. El SII también obedecería a infección intestinal o estrés emocional. Se describieron similitudes entre los síntomas del sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado (SIBO, small intestinal bacterial overgrowth) y el SII; según los resultados de un estudio reciente, el deseguilibrio bacteriano en intestino grueso se asociaría con el SII. La disbiosis de la microbiota sería un factor de contribución en el SII.

La rifaximina es un antibiótico de acción local, asociado con cambios importantes sobre la microbiota fecal. Diversos estudios sugirieron mejoras importantes en los síntomas del SII con diarrea como síntoma predominante (SII-D) luego del tratamiento con rifaximina.

La calprotectina fecal (CF) es una proteína de unión al calcio que se expresa en diversas células inmunológicas, como macrófagos, granulocitos y monocitos, inmediatamente después de la activación por patógenos o de cambios moleculares asociados con daño celular. Por lo tanto, además de ser un indicador preciso de inflamación gastrointestinal, los niveles de CF sugieren desequilibrio bacteriano en el intestino. Sólo unos pocos estudios analizaron las modificaciones en los niveles de CF antes y después del tratamiento con rifaximina, en pacientes con SII-D. El objetivo del presente estudio fue determinar posibles asociaciones entre los niveles de CF y los síntomas de SII-D, luego del tratamiento con rifaximina.

El presente estudio prospectivo se realizó en un único centro; se incluyeron 96 pacientes consecutivos asistidos en el *Ain Shams University Hospital* entre octubre de 2019 y enero de 2020. Los pacientes referían diarrea crónica, reunían los criterios de Roma IV para el SII y presentaban niveles elevados de CF en condiciones basales.

Los participantes fueron tratados con rifaximina por vía oral, en dosis de 550 mg tres veces por día durante dos semanas, período luego del cual se valoraron los síntomas abdominales y los niveles de CF. Los pacientes con niveles de CF altos después de dos semanas de tratamiento recibieron la misma dosis de rifaximina durante otras dos semanas. La gravedad de los síntomas intestinales se valoró con escalas de Likert de 7 puntos. La concentración de CF se determinó con enzimoinmunoensayo.

Todos los pacientes fueron sometidos a estudio bioquímico de rutina y a colonoscopia antes del tratamiento con rifaximina; se tomaron biopsias de colon para excluir trastornos orgánicos, asociados con aumento de los niveles de CF, como enfermedad inflamatoria intestinal y colitis microscópica.

Las variables continuas se expresan como promedio y desviaciones estándar, en tanto que las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes. Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la t. Se aplicaron coeficientes de correlación para establecer posibles vinculaciones entre los valores basales de CF y los síntomas abdominales iniciales. Los valores de p < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos. La sensibilidad y especificidad de los niveles basales de CF para predecir la respuesta al tratamiento con rifaximina se estimaron con curvas ROC de eficacia diagnóstica.

En el presente estudio se analizaron 78 pacientes de Egipto con SII-D diagnosticado según los criterios de Roma IV, con niveles elevados de CF. La cohorte de análisis estuvo integrada por 44 hombres (56.4%) y 34 mujeres (43.6%) de entre 24 y 49 años (39.2 ± 6 .9 años).

Durante el período de seguimiento, después de la administración de rifaximina, la prueba de Kolmogorov–Smirnov reveló distribución normal de los datos. Un total de 66 pacientes (84.6%) presentó niveles normales de CF (< 50 µg/g) e integraron el grupo 1 (60 [76.9%] pacientes que lograron concentraciones normales de CF después de dos semanas de tratamiento con rifaximina, grupo 1a, y 6 enfermos [7.7%] que presentaron niveles normales de CF después de 4 semanas de administración del antibiótico, grupo 1b). Doce pacientes (15.4%) presentaron niveles persistentemente altos de CF, incluso después del uso de rifaximina durante cuatro semanas (grupo 2).

La comparación de los grupos 1a y 1b no reveló diferencias significativas en los niveles basales de CF ni en los puntajes sintomáticos iniciales en la escala de Likert, entre los dos grupos (p > 0.05). Sin embargo, al comparar los valores de CF iniciales y al final del tratamiento, se observó una disminución significativa en la concentración de CF en los grupos 1a y 1b (p = 0.001 y 0.002, respectivamente). Asimismo, en el curso del tratamiento, en ambos grupos, la normalización de los niveles de CF se asoció con mejoras de síntomas abdominales, con disminuciones significativas en los puntajes de las escalas de Likert (p = 0.001 y 0.001, respectivamente).

En los pacientes del grupo 2 (n = 12), a pesar de los niveles permanentemente altos de CF después de la administración de rifaximina durante cuatro semanas, el nivel final de CF (85.67 \pm 20.66 μ g/g) fue significativamente más bajo, en comparación con los valores basales (206 \pm 37.59 μ g/g; p = 0.001). Además, los pacientes del grupo 2 presentaron mejoría significativa de los síntomas, con reducciones sustanciales de los puntajes en las escalas finales de

Likert, en comparación con los valores basales (1.8 \pm 1 en comparación con 5.2 \pm 0.7; p = 0.001).

Sin embargo, no se observaron correlaciones significativas entre los niveles basales de CF y los síntomas abdominales al inicio, según los valores en las escalas de Likert (r = 0.202, p > 0.05). En el análisis de la curva ROC, el umbral de CF de 148.5 μ g/g permitió predecir la respuesta al tratamiento con rifaximina, con sensibilidad del 100% y especificidad del 50%.

La rifaximina es un antibiótico de acción local, con absorción mínima. Este fármaco se utiliza para un amplio espectro de trastornos gastrointestinales, como el SIBO, la diarrea del viajero, la profilaxis secundaria de la encefalopatía hepática, la diverticulitis y la enfermedad inflamatoria intestinal y en la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea. En relación con el tratamiento del SII-D, diversos estudios previos mostraron alteraciones de la flora intestinal, de modo que el uso del antibiótico de acción local rifaximina ha sido ampliamente investigado como posible tratamiento para la modulación de la microbiota y para normalizar los niveles de citoquinas proinflamatorias.

Estudios recientes sugirieron que el SII es un subtipo de enfermedad inflamatoria intestinal de bajo grado; si bien los niveles de CF suelen utilizarse para la distinción del SII de la enfermedad inflamatoria intestinal, los datos recientes sugieren que ciertos pacientes con SII también tendrían niveles altos de CF. Los niveles de CF suelen aumentar en pacientes con SII posinfeccioso. Estos antecedentes motivaron el presente estudio, destinado a conocer si el SII-D se asocia realmente con niveles altos de CF, y si el tratamiento breve con rifaximina podría contribuir a disminuir la concentración de CF; también se analizó la correlación entre la respuesta al tratamiento y los síntomas de los pacientes.

Se comprobó que la administración de rifaximina durante dos a cuatro semanas se asoció con normalización de los niveles de CF en la mayoría de los pacientes (66 de 78; 84.6%); incluso entre los enfermos con niveles persistentemente altos de CF se observó una declinación significativa de los valores basales de CF (206 \pm 37.6; 132.5 \pm 28 y 85.7 \pm 20.7 µg/g al inicio, después de dos semanas de terapia y después de cuatro semanas, respectivamente). De manera llamativa, independientemente de la normalización o no de los niveles de CF, la declinación de la concentración de CF en ambos grupos se asoció con mejoras de los síntomas abdominales.

En conclusión de sus autores, el tratamiento de corta duración con rifaximina podría contribuir a normalizar los valores de CF en pacientes con SII-D y valores basales altos de CF. Por lo tanto, la concentración de CF podría integrarse como marcador de seguimiento en pacientes con SII-D tratados con rifaximina.



Contacto directo

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2021) 25

con expertos

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

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

Médico o institución consultante			
Correo electrónico (e-mail)			
Domicilio profesional			
C.PLocalidad			
desea consultar al Drlo s	iquiente:		
	3		
(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	Guía Clínica ACG para el Tratamiento	Dr. B. E. Lacy. Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, EE.UU.
2	Los Patrones de Detección de Microbiota	Dr. I. C. Okereke. Division of Cardiothoracic Surgery, University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, EE.UU.
3	Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> y ERGE:	Dr. L. Hu. Department of Gastroenterology, Heilongjiang Province Hospital, Harbin, China
4	Prevalencia de Síndrome de Sobrecrecimiento	Dr. Y. A. Kucheryavyy. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscú, Rusia
5	Flora Intestinal y Constipación Crónica	Dra. D. R. Yarullina. Department of Microbiology, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Rusia
6	Sobrecrecimiento Bacteriano en Intestino Delgado	Dr. Y. Wei. Department of Gastroenterology, Daping Hospital, First Affiliated Hospital of Third Military Medical University (Army Medical University), Chongqing, China
7	Trasplante de Microbiota Fecal	Dr. Y. Wei. Department of Gastroenterology, Army Medical Center of PLA Affiliated with Army Medical University, Chongqing, China
8	Depresión, Ansiedad, Estilo de Vida y Hábitos	Dr. R. Wang. Emergency Department, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, China
9	Las Interacciones Microbiota-Huésped	Dra. A. Polster. Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition, Institute of Medicine, Sahlgrenska University Hospital, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Göteborg, Suecia
10	Síndrome de Intestino Irritable con Diarrea	Dr. E. Safwat. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egipto

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Gastroenterología 16 (2021) 26

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	¿Cuál de los siguientes microorganismos no ha sido asociado con la aparición del síndrome de intestino irritable?	A) Campylobacter jejuni. B) Virus Norwalk. C) Cryptosporidium spp. D) Giardia duodenalis. E) Amoeba hystolitica.
2	¿Cuál es la probabilidad de detectar <i>Streptococcus mutans</i> en la úvula de pacientes con esófago de Barrett?	A) 12.3%. B) 29.4%. C) 38.3%. D) 56.9%. E) 100%.
3	¿Con qué factores se relaciona la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)?	A) Secreción gástrica y estrés psicosocial. B) Secreción gástrica y su reflujo. C) Estrés psicosocial y consumo de cafeína. D) Consumo de cafeína y de antiinflamatorios. E) Todos ellos.
4	¿Cuáles son las enfermedades en las cuales el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO) podría tener un papel fisiopatogénico?	A) Las enfermedades inflamatorias intestinales. B) La enfermedad celíaca. C) La enfermedad hepática grasa no alcohólica y la cirrosis hepática. D) El síndrome de intestino irritable y la dispepsia funcional. E) Todas ellas.

Respuestas correctas

3	La evidencia en conjunto avala la participación del SIBO en la fisiopatogenia de estos trastornos, en un porcentaje considerable de pacientes.	Todas ellas.	ħ
В	La ERGE está Intimamente relacionada con la secreción gástrica y su reflujo; se ha indicado que la influencia de Helicobacter pylori sobre la secreción ácida depende del tipo y el grado de gastritis existente.	Secreción gástrica y su reflujo.	٤
Э	Según una investigación, existe un 38.3% de probabilidad de detectar <i>Streptococcus mutans</i> en la úvula de pacientes con esófago de Barrett, lo que sería mayor en comparación con las personas sin esta enfermedad.	·%E·8E	7
3	El síndrome de intestino irritable puede aparecer después de infecciones intestinales por diferentes agentes, incluidas bacterias (Campylobacter jejuni y Salmonella), virus (Norwalk) y parásitos (Cryptosporidium spp., Giardia duodenalis, Giardia lamblia).	.esitilotzyh sdəomA	ı
nòiɔdO	Fundamento	Respuesta	∘N QT





Siempre más.

Eficacia antibacteriana



Ahora para cada necesidad

Presentaciones:

200 mg x 10 y 20 comp. rec. 400 mg x 10 y 30 comp. rec. 550 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. (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.



Los efectos de **Rifaximina** en la microbiota intestinal persisten una vez finalizado el tratamiento, lo que **extiende la duración del mismo de semanas a meses.**(1)

Referencias: 1- Lembo A. et al. Repeat Treatment With Rifaximin Is Safe and Effective in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome Gastroenterology 2016;151:1113-1121

Eurofarma





Eurofarma

















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





Eso**max**® Esomeprazol 20 mg

14 y 28 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes



Eso**max**° Esomeprazol 40 mg

14 y 28 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes







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/QVIA 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 Acociación efficiar a forestiria.

Incluido en











