

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



TRASTORNOS FUNCIONALES

Trastornos funcionales y motores digestivos

Fermín Mearin^{a,*}, Enrique Rey^b y Agustín Balboa^a

^aInstituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, Centro Médico Teknon, Barcelona, España

^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Trastornos funcionales digestivos;
Dispepsia funcional;
Síndrome del intestino irritable;
Estreñimiento funcional;
Incontinencia

Resumen Resumimos y comentamos los trabajos que nos han parecido de mayor interés de los que fueron presentados en el congreso de la Asociación Gastroenterológica Americana (Digestive Diseases Week [DDW]). Los trastornos funcionales digestivos (TFD) son muy complejos, tanto desde el punto de vista clínico como fisiopatológico. Es poco probable que una sola causa pueda explicar síntomas tan heterogéneos como los presentes en la dispepsia funcional (DF) o el síndrome del intestino irritable (SII). Por tanto, es más fácil (y más útil) intentar comprender los TFD de acuerdo a un modelo biopsicosocial. Además, cada vez son más convincentes los datos que refuerzan la importancia conjunta de los factores genéticos, orgánicos y psicológicos en la aparición y permanencia de los TFD. De hecho, este año se aportan nuevos datos sobre farmacogenética en la gastroparesia, sobre microinflamación o alteraciones en la modulación de la sensibilidad somática y visceral en la DF, o sobre el impacto de los factores psicológicos en el SII. Desde el punto de vista terapéutico se aporta más información acerca del papel de los probióticos, sobre el efecto antinociceptivo demostrado en varios trabajos presentados este año de la linaclotida, o sobre la elevada eficacia de la hipnoterapia en pacientes con SII. Finalmente, también son interesantes los datos presentados para el manejo clínico de los pacientes con estreñimiento por disinergia del suelo pélvico, y respecto de la seguridad y la eficacia de prucaloprida en pacientes con estreñimiento grave.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Functional gastrointestinal disorders;
Functional dyspepsia;

Functional and motility gastrointestinal disorders

Abstract We summarize and discuss the studies presented at the congress of the American Association of Gastroenterology (Digestive Disease Week) that, in our opinion, are of greatest interest. Both clinically and physiopathologically, functional gastrointestinal (GI) disorders are highly complex. A single cause is unlikely to explain

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mearin@dr.teknon.es (F. Mearin).

Irritable bowel syndrome;
Functional constipation;
Incontinence

symptoms as heterogeneous as those of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome (IBS). Therefore, it is easier (and more useful) to try to understand functional GI disorders using a bio-psycho-social model. Moreover, data supporting the combined importance of genetic, organic and psychological factors in the onset and persistence of functional GI disorders are increasingly convincing. This year, new data have been provided on pharmacogenetics in gastroparesis, on microinflammation or alterations in the modulation of somatic and visceral sensitivity in functional dyspepsia, and on the impact of psychological factors in IBS. From the therapeutic point of view, further information has been provided on the role of probiotics, the antinociceptive effect of linaclotide (demonstrated in several studies presented this year), and on the high efficacy of hypnotherapy in patients with IBS. Finally, data on the clinical management of patients with constipation due to pelvic floor dyssynergia and on the safety and efficacy of prucalopride in patients with severe constipation were also of interest.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los trastornos funcionales digestivos (TFD) son muy complejos, tanto desde el punto de vista clínico como fisiopatológico. Es poco probable que una sola causa pueda explicar síntomas tan heterogéneos como los presentes en la dispepsia funcional (DF) o el síndrome del intestino irritable (SII). Por tanto, es más fácil (y más útil) intentar comprender los TFD de acuerdo a un modelo biopsicosocial. Además, cada vez son más convincentes los datos que refuerzan la importancia conjunta de los factores genéticos, orgánicos y psicológicos en la aparición y permanencia de los TFD, y en especial del SII. Así, en este Congreso de la Asociación Gastroenterológica Americana (Digestive Diseases Week [DDW]) se presentaron resultados de cómo los factores psicológicos, evaluados en un momento dado, pueden predecir la gravedad de los síntomas gastrointestinales y el comportamiento de buscar o no atención médica 18 meses después¹. Se evaluaron 307 individuos de la población general (207 con SII o DF, y 100 controles sanos) estableciendo los diagnósticos psicológicos de acuerdo a los criterios del DSM-IV. La presencia de hipocondría/neuroticismo, trastornos afectivos y somatización se asoció con una mayor intensidad de los síntomas 1 año y medio después.

A este respecto, también merece la pena recordar cuáles son los factores psicológicos que afectan de manera más relevante a los pacientes con SII. En un estudio muy minucioso, realizado por van Tilburg et al², se investigaron estos aspectos en casi 300 pacientes. Las conclusiones fueron que no puede establecerse una relación causa-efecto, pero que las 2 variables psicológicas más importantes en la gravedad del SII son el pensamiento catastrofista y la somatización, que median el efecto de los otros factores psicológicos. A su vez, el distrés psicológico juega un papel intermedio fundamental en el control de la catastrofización/somatización (fig. 1).

La conjunción de factores somáticos y psicológicos como parte del modelo biopsicosocial no sólo tiene implicaciones fisiopatológicas, sino también prácticas. Se ha comprobado que las variables psicológicas añaden valor a los

marcadores biológicos para diferenciar el SII de los controles sanos³. A un panel de 34 biomarcadores (incluidos histamina sérica, IL-6, IL-10, TNF α , PGE2, VIPr1, anticuerpos anti-TG) se añadieron valoraciones de ansiedad y depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), y estrés percibido (PHQ-15). La capacidad discriminativa entre SII y controles sanos de los biomarcadores fue de 0,81 (área bajo la curva), con una sensibilidad de 0,81 y una especificidad de 0,64. Al añadir las variables psicológicas, los valores mejoraron a 0,93, 0,85 y 0,88, respectivamente. Sin embargo, la discriminación entre los subtipos de IBS no mejoró.

¿Y qué hay de nuevo en lo que se refiere a los aspectos más orgánicos que pueden desencadenar un TFD? Pues ahora que ya todos estamos convencidos de que los TFD, incluidos la DF y el SII, pueden aparecer tras una gastroenteritis aguda surgen datos sobre otros procesos inflamatorios/infecciosos que también pueden inducir un SII. Se presentó un estudio epidemiológico que comparaba el riesgo relativo de tener SII en sujetos que habían sufrido ($n = 1.102$) o no ($n = 1.102$) una diverticulitis aguda con un seguimiento medio de 35 meses⁴. Los pacientes con antecedente de diverticulitis fueron diagnosticados posteriormente de SII 4,6 veces más que los controles (intervalo de confianza del 95%, 1,6-13,6; $p = 0,005$) (fig. 2). De confirmarse estos hallazgos, que por otra parte parecen bastante lógicos, además de incluir en nuestra práctica el término SII-postinfeccioso habrá que incluir el de SII-posdiverticulitis.

Aprovechemos aquí para decir que, aunque siempre se ha referido que aproximadamente un 25% de los pacientes con diverticulosis colónica desarrolla diverticulitis a lo largo del tiempo, este dato proviene de estudios muy antiguos y con diseños muy pobres. Shahedi et al⁵ han comprobado que la cifra puede ser considerablemente inferior. De un total de 2.127 pacientes con divertículos colónicos, la probabilidad de tener una diverticulitis en un período de 130 meses fue del 4,3% (o del 1% si la definición era más estricta).

Es de desear que todos estos aspectos, y otros muchos más, sean tenidos en cuenta por el grupo de trabajo de Roma IV que ahora comienza su andadura.

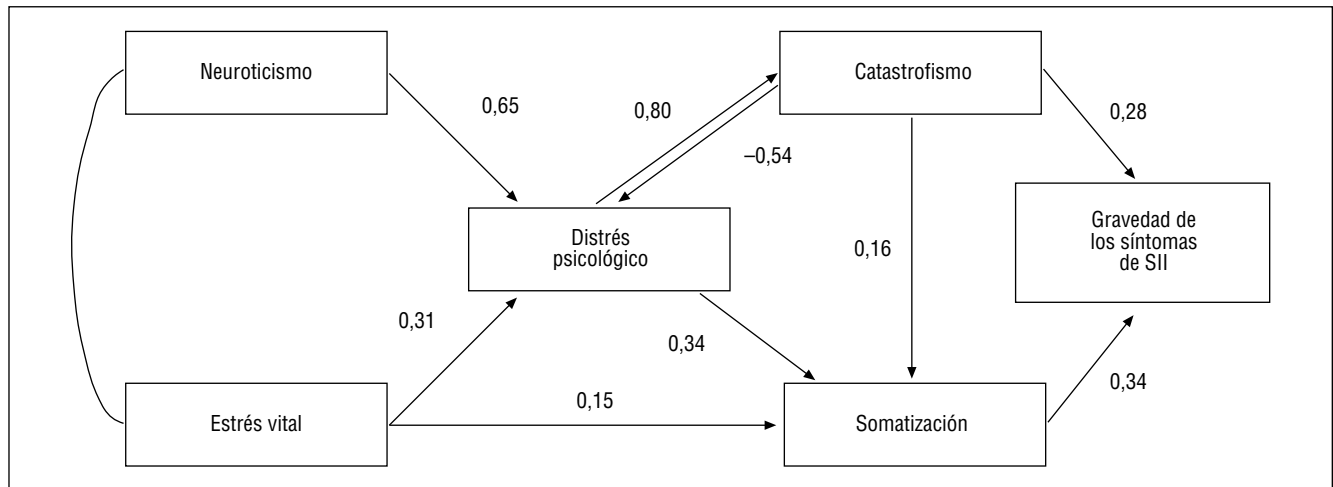


Figura 1 Representación de las interrelaciones e influencias cuantitativas de los diversos factores psicológicos en el síndrome del intestino irritable (SII).

Dispepsia funcional

Nuevos datos sobre fisiopatología

Cada año se aportan nuevos datos sobre la compleja fisiopatología de la DF en la DDW. Nos han parecido interesantes las siguientes aportaciones:

Alteraciones en la sensibilidad visceral. Previamente se había demostrado en pacientes con SII una alteración en la sensibilidad somática y visceral, así como una modulación endógena del dolor anormal⁶. En este congreso se presentó un estudio en el que se valoró la sensibilidad somática medida mediante estimulación eléctrica en las manos y mediante estimulación térmica en los pies, así como la sensibilidad visceral medida mediante cápsulas de capsaicina, en pacientes con DF diagnosticados según criterios de Roma III (34 pacientes), comparándola con sujetos sanos (42 controles). Los resultados demostraron que como grupo no hubo diferencias entre los pacientes y los controles en los umbrales de percepción y tolerancia al dolor somático, aunque sí detectaron un subgrupo de pacientes con DF con hipersensibilidad somática (el 59% en la estimulación eléctrica en las manos y el 29% en la estimulación térmica en los pies). Cuando analizaron la sensibilidad visceral, sí que observaron una mayor hipersensibilidad visceral en los pacientes con DF, y dentro del grupo de pacientes observaron también una mayor hipersensibilidad somática en los pacientes con mayor hipersensibilidad visceral⁷. Esto demuestra que, al igual que en el SII, en la DF también existe una hipersensibilidad visceral y una modulación endógena del dolor anormal.

Alteraciones microinflamatorias. La presencia de alteraciones microinflamatorias se ha detectado en muchos pacientes con TFD, de forma que ya en el congreso del año pasado se presentó algún trabajo que detectaba más eosinófilos en la mucosa gastroduodenal de pacientes con DF que en sujetos sanos. Este año se presentó un estudio que

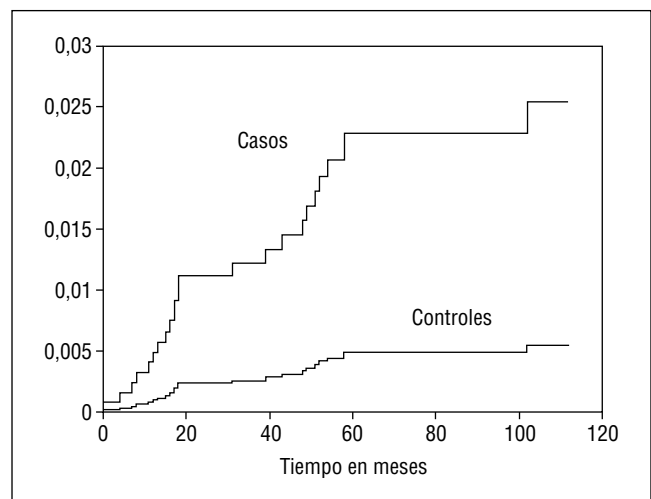


Figura 2 Incidencia de diagnósticos de síndrome del intestino irritable a lo largo del tiempo en pacientes con diverticulitis previa y en controles.

analizaba la presencia de eosinófilos en duodeno, intentando correlacionarla con los síntomas dispépticos. Así, se tomaron biopsias de primera y segunda porciones duodenales en 33 pacientes con DF que reunían criterios de Roma II, y en 22 sujetos sanos. Se valoraron los síntomas mediante un cuestionario validado (Bowel Symptom Questionnaire). Los resultados mostraron que tanto en pacientes como en controles se detectaban más eosinófilos en primera porción duodenal que en segunda porción, y que los pacientes con dolor abdominal tenían un número significativamente mayor de eosinófilos en ambas porciones que los sujetos sanos. Cuando se analizaron síntomas como la saciedad precoz o la sensación de digestión lenta, se observó una mayor presencia de eosinófilos en segunda porción duodenal, aunque no en primera porción. Así, según este estudio, no sólo debemos esperar encontrar más

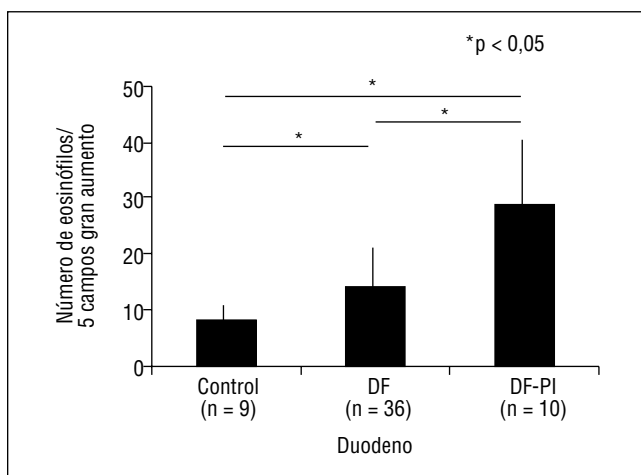


Figura 3 Presencia de eosinófilos en duodeno en sujetos sanos, pacientes con dispepsia funcional (DF) y pacientes con dispepsia funcional postinfecciosa (DF-PI).

eosinófilos en el duodeno de pacientes con DF, sino que su localización puede relacionarse con el tipo de síntomas dispépticos⁸.

Otro estudio presentado también como comunicación oral valoró la presencia de eosinófilos en el duodeno de pacientes con DF y la comparó con la de los pacientes que iniciaron sus síntomas después de un proceso infeccioso, es decir que tenían DF postinfecciosa (DF-PI), y ambos grupos se compararon con un grupo control sano. Así detectaron un aumento de eosinófilos en primera porción duodenal tanto en pacientes con DF como con DF-PI, comparándolos con sujetos sanos. No encontraron este aumento en estómago (también tomaron biopsias de cuerpo y antro gástricos). Cuando compararon los pacientes con DF y los pacientes con DF-PI observaron una mayor cantidad de eosinófilos en los pacientes con DF-PI (fig. 3), lo que podría sugerir un papel importante de los eosinófilos como favorecedores de la aparición del TFD tras la infección⁹.

Aspectos terapéuticos novedosos. Hace tiempo que se debate el papel de *Helicobacter pylori* en la DF, y este año un nuevo trabajo aportó más datos acerca de la eficacia de su erradicación en la evolución de ésta. En este estudio se comparó la eficacia de 2 pautas de erradicación (triple y secuencial) con terapia convencional (procinéticos o antiseoretos, según el subtipo de DF) durante 2 semanas, evaluando la evolución de los síntomas al cabo de 1 año. Se trataron 106 pacientes con DF tipo distrés posprandial y 104 pacientes con DF tipo dolor epigástrico. En los pacientes con DF tipo distrés posprandial no hubo diferencias entre los pacientes que recibieron procinéticos y en los que fue erradicado *H. pylori* al cabo de 1 año, mientras que en los pacientes con DF tipo dolor epigástrico se observó una mejoría sintomática significativa al cabo de 1 año en los que recibieron cualquier tipo de tratamiento de erradicación comparándolo con tratamiento antisecretor¹⁰. Según estos resultados deberíamos plantear la posibilidad de erradicar *H. pylori* tan sólo en los pacientes con DF tipo dolor epigástrico.

Gastroparesia

Valorando la evolución en el tiempo de la gastroparesia

Clínicamente hay 2 grupos de pacientes con gastroparesia según el síntoma predominante: los que tienen náuseas y vómitos (45% de casos) y los que aquejan dolor abdominal (20%). En un estudio presentado este año se compararon ambos grupos de pacientes para valorar la estabilidad y evolución de los síntomas a largo plazo. Así, de 110 pacientes con gastroparesia con náusea y vómito como síntoma predominante, al cabo de 48 semanas el 61% mantenía la predominancia sintomática, mientras que un 10% aquejaba dolor abdominal. Por otro lado, de 51 pacientes con gastroparesia con dolor abdominal como síntoma predominante, el 53% mantuvo el síntoma mientras que un 12% cambió a náusea y vómito. Estos datos fueron similares cuando se analizaron según el origen de la gastroparesia: diabética o idiopática. Cuando analizaron la intensidad de los síntomas mediante un cuestionario validado (Gastroparesis Cardinal Symptom Index) observaron que los pacientes con predominio de náusea y vómito mejoraron de una forma significativamente mayor que los pacientes con predominio de dolor abdominal de forma global, y más específicamente en síntomas como náusea y vómito, hinchazón abdominal y diarrea. También estos pacientes mejoraron más cuando se valoró la ansiedad, aunque esta mejoría no se observó en otros aspectos psicológicos. Se valoró además calidad de vida y consumo de recursos mediante los cuestionarios SF-36 y PAGI-QOL, sin que se observasen diferencias entre ambos grupos de pacientes¹¹. Con estos resultados podremos predecir que nuestros pacientes con gastroparesia mantendrán el predominio sintomático en dos tercios de los casos, aunque mejorarán más los que tengan predominio de náuseas y vómitos que los que tengan dolor abdominal.

El mismo grupo de investigadores valoró en un amplio grupo de pacientes con gastroparesia la evolución de ésta y los factores predictivos de respuesta. Estudiaron 357 pacientes con gastroparesia, de los cuales el 28% mejoró al cabo de 48 semanas (definiendo la mejoría como la disminución en al menos 1 punto en el cuestionario Gastroparesis Cardinal Symptom Index). Los factores que estuvieron relacionados con la mejoría sintomática fueron: edad superior a 50 años o inicio asociado a infección, mientras que factores como tabaquismo, sobrepeso o depresión se relacionan con un empeoramiento de los síntomas¹². Según esto podríamos predecir, dependiendo de las características clínicas de nuestros pacientes, cuáles de ellos tienen más posibilidad de mejorar, independientemente del tratamiento que apliquemos.

¿Qué novedades terapéuticas hay en la gastroparesia?

El año pasado comentamos cómo un grupo de investigadores describió la asociación entre la respuesta terapéutica y los efectos secundarios de la metoclopramida con distintos polimorfismos genéticos en pacientes con gastroparesia. Este abordaje, desde el punto de vista de la farmacogenética, nos pareció muy interesante. Pues bien, este año, los

mismos investigadores estudiaron nuevamente distintos polimorfismos genéticos y los asociaron con la eficacia y los efectos adversos de la domperidona en 62 pacientes con gastroparesia. Detectaron 2 polimorfismos del gen *DRD2* asociados a la eficacia de la domperidona y no obtuvieron significación estadística con ningún polimorfismo asociado a los efectos adversos¹³. Estos estudios permitirían seleccionar a los pacientes que se podrían beneficiar del tratamiento, haciendo un tratamiento verdaderamente a la medida del enfermo.

Estreñimiento

Diagnóstico de la disineria del suelo pélvico

Este año se han presentado 2 trabajos que valoraron el diagnóstico de la disineria del suelo pélvico. El primero que comentaremos valoró si algunos de los síntomas de estreñimiento podrían hacernos pensar en el diagnóstico de disineria del suelo pélvico. Para ello recogieron los síntomas mediante un cuestionario validado (Constipation-Symptom Questionnaire modificado) en 366 pacientes remitidos a un laboratorio de motilidad para realizar una prueba de expulsión de balón o una manometría anorrectal para estudio de estreñimiento. Se definió la disineria del suelo pélvico como la presencia, bien de una prueba de expulsión del balón anómala o bien la ausencia de relajación o la contracción paradójica del esfínter anal externo en la manometría anorrectal. Del total de pacientes analizados, 205 de ellos fueron diagnosticados de disineria del suelo pélvico. Cuando se relacionaron los 16 síntomas que se analizaron con la presencia o no de la disineria del suelo pélvico, tan sólo la presencia de defecación incompleta obtuvo significación estadística¹⁴. Curiosamente, síntomas como la digitación, tanto rectal como vaginal, como perineal, no se correlacionaron con la presencia de disineria del suelo pélvico. La conclusión de los autores es que los síntomas solos no nos permiten establecer el diagnóstico y que es preciso realizar exploraciones diagnósticas.

Otro de los estudios presentados fue un metaanálisis que valoró la eficacia diagnóstica de las distintas exploraciones que nos permiten hacer el diagnóstico de disineria del suelo pélvico. Así, recogieron datos de 94 estudios publicados que reportaban datos sobre casi 9.000 pacientes. De este total de pacientes analizados, la prevalencia global de disineria del suelo pélvico fue del 34%. De los métodos diagnósticos analizados (manometría, expulsión del balón, defecografía o electromiografía), el más sensible para el diagnóstico fue la manometría anorrectal (49%) y el menos sensible la defecografía (24%) (fig. 4)¹⁵. Si unimos los datos de los 2 últimos estudios comentados, concluiremos que el diagnóstico de la disineria del suelo pélvico basado exclusivamente en la clínica del paciente es poco fiable, y que de las distintas opciones diagnósticas de que disponemos, la manometría anorrectal parece la más eficaz.

Finalmente se han presentado datos que confirman que prucaloprida es eficaz y segura, tanto si restringimos su uso en mujeres que no han respondido a tratamientos laxantes previos (como requiere la Agencia Europea del Medicamento) como si consideramos únicamente el criterio clínico de

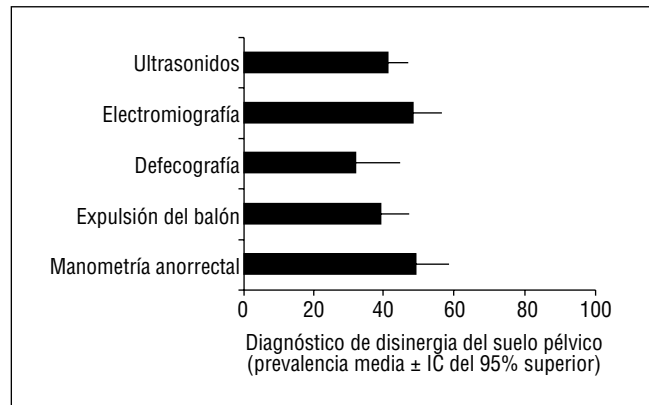


Figura 4 Prevalencia media del diagnóstico de disineria del suelo pélvico según el tipo de exploración utilizada (datos de metaanálisis)

estreñimiento grave, independientemente de si se trata de varones o mujeres¹⁶. Esto nos da mucha tranquilidad para usar este nuevo procinético del colon, ya comercializado en nuestro país.

Síndrome del intestino irritable

Factores psicológicos

Los factores psicológicos se asocian a la gravedad del SII y a la decisión de consultar en estudios transversales. Un estudio longitudinal ha demostrado que la comorbilidad psicológica y la somatización, evaluadas en un momento dado, son predictores de la gravedad futura y del comportamiento de consulta en el futuro¹. El estrés percibido es mayor en pacientes con SII que en controles, pero es destacable que la gravedad de los síntomas se relaciona longitudinalmente con el grado de estrés percibido¹⁷. La importancia de la respuesta biológica al estrés ha sido mostrada por un estudio que muestra el efecto del antagonismo del receptor 1 de CRF en pacientes con SII, relativamente más importante en pacientes con SII comparado con controles¹⁸. El grupo de Leuven ha identificado 3 “patrones” de perfil psicológico en pacientes con TFD, que se relacionan con la repuesta al estrés y con la gravedad de los síntomas, aunque estos patrones deben recibir confirmación por otros estudios¹⁹. La relación de los factores psicológicos con la gravedad del SII queda reforzada por un amplio estudio americano con pacientes con SII grave, en el que se muestra que la comorbilidad psicológica explica mejor que la comorbilidad orgánica la gravedad del SII, medida con el IBS-SSS, y la afectación de la calidad de vida, evaluada mediante el IBS-QOL²⁰.

Tratamiento del síndrome del intestino irritable

Aunque las medidas generales no tienen demasiado respaldo científico, se han presentado resultados de un estudio evaluando los resultados del ejercicio físico regular y, específicamente, los datos de seguimiento a 4-6 años de una cohorte sueca en la que se demostró el beneficio a 12 sema-

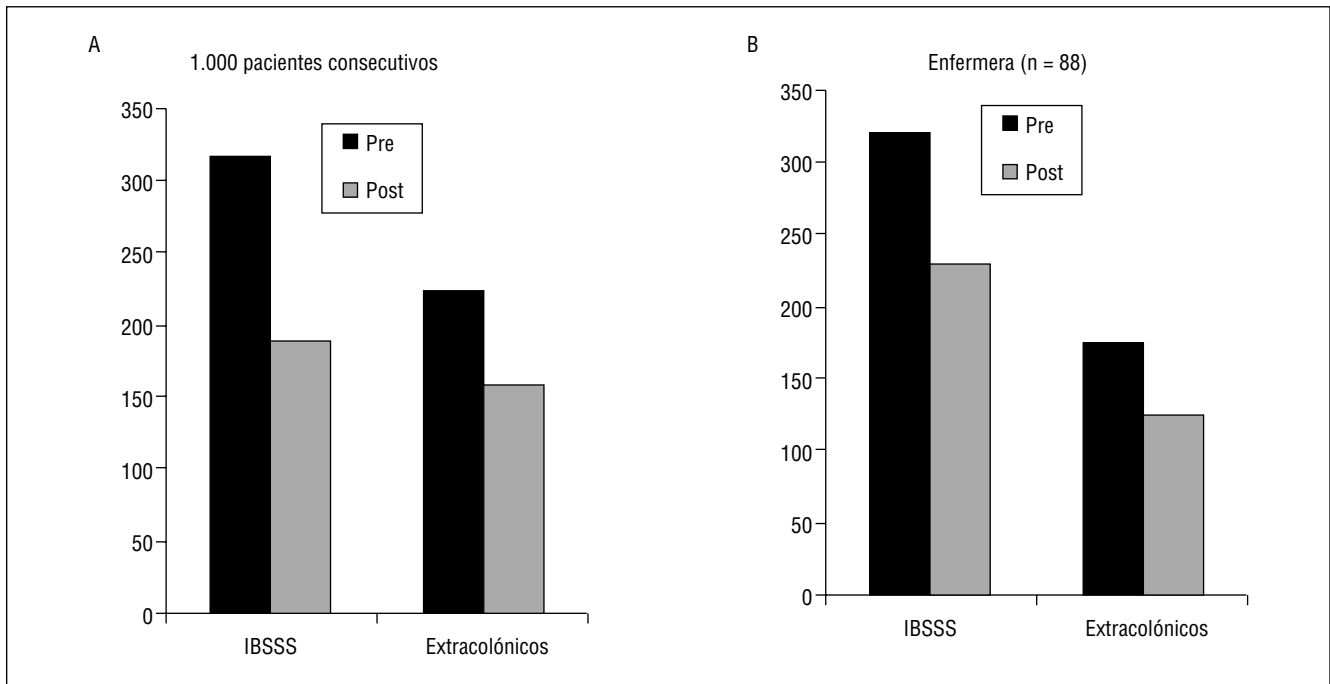


Figura 5 Eficacia terapéutica de la hipnoterapia, tanto si es aplicada por psicoterapeutas (referencia 31) como por enfermeras entrenadas (referencia 32). A) Tomada de Miller et al³¹; B) Tomada de Lovdahl et al³².

nas del aumento de la actividad física. Aunque la cohorte final es pequeña (33 pacientes), se demuestra que el aumento de la actividad física regular contribuye a la mejoría de los síntomas digestivos y produce mejoría en varias dimensiones de la calidad de vida²¹; desde el punto de vista práctico, la recomendación de un aumento de la actividad física en los pacientes con SII no sólo es una recomendación saludable en general, sino que contribuye al control de la enfermedad.

El papel de los probióticos todavía no está bien clarificado en el SII, pero siguen aportándose resultados de sus efectos beneficiosos y, sobre todo, racionalidad para esos efectos. Tres estudios destacan por la información que proporcionan. El primero es un estudio en un modelo animal de estrés que demuestra que el estrés experimental es capaz de modificar la microbioma y que esta modificación se asocia con un efecto proinflamatorio y con un aumento de la permeabilidad intestinal²². El segundo estudio, aunque adolece de algunos defectos metodológicos (ausencia de grupo control), muestra cómo en un grupo de 27 pacientes con SII diarrea, el tratamiento durante 3 meses con un probiótico no sólo mejora los síntomas, sino que también disminuye la sensibilidad visceral evaluada mediante distensión rectal²³. Finalmente, un extraordinario estudio realizado por el grupo de UCLA en un grupo de voluntarios sanos, demuestra que la administración de probióticos, comparado con dos comparadores control, es capaz de modificar el procesamiento de la información a nivel central y, específicamente, disminuir la activación de la ínsula y de las conexiones entre la ínsula y la corteza prefrontal ante tareas que exigen una respuesta emocional²⁴.

Entre los tratamientos farmacológicos, la mayor información fue aportada respecto a la linaclotida en el SII con predominio de estreñimiento. El mecanismo de acción ha centrado algunos estudios; así, se ha mostrado cómo el GMPc se relaciona con la sensibilidad y, específicamente, que la estimulación de éste disminuye la hiperalgesia en un modelo experimental animal²⁵; esto se ha confirmado en otro modelo y se ha añadido un claro efecto de la linaclotida disminuyendo la hipersensibilidad²⁶. Desde el punto de vista clínico, se proporcionó un nuevo análisis de 2 ensayos gemelos de fase III demostrando la eficacia frente a placebo para todos los síntomas a 12 semanas²⁷ y que la satisfacción con el tratamiento se relaciona, fundamentalmente, con la reducción del dolor inducida por linaclotida²⁸; además se aportaron datos sobre la asociación de la mejoría con una mejoría de la productividad laboral²⁹ y un estudio aleatorizado comparado con placebo a 26 semanas que demuestra la persistencia de la eficacia³⁰.

La hipnoterapia es uno de los tratamientos que se ha mostrado más eficaz en estudios previos. El grupo de Peter Whorwell ha presentado los resultados acumulados con hipnoterapia en 1.000 pacientes consecutivos, demostrando claramente el beneficio tanto sobre los síntomas digestivos como sobre los síntomas extradigestivos³¹. Una de las limitaciones fundamentales de la hipnoterapia es la necesidad de psicoterapeutas expertos; esto hace especialmente valorable un estudio con 88 pacientes que muestra cómo la hipnoterapia realizada por una enfermera es capaz de producir beneficios en el SII³²; más aún, estos beneficios son de una magnitud muy cercana a los obtenidos por un terapeuta experto (fig. 5).

A vueltas con el síndrome del intestino irritable, la enfermedad celíaca y el gluten de la dieta

En diversos estudios se ha observado que en los pacientes que cumplen criterios de SII con diarrea, la prevalencia de enfermedad celíaca está aumentada. De hecho, las guías de práctica clínica y las recomendaciones de asociaciones recomiendan realizar estudio serológico para enfermedad celíaca en estos pacientes³³. Sin embargo, un estudio publicado en *Gastroenterology* en el año 2011 concluyó que la prevalencia era semejante a la de la población general³⁴. En cualquier caso, la relación entre SII, enfermedad celíaca y gluten en la dieta sigue siendo apasionante. En un estudio aleatorizado se investigó el efecto de una dieta con gluten y de una dieta sin gluten en el tránsito gastrointestinal y colónico, así como en la permeabilidad e inflamación intestinales en pacientes con SII³⁵. Se incluyó a 40 pacientes (19 DQ2/DQ8 negativos y 21 DQ2 o DQ8 positivos). La dieta con gluten no modificó el vaciamiento gástrico o el tránsito intestinal, pero enlenteció ligeramente el tránsito colónico (estos efectos no dependieron del HLA). La dieta con gluten se asoció a un aumento de la permeabilidad intestinal, que sí dependió del estatus HLA (presente en DQ2 o DQ8 positivos). No hubo diferencias en los linfocitos intraepiteliares ni en los linfocitos CD3, CD8 o CD68 o los mastocitos.

Otras patologías funcionales/motoras del tracto digestivo superior

La aerofagia (deglución de aire) es un trastorno muy frecuente, muy molesto y muy difícil de tratar. No es raro que aerofagia y reflujo gastroesofágico coincidan en un mismo paciente. Bravi et al³⁶ han estudiado la aerofagia durante la comida y el reflujo posprandial de gas tras la ingesta en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) que no mejoran con inhibidores de la bomba de protones. Curiosamente, esos enfermos degluten más aire durante la ingesta que los que sí mejoran con la inhibición ácida y, como consecuencia, tienen más episodios de reflujo que contiene gas. Los autores concluyen que estos pacientes serían subsidiarios de tratamiento conductual para evitar la aerofagia que favorece el reflujo.

Y siguiendo con los gases: ¿un estudio sobre flatulencias!³⁷. Se evaluaron parámetros clínicos, fisiológicos y microbiológicos de 30 pacientes que aquejaban flatulencias excesivas y 20 controles sanos. Se les indicó que comieran su dieta habitual durante 3 días y una dieta flatulenta otros 3 días. Con la dieta habitual los pacientes tuvieron más flatulencias que los controles ($21,9 \pm 2,8$ frente a $7,4 \pm 1,0$), pero no hubo diferencias en el volumen de gas evacuado después de una comida estándar (262 ± 22 frente a 265 ± 25 ml), aunque refirieron más molestias abdominales ($5,8 \pm 0,3$ frente a $0,4 \pm 0,2$). En ambos grupos la dieta flatulenta aumentó el número de ventosidades ($44,4 \pm 5,3$ frente a $21,7 \pm 2,9$), producción de gas (656 ± 52 frente a 673 ± 78) y molestias ($7,9 \pm 0,3$ frente a $2,8 \pm 0,4$). Se encontró diferencias en la microbiota de los sujetos estudiados: presencia de *Methanobrevibacter smithii* en el 26% de los pacien-

tes y el 60% de los controles sanos. Los autores concluyen que los sujetos con flatulencias excesivas tienen una mala tolerancia al gas intestinal (y necesidad imperiosa de expulsarlo), pero no una mayor producción.

Otras patologías colónicas y anorrectales

El estreñimiento es más frecuente y más grave en los sujetos ancianos, y aún más en los que están institucionalizados. El grupo del Hospital Clínico de Madrid ha investigado la relevancia de la impactación fecal en personas que están en residencias y cuáles son los factores asociados³⁸. Es de destacar que la prevalencia anual de impactación fecal es del 50% y que los factores relacionados son el estreñimiento, la inmovilidad y el uso ocasional de antiinflamatorios. Sin duda, estos datos deberían tenerse en cuenta, tanto de manera profiláctica como terapéutica, con el fin de mejorar la calidad de vida de estas personas.

Hace unos años, la enfermedad de Chagas era algo que venía en los libros y, a veces, aparecía en el examen MIR. Con la inmigración acaecida en España desde países sudamericanos en las últimas décadas ya no es una rareza ver pacientes que la tienen. Un trabajo realizado en Barcelona se presentó en la reunión de la AGA. Se evaluaba la fisiología digestiva y las posibilidades terapéuticas en personas con serología positiva para enfermedad de Chagas³⁹. De un total de 37 pacientes, los síntomas más frecuentes fueron: distensión (83%) y estreñimiento (80%), y disinergia del suelo de la pelvis (67%). Se comprobó la existencia de megacolon en casi la mitad y un tiempo de tránsito colónico enlentecido en dos tercios. A su vez, el 63% tenía síntomas de ERGE y el 20% disfagia. Con un tratamiento específico y adecuado, la mayoría de pacientes mejoró.

Dos pinceladas sobre manometría esofágica

En la DDW del año 2011 hubo muchas comunicaciones sobre la manometría esofágica de alta resolución, sus aplicaciones, sus mejoras técnicas y la utilidad de la clasificación de Chicago de los trastornos motores esofágicos⁴⁰. Este año ha habido muchas menos innovaciones y sólo queremos destacar 2 aspectos muy prácticos. El primero es que cuando, por motivos técnicos o por intolerancia del paciente, no pueden realizarse las 10 degluciones preceptivas para el análisis manométrico es suficiente con 5 y rara vez se escapa algún diagnóstico importante⁴¹. El segundo es que, en los pacientes con disfagia, cuando la manometría es normal o con mínimas alteraciones nos podemos quedar bastante tranquilos: durante 5 años de seguimiento la mayoría están asintomáticos o mínimamente sintomáticos, y tan sólo un 14% persiste con disfagia⁴².

Conflicto de intereses

El Dr. Fermín Mearin es consultor de Almirall, Menarini, Novartis y Shire-Movetis. Ha dado conferencias para Abbott, Alfa Wasserman, Almirall, Janssen, Menarini, Novartis y Shire-Movetis.

El Dr. Enrique Rey es consultor de Shire, Norgine y Almirall. Ha recibido fondos para la investigación de Norgine y Almirall. Ha dado conferencias para Shire, Norgine, Almirall, Menarini y Janssen-Cilag.

El Dr. Agustín Balboa declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Van Oudenhove L, Talley NJ, Jones MP, Koloski NA. Psychological factors and somatization at baseline predict gastrointestinal symptom severity and consulting behaviour at 18 months follow-up. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-9.
- Van Tilburg MA, Palsos OS, Whitehead WE. Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Test of a comprehensive model. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-10.
- Jones MP, Chey WD, Gong H, Shringarpure R, Chuang E, Singh S, et al. Psychological variables add incremental value to biological markers in differentiating IBS from healthy volunteers. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-820.
- Cohen ER, Fuller G, Bolus R, Zinder BJ, Vu M, Shahedi K, et al. Evidence for post-diverticulitis irritable bowel syndrome (Pdv-IBS): longitudinal analysis reveals higher incidence of IBS in DV cases vs. controls. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1: S-811-2.
- Shahedi K, Fuller G, Bolus R, Snyder BJ, Cohen ER, Vu M, et al. Progression from incidental diverticulosis to acute diverticulitis. *Gastroenterology*. 2012; 142 Suppl 1:S-144.
- Wilder-Smith CH, Robert-Yap J. Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2007;13:3699-704.
- Wilder-Smith CH, Yang C, Li X, Ho KY, Wong RK. Is there somatic hypersensitivity and central sensitization in functional dyspepsia (FD)? *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-137.
- Aggarwal KR, Walker MM, Shim L, Powell N, Bassan MS, Kalantar JS, et al. Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia (FD): Confirmation of a positive biomarker association for FD in an Australian cohort. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-170-1.
- Bafutto M, Oliveira EC, Bafutto AA, Bafutto EHF, Bomfim IC, Filho JR. Duodenal eosinophilia: a link between functional dyspepsia and post-infective functional dyspepsia? *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-171.
- Wang Y, Zhou L, Meng L, Lin S. Effect of the *Helicobacter pylori* eradication on patients with different subtype of functional dyspepsia: a randomized control trial. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-843.
- Hasler WL, Wilson L, Parkman HP, Pasricha PJ, Koch KL, Abell TL, et al. Stability of symptom predominance and comparison of 48 week outcomes in nausea/vomiting- versus abdominal pain-predominant gastroparesis. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-137-8.
- Pasricha PJ, Yates KP, Tonascia J, Nguyen LAB, Parkman HP, Farrugia G, et al. Outcomes and predictors of improvement in patients with gastroparesis followed prospectively for 48 weeks. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-195.
- Parkman HP, Mishra AK, Jacobs M, Gaughan J, Krynetskiy E. Genetic polymorphisms in the DRD2 gene are associated with clinical efficacy of domperidone in patients with gastroparesis. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-612.
- Rai J, Chey WD, Maneerattanaporn M, Baker J, Saad RJ. Do constipation symptoms identify patients with dyssynergic defecation? *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-901.
- Vidlock EJ, Veglia LM, Vivian C, Friedlander EA, Lembo A, Cremonini F. Evidence-based approach to diagnostic testing for pelvic floor dysfunction in chronic constipation: meta-analysis of 94 clinical studies. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-900.
- Quigley EM, Tack JF, Vandeplasche L, Kerstens R. The efficacy and safety of oral prucalopride in female patients with chronic constipation who had failed laxative therapy (EMA-authorized population) is similar to that of the complete itt population in the initial pivotal trials: pooled data analysis. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-820-1.
- Boroujerdi L, Shih W, Presson AP, Naliboff BD, Mayer EA, Chang L. Perceived stress is higher in IBS than healthy controls and correlates with IBS severity over time. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-299.
- Labus JS, Hubbard CS, Fanselow MS, Chen MP, Ebrat B, Buehler JA, et al. The corticotropin releasing factor 1 receptor (CRF-R1) antagonist Gw876008 differentially modulates brain response during acquisition and extinction of conditioned fear in irritable bowel syndrome (IBS) patients and healthy control subjects (HCS). *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-71-2.
- Braak B, Klooker TK, Holl T, Wouters MM, Visser R, De Rooi SR, et al. Symptom severity in functional bowel disorders is determined by psychological profile, traumatic events and stress reactivity. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-297-8.
- Lackner JM, Ma C, Gudleski GD, Keefer L, Smith ET, Radziwon C, et al. Additive and interaction effects of medical and mental comorbidities on health outcomes in a sample of severely affected IBS patients from two tertiary care clinics. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-297.
- Johannesson E, Simren M, Ringstrom G, Sadik R. Physical activity improves GI symptoms and quality of life in IBS during long term follow-up. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-816.
- Xu D, Joo MK, Sun Y, Gilliland M, Wu X, Song I, et al. Down regulation of enteric defensins is responsible for alteration of gut microbiota and development of visceral hypersensitivity in chronically stressed rats. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-98.
- Neri M, Caldarella MP, Milano A, Laterza F, Rocco A, Nardone G, et al. Effect of a three-month treatment with probiotics on symptoms, visceral sensitivity and inflammatory patterns in patients with predominant-diarrhea irritable bowel syndrome: a proof-of-concept study Sunday. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-97.
- Tillisch K, Labus JS, Ebrat B, Stains J, Naliboff BD, Guyonnet D, et al. Modulation of the brain-gut axis after 4-week intervention with a probiotic fermented dairy product. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-115.
- Feng B, Kiyatkin ME, La J-H, Gebhart GF. Cyclic guanylate monophosphate (cGMP) attenuates responses and sensitization of mouse colorectal afferents. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-698.
- Castro J, Harrington AM, Hughes PA, Martin C, Silos-Santiago A, Kurtz CB, et al. Mechanism of action for linaclotide induced abdominal pain relief. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-699.
- Rao SS, Chang L, Hao X, Lavins BJ, Shiff SJ, Cao X, et al. Assessing the percent of days linaclotide improved abdominal symptoms and stool frequency in patients with IBS-C: a pooled analysis of two phase 3 trials. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-701.
- Lembo A, Carson R, Shiff SJ, Lavins BJ, MacDougall JE, Shi K, et al. Factors contributing to treatment satisfaction in patients with irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) treated with linaclotide vs placebo. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-822-3.

29. Buono JL, Tourkodimitris S, Sarocco PW, Baird MJ, Johnston JM, Carson R. Impact of linaclotide treatment on work productivity and activity impairment in adults with irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-823.
30. Chey WD, Quigley EM, Lavins BJ, Baird MJ, Fitch DA, Hao X, et al. Effects of 26 weeks of linaclotide treatment on adequate relief and IBS severity in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-817.
31. Miller V, Hasan SS, Archbold S, Carruthers HR, Morris J, Whorwell PJ. Hypnotherapy for irritable bowel syndrome: an audit of 1000 patients. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-296.
32. Lovdahl J, Ringstrom G, Agerforz P, Asare F, Simren M. Nurse-administered, gut-directed hypnotherapy in functional bowel disorders: efficacy and factors predicting a positive response. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-9.
33. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, et al. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 Suppl 1:S1-35.
34. Cash BD, Rubenstein JH, Young PE, Gentry A, Nojkov B, Lee D, et al. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. *Gastroenterology*. 2011;141:1187-93.
35. Vázquez-Roque MI, Camilleri M, Murray JA, Smyrk TC, O'Neill J, Carlson P, et al. Effects of gluten-free (GFD) and gluten-containing diet (GCD) on gastrointestinal and colonic transit, permeability and small bowel inflammation in irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D): a randomized study. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-133.
36. Bravi I, Woodland P, Gill RS, Bredenoord AJ, Jafari J, Sifrim D. Aerophagia during meals and postprandial gas-containing reflux in patients with GERD not responding to PPI. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-283-4.
37. Manichanh CH, Estrella S, Hernández C, Cuenca S, Accarino A, Guyonnet D, et al. Flatulence: is it what it seems? Clinical, physiological and microbiological features. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-611-2.
38. Barceló M, García-Sánchez R, Díaz-Rubio M, López-Rocha A, Rey E. Prevalence of fecal impaction among residents in nursing homes in Spain and associated factors. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-445-6.
39. Gras-Miralles B, Marroyo J, Suárez M, Fuertes J, Ibáñez-Zafón IA, Alonso C, et al. Gastrointestinal involvement of Chagas disease: What tests and how to treat symptomatic patients. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-134.
40. Mearin F, Rey E, Balboa A. Trastornos funcionales y motores digestivos. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34 Suppl 2:3-14.
41. Nicodème F, Xiao Y, De Ruigh A, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Do we need a 10-swallows protocol to make a correct diagnosis with the Chicago classification of esophageal motility disorders or a shorter 5-swallows protocol is sufficient? *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-234.
42. Ravi K, Friesen L, Issaka RB, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. The natural history of patients with normal and borderline motor function on high-resolution manometry. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-34-5