NeuroGastroLatam Reviews

EDITORIAL

Hipersensibilidad al reflujo, bloqueadores competitivos de potasio para reflujo gastroesofágico, distensión abdominal y malabsorción en síndrome de intestino irritable postinfección

Max Schmulson[1]* y Miguel Saps[2]

[1]Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Hospital General de México, Ciudad de México, México; [2]Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Pediatrics, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, Florida

En el primer número del 2018 de la revista NeurogastroLATAM Reviews se presenta una serie de artículos de gran relevancia por lo actualizado de sus contenidos, la información de vanguardia y el prestigio, liderazgo y reconocimiento internacional de cada uno de los autores en los temas expuestos. Estos incluyen temas funcionales y tratamientos del esófago, así como del tubo digestivo bajo.

En el primer artículo[1],Yamasaki y Fass revisan el recién introducido trastorno esofágico de la interacción intestino-cerebro de Roma IV[2], denominado hipersensibilidad al reflujo. Este se define por la presencia de pirosis ante una endoscopia esofágica normal con biopsias negativas, exposición normal al ácido y una correlación positiva entre los síntomas de pirosis y eventos de reflujo ácido o no ácido[2]. Este último es el criterio más importante y se puede determinar mediante el índice de asociación de síntomas o probabilidad de asociación de síntomas. La hipersensibilidad al reflujo seguramente estaba embebido dentro del paraguas de pirosis funcional y más específicamente del esófago hipersensible, pero con el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas como la impedancia de pH se ha podido discriminar como un trastorno esofágico individual[3]. Además Roma IV considera por primera vez que al igual que los demás trastornos esofágicos de la interacción intestino-cerebro, la hipersensibilidad al reflujo puede sobreponerse con el verdadero reflujo

Correspondence to:
**Max Schmulson-Wasserman*
Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM)
Unidad de Investigación en Medicina Experimental
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
Hospital General de México
Dr. Balmis, 148
Col. Doctores
C.P. 06726, Ciudad de México, México
E-mail: maxjulio@prodigy.net.mx

Recibido: 30 de junio de 2018
Aceptado: 30 de junio de 2018
Doi: 10.24875/NGL.M18000008

gastroesofágico (RGE)[3]. En su revisión, Yamasaki y Fass describen además los mecanismos subyacentes en la generación de este trastorno, tales como la hipersensibilidad esofágica, así como factores centrales como el estrés psicológico y la hipervigilancia. Si bien es un trastorno recién descrito, se revisa su epidemiología, el diagnóstico y, por último, el tratamiento, principalmente a base de neuromoduladores[1].Este es un artículo práctico para los médicos gastroenterólogos y especialistas en neurogastroenterología encargados del tratamiento de este tipo de pacientes. El algoritmo publicado previamente por Roma IV y discutido en el artículo[1-3] dejan claras las pautas en la investigación diagnóstica del paciente, desde el uso de monitoreo de pH con o sin impedancia sin el uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) en aquellos pacientes sin diagnóstico previo de enfermedad por RGE, hasta el monitoreo de pH con uso de IBP en pacientes con diagnóstico previo de RGE.

Siguiendo con el tópico del RGE, Hidekazu Suzuki (Tokio, Japón) se refiere a nuevos tratamientos como los bloqueadores de la bomba de H+/K+-ATPasa que compiten con el potasio (P-CAB) en la superficie luminal suprimiendo la secreción gástrica de ácido; y los quelantes de ácidos biliares, que pueden potenciar el tratamiento en los pacientes en quienes el reflujo duodenogástrico juega un papel en la fisiopatología de la enfermedad por RGE[4]. Entre los primeros se presenta el vonoprazán, que tiene un efecto potente y de larga duración[5], y que ya se encuentra disponible en Japón, sobre todo para pacientes con esofagitis por reflujo resistente al tratamiento con IBP; también el revaprazán, otro P-CAB disponible en Corea del Sur y que produce una elevación del pH gástrico dependiente de la dosis, con un efecto antisecretor máximo a partir del primer día de tratamiento[6]. Incluso se ha probado su eficacia combinada con procinéticos en trastornos como la dispepsia funcional[7]. El otro agente que se discute es el tegoprazán[8], un P-CAB con efecto reversible y que se encuentra actualmente en ensayos clínicos. Además, el tegoprazán puede tener un efecto benéfico en los trastornos motores del estómago, ya que en estudios en caninos ha mostrado inducir la fase III del complejo motor migratorio del estómago[8]. En especial, el venoprazán ha demostrado su no inferioridad en la cicatrización en la esofagitis erosiva en comparación con los tradicionales IBP y además su eficacia en el control de síntomas, lo que lo convierte en un potencial tratamiento para la enfermedad por reflujo no erosivo[9].

Debido a que la exposición del epitelio esofágico al reflujo biliar activa el receptor farsenoide X, y estos a su vez elevan los niveles de algunos microRNA en pacientes con Barrett y reflujo, se ha considerado la necesidad de tratamiento[10-11]. Sin embargo, hasta el momento el uso de colestiramina no ha demostrado eficacia y, como menciona Suzuki en su revisión, se requieren mayores estudios y la evaluación de nuevos quelantes de los ácidos biliares.

El tercer artículo de este número corresponde a una completa revisión para tratar de elucidar si la distensión abdominal subjetiva y/o la verdadera distensión objetiva o visible corresponden a un trastorno de la motilidad o la sensibilidad visceral, en pacientes con trastornos funcionales digestivos o TIIC[12]. Fernando Azpiroz, quien ha dedicado su vida a investigar estos aspectos, analiza las diferencias. Azpiroz transmite de forma muy

didáctica los conceptos que nos hacen suponer que la distensión subjetiva se debe a un problema de hipersensibilidad visceral, mientras que la distensión objetiva o visible parece una respuesta conductual debida a una contracción y descenso del diafragma aunado a una protrusión de la pared abdominal anterior, conocido como disinergia abdominofrénica. Sin embargo, es posible que existan componentes mixtos en ambas situaciones en las cuales la presencia de distensión subjetiva u objetiva desencadenen la disinergia abdominofrénica. De hecho, su grupo de trabajo ha demostrado que utilizando biorretroalimentación mediante electromiografía los pacientes logran aprender a controlar la actividad muscular abdominotorácica y a corregir el tono postural, asociado con una reducción del perímetro abdominal a niveles basales[13,14]. En un diagrama muestra como estos fenómenos pueden ser desencadenados por una alteración en los reflejos viscerales que producen una resistencia al flujo o tránsito normal y una acomodación distal anormal de las vísceras, es decir, un mecanismo motor. Estos, asociados con la hipersensibilidad visceral y quizá el aumento de percepción a nivel central, podrían desencadenar la disinergia abdominofrénica[12]. Asimismo, Azpiroz discute los factores asociados con la distensión abdominal tales como el consumo de alimentos, el ciclo circadiano, el estrés, la fatiga y el ciclo menstrual en relación con las variaciones hormonales. Concluye que la distensión subjetiva desencadenada por la retención de gas intraluminal, aun siendo moderada o de poca cantidad, estimula una respuesta conductual, es decir, la adaptación abdominofrénica.

Finalmente, pero no menos importante, el artículo de Uday Ghoshal analiza el diagnóstico diferencial del esprúe tropical en el diagnóstico del síndrome de intestino irritable postinfección (SII-PI)[15]. Este es un aspecto muy importante en la práctica clínica en el hemisferio subtropical, donde tenemos que considerar esta posibilidad[16,17]. De hecho, al igual que en India[18,19], en países como México el esprúe tropical es la forma más frecuente de malabsorción[20,21].En este interesante artículo, Ghoshal se refiere también a la malabsorción que se puede presentar luego de una gastroenteritis infecciosa (MA-PI), la cual correspondería a la forma epidémica del esprúe tropical[18,19,22]. Además, Ghoshal discute sobre la posible superposición de la MA-PI hasta en un 9% de pacientes con SII-PI. Este hallazgo significa un cambio en el paradigma del conocimiento del SII-PI hacia un trastorno orgánico. Es de resaltar que la clínica no permite diferenciar estos trastornos entre sí y se requiere de la investigación mediante pruebas de malabsorción. Asimismo, se refiere a la enteropatía tropical, que se diferencia del esprúe tropical por la ausencia de síntomas gastrointestinales, porque causa con menor frecuencia deficiencias nutricionales, porque las anormalidades desaparecen cuando los sujetos se mudan a zonas templadas y porque, contrario al esprúe tropical, la respuesta terapéutica a la tetraciclina y ácido fólico es variable. Quizá se trata más de una alteración morfológica.

Sugiere Ghosal que el SII-PI y la MA-PI (esprúe tropical) forman parte de un espectro que incluye aspectos subyacentes comunes como la disbiosis, alteraciones de la mucosa y activación inmunitaria, entre otras. Presenta además un algoritmo de diagnóstico en el cual los pacientes que desarrollan síntomas gastrointestinales luego de una gastroenteritis infecciosa resuelta

deben ser estudiados con pruebas de malabsorción, como se mencionaba anteriormente. Aquellos que presenten más de una prueba anormal (p. ej., d-xilosa en orina, grasa fecal, niveles séricos de vitamina B12 o folatos y alteraciones histológicas en biopsias de duodeno) y en los cuales se haya descartado enfermedad celíaca, deben ser diagnosticados con MA-PI (esprúe tropical). En cambio, aquellos sin anormalidades en cualquiera de las pruebas de malabsorción serían clasificados como SII-PI[15]. Finalmente, Ghoshal propone el nuevo concepto de que la malabsorción puede ser un factor fisiopatológico del SII-PI, especialmente en pacientes con SII con predominio de diarrea (SII-D), lo cual requiere mayores estudios.

Este es pues el inicio del segundo año de la Revista NeurogastroLATAM Reviews, el cual se visualiza emocionante por lo interesante de los artículos que serán publicados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yamasaki T, Fass R. Reflux hypersensitivity-What is in the name? NeurogastroLATAM Rev. 2018;1:5-17.
2. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. Gastroenterology. 2016;150:1368-79.
3. Schmulson M. How to use Rome IV criteria in the evaluation of esophageal disorders. Curr Opin Gastroenterol. 2018;34:258-65.
4. Suzuki H. New pharmacological treatments for gastroesophageal reflux: P-CAB and bile acid sequestrants. NeurogastroLATAM Rev. 2018;1:18-27.
5. Hori Y, Matsukawa J, Takeuchi T, Nishida H, Kajino M, Inatomi N. A study comparing the antisecretory effect of TAK-438, a novel potassium-competitive acid blocker, with lansoprazole in animals. J Pharmacol Exp Ther. 2011;337:797-804.
6. Kim HK, Park SH, Cheung DY, Cho YS, Kim JI, Kim SS, et al. Clinical trial: inhibitory effect of revaprazan on gastric acid secretion in healthy male subjects. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25:1618-25.
7. Choi HY, Noh YH, Jin SJ, Kim YH, Kim MJ, Sung H, et al. Bioavailability and tolerability of combination treatment with revaprazan 200 mg + itopride 150 mg: a randomized crossover study in healthy male Korean volunteers. Clin Ther. 2012;34:1999-2010.
8. Takahashi N, Take Y. Tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker to control gastric acid secretion and motility. J Pharmacol Exp Ther. 2018;364:275-86.
9. Asaoka D, Nagahara A, Hojo M, Matsumoto K, Ueyama H, Matsumoto K, et al. Efficacy of a potassium-competitive acid blocker for improving symptoms in patients with reflux esophagitis, non-erosive reflux disease, and functional dyspepsia. Biomed Rep. 2017;6:175-80.
10. Matsuzaki J, Suzuki H, Tsugawa H, Watanabe M, Hossain S, Arai E, et al. Bile acids increase levels of microRNAs 221 and 222, leading to degradation of CDX2 during esophageal carcinogenesis. Gastroenterology. 2013;145:1300-11.
11. Matsuzaki J, Suzuki H. Role of microRNAs-221/222 in digestive systems. J Clin Med. 2015;4:1566-77.
12. Azpiroz F. Abdominal bloating and distension: Is it a motility or visceral hypersensitivity problem? NeurogastroLATAM Rev. 2018;1:28-36.
13. Barba E, Burri E, Accarino A, Cisternas D, Quiroga S, Monclus E, et al. Abdomino-thoracic mechanisms of functional abdominal distension and correction by biofeedback. Gastroenterology. 2015;148:732-8.
14. Barba E, Accarino A, Azpiroz F. Correction of abdominal distention by biofeedback-guided control of abdominothoracic muscular activity in a randomized, placebo-controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15:1922-9.
15. Ghoshal UC. Post-infection irritable bowel syndrome or tropical sprue: A paradigm shift. NeurogastroLATAM Rev. 2018;1:37-46.
16. Ghoshal UC, Srivastava D, Verma A, Ghoshal U. Tropical sprue in 2014: the new face of an old disease. Curr Gastroenterol Rep. 2014;16:391.
17. Rahman MM, Mahadeva S, Ghoshal UC. Epidemiological and clinical perspectives on irritable bowel syndrome in India, Bangladesh and Malaysia: A review. World J Gastroenterol. 2017;23:6788-801.
18. Ghoshal UC, Mehrotra M, Kumar S, Ghoshal U, Krishnani N, Misra A, et al. Spectrum of malabsorption syndrome among adults & factors differentiating celiac disease & tropical malabsorption. Indian J Med Res. 2012;136:451-9.
19. Dutta AK, Balekuduru A, Chacko A. Spectrum of malabsorption in India--tropical sprue is still the leader. J Assoc Physicians India. 2011;59:420-2.
20. Remes-Troche JM, Ramírez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A, Alonso-Ramos A, Velázquez A, Uscanga LF. Celiac disease could be a frequent disease in Mexico: prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. J Clin Gastroenterol. 2006;40:697-700.
21. Peláez-Luna M, Schmulson M, Robles-Díaz G. Intestinal involvement is not sufficient to explain hypertransaminasemia in celiac disease? Med Hypotheses. 2005;65:937-41.
22. Ghoshal UC, Gwee KA. Post-infectious IBS, tropical sprue and small intestinal bacterial overgrowth: the missing link. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14:435-41.