



BOLETÍN AMG

N. 22/2018

• Revista Mexicana de Gastroenterología

•Gastrotrilología XIV

•Gastronoticias

1.- REVISTA MEXICANA DE GASTROENTEROLOGÍA:

En el número 2/2018 de nuestra revista se publica el “Consenso mexicano sobre estreñimiento crónico”. Tres coordinadores generales realizaron una revisión de la bibliografía de enero del 2011 a enero del 2017. Con base en esta, se elaboraron 62 enunciados los cuales fueron enviados para su revisión a 12 expertos nacionales. Los enunciados fueron votados utilizando el sistema Delphi en 3 rondas de votaciones (2 electrónicas y una presencial) y calificados de acuerdo con el sistema GRADE. Aquellos que alcanzaron un acuerdo >75% fueron considerados en este consenso. A continuación, presentamos algunos enunciados acerca de Definición, epidemiología y diagnóstico.

1. El estreñimiento crónico (EC) se define como la disminución en la frecuencia de las evacuaciones, aumento en la consistencia de las heces, así como la dificultad para expulsarlas. Estas características deben tener al menos 3 meses de evolución.
2. La prevalencia de EC oscila entre el 2.4 y el 22.3%. Un metaanálisis de los estudios mexicanos mostró una prevalencia del 14.4%. No existen datos sobre la incidencia en México.
3. Desde el punto de vista clínico, el EC se considera secundario cuando es consecuencia de alteraciones metabólicas, neurológicas, lesiones estructurales o por medicamentos. Cuando se han excluido otras causas se considera que se trata de estreñimiento primario, idiopático o funcional (EF).

4. Desde el punto de vista fisiopatológico, el EF puede clasificarse en estreñimiento con tránsito lento, defecación disinérgica (DD) y estreñimiento con tránsito normal.
5. El sexo femenino, el envejecimiento, el bajo consumo de líquidos, de fibra y la baja actividad física son factores de riesgo para EF.
6. Se ha demostrado que el EF deteriora la calidad de vida de los individuos que lo padecen.
7. Los costos por la atención del EF son elevados. No existen datos en México.
8. El diagnóstico de EF se realiza con base en criterios clínicos (Roma IV) y cuando sea necesario con pruebas complementarias.
9. Los pictogramas de la forma de las evacuaciones (Escala de Bristol [EB]) son instrumentos útiles para clasificar el tipo de hábito intestinal y tienen una buena correlación con la velocidad de tránsito intestinal.
10. El examen de la región anorrectal y el tacto rectal son evaluaciones indispensables en el EF.
11. La evaluación con colonoscopia en pacientes con síntomas de EF se recomienda en presencia de síntomas/signos de alarma, mayores de 50 años o con historia familiar de cáncer.
12. Se recomienda la realización de estudios fisiológicos (p. ej., manometría anorrectal, prueba de expulsión de balón, defecografía, tránsito colónico) en pacientes con EF con síntomas persistentes a pesar de tratamiento médico.
13. La prueba de expulsión con balón es útil en el abordaje inicial de pacientes con sospecha de disinergia defecatoria.
14. La manometría anorrectal es el mejor método de diagnóstico para confirmar la sospecha de DD, ya que permite determinar alteraciones de la relajación del piso pélvico o falta de propulsión rectal.
15. La manometría anorrectal permite clasificar los tipos de DD. Las técnicas y tipos de catéteres de manometría (perfusión, estado sólido, alta resolución o definición) utilizados influyen en su rendimiento diagnóstico.
16. El diagnóstico de DD requiere la confirmación mediante manometría anorrectal y de un estudio adicional, como la prueba de expulsión con balón, defecografía o marcadores radiopacos.
17. La defecografía convencional y por resonancia magnética identifican alteraciones anatómicas y variaciones de la dinámica pélvica en pacientes seleccionados con EF. Estas carecen de estandarización y están poco disponibles.
18. La medición del tránsito colónico mediante métodos validados apoya el diagnóstico de estreñimiento con tránsito lento.
19. La manometría colónica y el baróstato son métodos utilizados en pacientes altamente seleccionados y con fines de investigación.

REFERENCIA:

Remes-Troche JM, Coss-Adame E, López-Colombo A, et al. Consenso mexicano sobre estreñimiento crónico. Rev Gastroenterol Mex 2018;83(2):168-189.

2. PROXIMO EVENTO. GASTROTRILOGIA XIV

Nuestro próximo evento académico será la **Gastrotrilogía XIV**, que lleva por título: “Los grandes cambios y retos en la Gastroenterología”. Se llevará a cabo en la Ciudad de San Luis Potosí, 29 y 30 de junio de 2018. El Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco, gastroenterólogo de la Ciudad de Guadalajara y miembro del Mesa Directiva de la AMG, nos hará una presentación acerca del “DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR FÁRMACOS: ESTADO ACTUAL”. A continuación, mostramos algunos puntos importantes de su participación.

La lesión hepática inducida por fármacos (DILI) es una de las patologías más desafiantes que puede enfrentar un gastroenterólogo, debido a la amplia gama de presentación clínica y la falta de métodos diagnósticos precisos, lo cual hace su diagnóstico y tratamiento difícil. Para la mayoría de los fármacos el riesgo de DILI, asociado a alteración de la función hepática, morbilidad o muerte, es un evento raro. Se ha estimado una frecuencia entre 1 en 10,000 y 1 en 100,000 pacientes expuestos.

Los medicamentos causantes de DILI en niños y adultos difieren en base a las indicaciones de los fármacos. La edad puede conferir susceptibilidad a tener DILI de forma droga-específica. Por ejemplo, las drogas que actúan en el sistema nervioso central y los antibióticos son los agentes causantes más frecuentes de DILI en niños. A mayor edad, el riesgo de DILI por antibióticos como isoniazida, amoxicilina-clavulánico y nitrofurantoína se incrementa. Las mujeres parecen tener mayor riesgo de lesión hepática por medicamentos como minociclina, metildopa, nitrofurantoína y diclofenaco, las cuales producen una hepatitis crónica que simula una hepatitis autoinmune.

DILI es un proceso que implica daño directo por fármaco y la subsecuente activación de cascadas inflamatorias, además una combinación de susceptibilidad genética y factores ambientales que propician el desarrollo de lesión celular. Los pasos iniciales son desencadenados por el medicamento, o más frecuentemente por sus metabolitos hepatotóxicos que resultan del metabolismo de fase I y la familia de proteínas del CYP450; aunque los componentes tóxicos pueden resultar de metabolismo de fase II. El daño por el fármaco luego se propaga por el estrés celular (depleción del glutatión o la unión de metabolitos a enzimas, lípidos, ácidos nucleicos), la inhibición mitocondrial (depleción de ATP y acumulación de especies reactivas de oxígeno), y/o reacciones inmunes específicas.

El diagnóstico de DILI sigue siendo de exclusión y requiere de una combinación de historia clínica minuciosa, laboratoriales, estudios de imágenes hepatobiliar y biopsia hepática. Agarwal et al., publicaron un listado sobre los elementos mínimos necesarios para el diagnóstico de DILI que incluye: género (pertinente para patologías como colangitis biliar primaria-PBC), edad, raza o etnia

(prevalencia de colangitis esclerosante oriental, sarcoidosis), enfermedades concomitantes, reexposición, historia de reacciones a otros fármacos, historia de otras enfermedades hepáticas, consumo de alcohol, latencia, signos y síntomas, lista de fármacos y productos HDS; además, química hepática, serologías para hepatitis virales (Anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HCV, HCV RNA), serologías para hepatitis autoinmune, estudios de imagen, histología, lavado y desenlace clínico.

El médico debe reconocer cuáles son las drogas que frecuentemente se asocian a DILI, siendo los antibióticos y antiepilépticos responsables de más del 60% de los casos. También es importante interrogar sobre el consumo de HDS. La Librería Nacional de Medicina, en conjunto con la NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) de Estados Unidos, crearon una herramienta gratis en línea “*Livertox*” donde se encuentra información detallada y actualizada de más de 600 agentes.

El abordaje se debe realizar de acuerdo al patrón de daño hepático al momento de la presentación definiendo el valor de R , el cual se calcula con la relación de la ALT y la fosfatasa alcalina (FA). En base a lo anterior, una $R \geq 5$ se considera DILI hepatocelular, $R < 2$ DILI colestásico, y $2 < R < 5$ es DILI “mixto”. La biopsia hepática no es obligatoria en la evaluación del paciente con DILI, ya que la frecuencia con la que ésta hace un diagnóstico definitivo es baja.

La piedra angular del tratamiento consiste en retirar el medicamento lo más temprano posible para prevenir la progresión a falla hepática aguda (FHA). Hasta el momento no existe antídoto para la FHA por DILI idiosincrático. Cuando el prurito es el síntoma de presentación se pueden utilizar antihistamínicos. La terapia con corticosteroides ha sido propuesta en el escenario de FHA y DILI, pero existe muy poca evidencia que apoye su uso, y no se han realizado estudios aleatorizados controlados.

La referencia de pacientes para trasplante hepático se debe hacer temprano y lo recomendable es antes de que el paciente desarrolle grados severos de encefalopatía hepática, coma, sangrado por coagulopatía, sepsis o falla orgánica múltiple incluyendo síndrome hepatorenal.

El diagnóstico de DILI sigue siendo un reto para el gastroenterólogo, ya que obliga a descartar todas las causas de daño hepatocelular o colestásico. Los antibióticos, drogas antituberculosis y AINE son los grupos más comunes que causan DILI. La población geriátrica y los pacientes con EHC son susceptibles a desarrollar DILI, se recomienda vigilancia. La falta de biomarcadores específicos dificulta el abordaje. La piedra angular del tratamiento es la suspensión del fármaco y en caso de falla hepática aguda el trasplante hepático. La reintroducción del medicamento se debe evitar en la manera de lo posible.

3. GASTRONOTICIAS:

“biomarcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome de intestino irritable”.

Este trabajo fue aceptado para presentación oral durante la DDW 2018 y fue presentado de forma sobresaliente por el DR. Max J. Schmulson.

El Dr. Schmulson nos presentó los resultados de su estudio en 24 pacientes con síndrome de intestino irritable (SII), de acuerdo a criterios de Roma III comparados con 24 sujetos sanos como grupo control.

Ambos grupos fueron similares en relación a la edad, IMC y sexo. La intensidad del SII fue leve en un 17%, moderada en un 30% e intensa en un 53% de los pacientes.

La cuantificación de malondialdehído (MDA), que es un producto de lipoperoxidación fue más alta en los pacientes con SII que los sujetos controles (0.087 vs. 0.05 (p=0.034). La cuantificación de carbonilos de proteína, que representan modificaciones irreversibles de aminoácidos como consecuencia del estrés oxidativo, también fue más elevada en los pacientes con SII (3.6 vs. 2.2 p=0.030).

Por otro lado, no hubo diferencias en la cuantificación de glutatión reducido (GSH) (1740 vs. 1720, p=0.583), glutatión oxidado (GSSG) (46.5 vs. 52, p=0.513), y la relación GSH/GSSG (36.4 vs. 30.2, p=0.578).

Tampoco se encontraron diferencias en estos marcadores de estrés oxidativo en relación a la severidad o a los subtipos del SII.

El Dr. Schmulson concluyó que los pacientes con SII tienen niveles elevados de marcadores de estrés oxidativo en sangre periférica, mientras que el sistema antioxidante principal (GSH) no se afecta. La integridad de este último sugiere que contribuye a evitar la perpetuación del proceso inflamatorio en pacientes con SII, en contraste de lo que sucede en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, en los cuales este sistema antioxidante si se ve afectado.

referencia:

Ramirez-Garcia R, Escamilla-Diego E, Garcia-Lopez BJ, et al. OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWELSYNDROME (IBS). Gastroenterology 2018;154 (6 Suppl 1): 1093.