Editorial

Miguel Saps^{1*} y Max Schmulson²

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

En el tercer número de Neurogastrolatam Rev se publican cuatro importantes artículos de neurogastroenterología. En primer lugar, Sobrino-Cossío y Teramoto-Matsubara (México), abordan el importante tema del placebo, el nocebo y el precebo en trastornos funcionales digestivos, factores que pueden influenciar significativamente la respuesta terapéutica en estos pacientes¹. El placebo, del latín «complacer»², es una intervención que genera expectativas de beneficio en los pacientes pero que carece de cualquier habilidad de modificar un desorden particular, o corresponde a una intervención para la cual no existe una explicación científica que justifique su mecanismo de acción³. El placebo en estudios cegados permite a los investigadores valorar los efectos secundarios o adversos de manera efectiva y con menor sesgo⁴. En trastornos funcionales gastrointestinales, ahora denominados trastornos de la interacción intestino-cerebro (TIIC), su efecto puede ser tan alto como el 85%, el doble que el encontrado en

enfermedades orgánicas gastrointestinales como la enfermedad de Crohn^{5,6}. En contraste, el nocebo, del latín «hacer daño»² es la expectativa de peligro y aunque una sustancia puede ser inofensiva, crea una expectativa de efectos secundarios dañinos que lleva a los pacientes a reportar una respuesta negativa y a reportar con mayor frecuencia efectos adversos con dicha sustancia o tratamiento⁷. A diferencia del placebo y el nocebo, que pueden ser expectativas de desenlace de los pacientes, el efecto precebo se refiere a un efecto que puede impactar sobre el efecto placebo incluso antes de iniciar el estudio⁸, es decir por nociones preconcebidas o por la información que se obtiene del consentimiento informado o de los anuncios de invitación para participar en un ensayo clínico⁹. El impacto de estos efectos es tan importante en los desenlaces de estudios clínicos que la Fundación de Roma en su versión cuarta (Roma IV) ha recomendado a los investigadores tomar medidas para minimizar lo mejor posible las expectativas de los

Correspondence to:

*Miguel Saps

Department of Pediatrics

Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

University of Miami, Miller-School of Medicine

Miami, Florida, EE.UU.

E-mail: msaps@med.miami.edu

Received in original form: 10-04-2019

Accepted in final form: 12-04-2019

DOI: 10.24875/NGL.M19000010

pacientes en ensayos clínicos⁴. En su artículo, Sobrino-Cossío y Teramoto-Matsubara hacen una revisión de los efectos placebo, nocebo y precebo, la variabilidad en la respuesta o frecuencia de estos y, sobre todo, haciendo énfasis en los aspectos psicológicos y neurobiológicos subyacentes¹.

El segundo artículo de revisión de este número es una revisión sobre el proceso e interpretación de la manometría anorrectal de alta resolución, por Tetangco, Yan y Rao, un grupo de reconocimiento internacional en esta materia¹⁰. Este es un artículo muy actual, si consideramos que el avance tecnológico alcanzado con la manometría anorrectal de alta resolución quizá va más allá de su aplicabilidad práctica y aún nos hace falta mucho por conocer y elucidar en los hallazgos obtenidos con esta técnica diagnóstica. Tetangco, et al. nos presentan de manera muy práctica todo el equipo utilizado, la preparación del paciente antes del estudio y su posición para realizar el estudio en el Laboratorio de Motilidad, y revisan paso a paso el protocolo del estudio y las diferentes pruebas que lo componen. Finalmente explican de manera clara y concisa el análisis y la interpretación de los hallazgos, desde la presión basal del esfínter anal, el reflejo abdominopélvico, la maniobra de pujo defecatorio, el reflejo rectoanal inhibitorio, las pruebas de sensibilidad rectal y capacitancia rectal, hasta el tiempo de expulsión del balón rectal. Por supuesto hay que resaltar las magníficas ilustraciones que complementan el artículo de manera extraordinaria para los interesados en llevar a cabo este procedimiento y hay que destacar la clasificación de los cuatro subtipos de disinergia del piso pélvico o anismo detectados mediante la manometría anorrectal de alta resolución y en la

cual el Dr. Satish S. Rao y su grupo son reconocidos líderes mundiales¹¹⁻¹³.

Seguidamente, los editores publicamos una revisión sobre el paso del síndrome de intestino irritable (SII) desde la juventud a la edad adulta, un aspecto importante, debido a que en un alto porcentaje de pacientes, el SII comienza a temprana edad en la infancia o la adolescencia y continúa a lo largo de la vida¹⁴. Si bien algunos estudios han analizado los factores de riesgo tempranos de la vida que se asocian al SII en la edad adulta y que han sido revisados en este artículo^{15,16}, es casi nula la literatura respecto a la transición de los pacientes con este trastorno desde la atención pediátrica a la del gastroenterólogo del adulto. De hecho, se requiere preparar tanto a los pacientes como a los familiares para este proceso, como se lleva a cabo cuando existen enfermedades orgánicas como la enfermedad inflamatoria intestinal¹⁷. Es por ello que recientemente un documento sobre el *curriculum* de entrenamiento en la especialidad de neurogastroenterología y motilidad, apoyado por múltiples sociedades científicas de neurogastroenterología internacionales, tales como la Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología (SLNG), han recomendado los conocimientos y el entrenamiento que se deben tener para preparar la transición de los pacientes de la atención gastroenterológica pediátrica a la del adulto¹⁸. El artículo también se refiere a la historia natural del SII¹⁹, así como los tratamientos para este trastorno en la tercera edad, en los cuales, si bien son similares a los tratamientos del adulto joven con SII, deben considerarse las comorbilidades orgánicas y los tratamientos para estas condiciones, y así evitar interacciones medicamentosas²⁰. Más aún, se requiere considerar

que dichas comorbilidades orgánicas y los tratamientos para estas pueden desencadenar en algunos casos síntomas funcionales tales como estreñimiento, diarrea o dolor abdominal. Se provee una tabla de los medicamentos modernos que han sido estudiados para SII en años recientes y se describe si han sido analizados o no con base en la edad de los pacientes¹⁴. Finalmente, y no menos importante, el artículo aborda una sección sobre las medidas de prevención para el desarrollo del SII^{21,22}, un tópico caliente en la especialidad y que sin duda generará mucha investigación en los años por venir.

Finalmente y no menos importante, se presenta la revisión de Axelrod sobre uso de la fibra en el tratamiento del estreñimiento funcional en niños y adultos²³. Considerando el artículo previo sobre la transición del SII de la juventud a la edad adulta¹⁴, la revisión de Axelrod viene muy *ad hoc*¹⁴, considerando que el estreñimiento funcional también es un TIIC que puede aparecer desde edad temprana y es muy común tanto en la edad pediátrica como en la edad adulta. El consumo de fibra en niños es considerado bajo en muchos niños y esto se ha asociado al estreñimiento, aunque no está claramente probado²⁴. Las guías de estreñimiento de la Sociedad de Gastroenterología Infantil de Norteamérica y Europa²⁵ recomiendan el consumo de fibra necesario para cualquier niño independientemente si tiene o no estreñimiento. Además de su indicación para el estreñimiento por el beneficio sobre la salud en general²⁶, lograr el consumo de fibra en cantidades necesarias en niños puede ser difícil, por lo que es recomendable la consulta con un nutricionista²⁷. Cara Axelrod revisa la fibra natural de la dieta que pueda ayudar al manejo del estreñimiento,

así como los suplementos de fibra que pueden aportar las necesidades para el tratamiento de este trastorno. Esto también es importante con respecto al manejo del SII²⁸, entidad en la que la controversia sobre el beneficio de fibra en niños aún continúa²⁹. Uno de los últimos estudios aleatorizados sobre el uso de fibra soluble para el tratamiento de niños con SII mostró mejoría en la frecuencia de las evacuaciones, pero no en la intensidad del dolor abdominal³⁰. Al respecto, el comité pediátrico de Roma recomienda que, de usarse fibra para el SII, esta debe ser principalmente soluble para evitar la distensión abdominal y el exceso de gases³¹.

Como se ve, en esta edición se revisan y analizan una serie de temas controvertidos y sumamente actuales en niños y adultos, lo que es de gran importancia considerando que un alto porcentaje de niños con trastornos funcionales se convierten en adultos que mantienen dichos trastornos^{32,33}. El mejor entendimiento del tratamiento y la transición a la edad adulta podría llevar a que el manejo efectivo en forma temprana permita no solo mejorar la calidad de vida de los niños, sino también probablemente reducir la prevalencia de estos trastornos en la vida adulta^{22,34}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobrino-Cossío S, Teramoto-Matsubara O. El efecto placebo, nocebo y placebo en los trastornos funcionales digestivos: ¿imaginación o realidad? Neurogastrolatam Rev. 2018;2:102-19.
2. Bernstein CN. Placebos in medicine. Semin Gastrointest Dis. 1999;10:3-7.
3. Thompson WG. Placebos: a review of the placebo response. Am J Gastroenterol. 2000;95:1637-43.
4. Spiegel B, Irvine EJ, Tack J, Crowell MD, Gwee KA, Ke M, et al. Design of treatment trials for functional gastrointestinal disorders. En: Drossman DA, Chang L, Chey WD, Kellow JE, Tack J, Whitehead WE, and the Rome IV Committees, eds. Rome IV. Functional gastrointestinal disorders: Disorders of gut-brain interaction. Volume 2. Fourth ed. The Rome Foundation; 2016. pp.1373-1444.

5. Spiller RC. Problems and challenges in the design of irritable bowel syndrome clinical trials: experience from published trials. *Am J Med.* 1999;107:91S-7S.
6. Gallahan WC, Case D, Bloomfeld RS. An analysis of the placebo effect in Crohn's disease over time. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:102-7.
7. Faasse K, Petrie KJ. The nocebo effect: patient expectations and medication side effects. *Postgrad Med J.* 2013;89:540-6.
8. Stewart-Williams S, Podd J. The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychol Bull.* 2004;130:324-40.
9. Kim SE, Kubomoto S, Chua K, Amichai MM, Pimentel M. "Pre-cebo": an unrecognized issue in the interpretation of adequate relief during irritable bowel syndrome drug trials. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:686-90.
10. Tetangco EP, Yan Y, Rao SS. Performing and analyzing high-resolution anorectal manometry. *Neurogastroenterol Rev.* 2018;2:120-32.
11. Rao SS, Mudipalli RS, Stessman M, Zimmerman B. Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dyssynergic defecation (Anismus). *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16:589-96.
12. Lee YY, Erdogan A, Yu S, Dewitt A, Rao SSC. Anorectal manometry in defecatory disorders: A comparative analysis of high-resolution pressure topography and waveform manometry. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24:460-8.
13. Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, Mion F, Remes-Troche JM, Malcolm A, et al. Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15:309-23.
14. Schmulson M, Saps M. Irritable bowel syndrome: from young to older age. *Neurogastroenterol Rev.* 2018;2:133-48.
15. Chitkara DK, van Tilburg MA, Blois-Martin N, and Whitehead WE. Early life risk factors that contribute to irritable bowel syndrome in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:765-74; quiz 775.
16. Koloski NA, Jones M, Weltman M, Kalantar J, Bone C, Gowryshankar A, et al. Identification of early environmental risk factors for irritable bowel syndrome and dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:1317-25.
17. Kuang X, Zhu J, Peng Z, Wang J, and Chen Z. Transducin (Beta)-Like 1 X-Linked Receptor 1 correlates with clinical prognosis and epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma. *Dig Dis Sci.* 2016;61:489-500.
18. Gyawali CP, Savarino E, Lazarescu A, Bor S, Patel A, Dickman R, et al. Curriculum for neurogastroenterology and motility training: A report from the joint ANMS-ESNM task force. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30:e13341.
19. Olafsdottir LB, Gudjonsson H, Jonsdottir HH, and Thjodleifsson B. Stability of the irritable bowel syndrome and subgroups as measured by three diagnostic criteria - a 10-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32:670-80.
20. Kurniawan I, Kolopaking MS. Management of irritable bowel syndrome in the elderly. *Acta Med Indones.* 2014;46:138-47.
21. Ju T, Naliboff BD, Shih W, Presson AP, Liu C, Gupta A, et al. Risk and protective factors related to early adverse life events in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2018 Dec 19. doi: 10.1097/MCG.0000000000001153. [Epub ahead of print].
22. Saps M, Langhaw A. An ounce of prevention may be worth many pounds of cure. *J Pediatr.* 2018;195:13-5.
23. Axelrod C. Comparison of the role of fiber in the treatment of functional constipation in children and adults. *Neurogastroenterol Rev.* 2018;2:149-68.
24. Kranz S, Brauchla M, Slavin JL, and Miller KB. What do we know about dietary fiber intake in children and health? The effects of fiber intake on constipation, obesity, and diabetes in children. *Adv Nutr.* 2012;3:47-53.
25. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58:258-74.
26. Anderson JW, Baird P, Jr RHD, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutrition Reviews.* 2009;67:188-205.
27. Karagiozoglou-Lampoudi T, Daskalou E, Savvidou A, Apostolou A, Vlahavas G, et al. Personalized diet management can optimize compliance to a high-fiber, high-water diet in children with refractory functional constipation. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112:725-29.
28. Science review of isolated and synthetic non-digestible carbohydrates [Internet]. EE.UU.: Office of Nutrition and Food Labeling, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, U.S. Department of Health and Human Services; noviembre de 2016. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Food/LabelingNutrition/UCM529049.pdf>.
29. Axelrod CH, Saps M. The role of fiber in the treatment of functional gastrointestinal disorders in children. *Nutrients.* 2018;10.
30. Shulman RJ, Hollister EB, Cain K, Czyzewski DI, Self MM, Weidler EM, et al. Psyllium fiber reduces abdominal pain in children with irritable bowel syndrome in a randomized, double-blind trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:712-9.e4.
31. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M, et al. Functional disorders: Children and adolescents. *Gastroenterology.* 2016;150:1456-68.
32. Jarrett M, Heitkemper M, Czyzewski D, and Shulman RJ. Recurrent abdominal pain in children: forerunner to adult irritable bowel syndrome? *J Spec Pediatr Nurs.* 2003;81-9.
33. Bongers ME, van Wjik MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics.* 2010;126(1):e156-62.
34. Lu PL, Saps M. Functional gastrointestinal disorders: All roads lead to prevention. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:814-6.