Editorial

Max Schmulson^{1*} y Miguel Saps²

¹Laboratorio 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. Eduardo Liceaga". Ciudad de México, México; ²Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Miami, Miller School of Medicine. Miami, Florida, USA.

En el primer número de *NeuroGastroLATAM Rev* se publican cuatro importantes artículos de neurogastroenterología, desde la dispepsia funcional hasta la manometría anorrectal de alta resolución, pasando por los mecanismos actualmente conocidos como causa del dolor visceral y la deficiencia de disacaridasas en niños con SII.

Brian Lacy, un reconocido investigador en el campo de los trastornos de la interacción intestino-cerebro (TIIC), junto con David Cangemi de la Clínica Mayo en Jacksonville, Florida, hacen una revisión del diagnóstico de la dispepsia funcional, la cual constituye casi el 80% de los casos de pacientes con dispepsia no estudiada¹. La dispepsia es un síntoma muy heterogéneo que puede manifestarse por dolor epigástrico o distensión subjetiva y puede desencadenarse por causas tan variables como medicamentos antiinflamatorios no

esteroideos, infección por *H. pylori*, úlcera péptica, reflujo gastroesofágico o cáncer gástrico². Sin embargo, como hemos mencionado ya, la mayoría de los casos no tiene una causa orgánica, por lo cual se clasifican mediante los más actuales criterios de Roma IV como dispepsia funcional³. Para explicar el proceso diagnóstico de la dispepsia funcional, Lacy y Cangemi exponen el caso clínico de un hombre de 42 años con dispepsia y aplican de forma práctica la teoría al estudio de este paciente de manera muy didáctica¹. Este sencillo artículo, que será de mucha utilidad para quienes nos dedicamos al tratamiento de estos pacientes, destaca los puntos que deben tenerse en cuenta, paso a paso, en la investigación de los pacientes:

1. La clara diferenciación de los síntomas dispepticos para determinar el síntoma predominante.

Correspondencia:

*Max Schmulson W.

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. Eduardo Liceaga"

Dr. Balmis, 148

Col. Doctores

C.P. 06726, Ciudad de México, México

E-mail: maxjulio@prodigy.net.mx

Recibido: 09-09-2019

Aceptado: 10-09-2019

DOI: 10.24875/NGL.M19000011

2. Una historia clínica completa.
3. La presencia de comorbilidades.
4. La consideración del diagnóstico de dispepsia basado en la epidemiología de cada región, en la cual los autores hacen mención de los datos de Latinoamérica, donde la dispepsia no investigada se ha notificado en 8%, aunque quizá llegue hasta un 20% de la población⁴.
5. La realización de un examen físico completo.
6. La evaluación de la presencia de *H. pylori*, en la que los autores destacan de nueva cuenta la prevalencia de 63% en nuestra población.
7. El diagnóstico de dispepsia.
8. La investigación diagnóstica limitada.
9. El uso de los criterios de Roma IV.
10. El diagnóstico de dispepsia funcional.

En cuanto al punto 6, es importante resaltar la controversia existente sobre la aplicación de la estrategia de “investigar y tratar” para erradicar la infección de *H. pylori*, en México y los demás países de Latinoamérica, debido a la elevada prevalencia en nuestra región. Lacy y Cangemi lo mencionan y hacen referencia a este aspecto, que se ha revisado en el Cuarto Consenso Mexicano sobre *H. pylori*⁵. Pese a ello, hasta el momento no disponemos de estudios aleatorizados controlados que confirmen o descarten esta estrategia en Latinoamérica. El artículo finaliza con un práctico algoritmo diagnóstico de dispepsia funcional y los correspondientes subtipos, según los criterios de Roma IV¹.

El segundo artículo, de José María Remes-Troche de la Universidad Veracruzana, es una revisión comparativa de las ventajas y desventajas de la manometría anorrectal

(MAR) de alta resolución (AR) en comparación con la de alta definición (AD)⁶. En primer lugar, el artículo complementa la revisión previamente publicada en nuestra revista por Tetangco, Yan y Rao sobre el protocolo para realizar e interpretar la MAR de alta resolución, que cada vez se ha difundido más pero que debemos estandarizar⁷. En segundo lugar, compara no sólo la MAR de AR con la de AD, sino también con la MAR convencional (C). Nadie mejor que Remes-Troche para realizar este análisis, ya que es un experto que se ha dedicado a utilizar y estudiar todas estas técnicas en su laboratorio. El artículo aporta aspectos importantes, entre ellos el esquema comparativo de los catéteres utilizados en cada una de estas tres técnicas y el esquema del protocolo que debe seguirse al realizar una MAR. Si bien concluye que las dos primeras tienen mejor resolución y menor variabilidad que la MAR-C, también son más costosas⁷. Por otra parte, la MAR-AD podría compararse con el ultrasonido endoanal debido a que realiza una reconstrucción triplanar. Por otra parte, en la comparación de las tres técnicas, es interesante señalar que la Clasificación de Rao para los subtipos de disinergia del piso pélvico, que se describieron con MAR-C⁸, quizá no es del todo aplicable y resulta confusa a la luz de las nuevas tecnologías, es decir, con MAR-AR y MAR-AD. Por último, un aspecto muy importante que resalta Remes-Troche en su revisión es el hecho de que, si bien la tecnología ha avanzado de manera significativa con la MAR-AR y AD, éstas parecen habernos rebasado en el conocimiento y el significado de sus registros y al parecer no aportan grandes avances al diagnóstico clínico, lo cual es importante para Latinoamérica y otras partes del mundo donde aún se utiliza con más frecuencia la

MAR-C. En un plano personal, para los Editores de esta Revista y quienes firmamos el presente Editorial, es un hecho que, si bien hemos tenido que seguir la “tendencia de la moda” y evolucionar de la MAR-C a la MAR-AR en nuestra práctica y nuestros laboratorios, consideramos en realidad que el diagnóstico era mucho más práctico y sencillo con la técnica anterior, es decir, la MAR-C.

El siguiente artículo de este número lo elaboró un grupo de investigadores mexicanos de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y está enfocado en los recientes avances del conocimiento de la fisiopatología del dolor visceral, síntoma clave del más frecuente de los TIIC, el SII⁹. El artículo analiza las vías neurales del dolor del tubo digestivo hasta el cerebro y, en segundo lugar, los mediadores moleculares de la hiperalgesia visceral en el SII. En cuanto a la segunda parte, se refieren a los receptores vaniloides tipo 1 (TRPV-1), también conocidos “receptores de capsaicina”, que se incrementan por el factor de crecimiento neural (NGF) que se ha visto aumentado en biopsias rectales de niños y adultos con SII¹⁰. Los receptores TRPV-1 son un blanco potencial para el control del dolor mediante el desarrollo de antagonistas de éstos. Además, se revisa la señalización purinérgica a través de receptores P2X, cuya subunidad P2X3 es un blanco terapéutico que ha atraído la atención de los investigadores en fecha reciente¹¹. Asimismo, los receptores serotoninérgicos 5-HT3 y 5-HT4 tienen importancia en el SII y han servido para desarrollar agentes agonistas y antagonistas dirigidos. Por ejemplo, el tegaserod como agonista 5-HT4 ha recibido aprobación luego de 12 años de ausencia, para reintroducirse en el mercado de

EE.UU. para el tratamiento de mujeres con SII con predominio de estreñimiento (SII-E) menores de 65 años, y que siempre se mantuvo disponible en varios países de Latinoamérica¹². Seguidamente se revisan los receptores de proteasas activadas (PARs), parte de la familia de los receptores acoplados-G y de los cuales el PAR2, que participan en la sensibilización, y el PAR4, con efecto antinociceptivo, se han identificado en el colon de pacientes con SII¹³. La importancia de los receptores PAR es que pueden activarse por proteasas derivadas de células inmunitarias, mastocitos y bacterias, que pueden desencadenar inflamación de bajo grado y síntomas del SII. El artículo revisa también el papel de los mastocitos y la histamina, para los cuales agentes como el ketotifeno y el cromoglicato disódico se han estudiado para el control del dolor debido a su efecto estabilizador de la degranulación de los mastocitos¹⁴. Por supuesto, el artículo se refiere también al efecto del estrés y la microbiota sobre el dolor visceral. Los autores resumen todo lo anterior en una figura muy didáctica que integra los factores luminales con las vías ascendentes del dolor y las vías descendentes mediadas por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal⁹.

Por último, la revisión liderada por la Dra. Amanda Fifi y su grupo de la Escuela Miller de Medicina de la Universidad de Miami en Florida cierra este número con un análisis de la relación del déficit de disacaridasas y el SII en pacientes pediátricos¹⁵. Éste es un tema importante debido a la sobreposición de síntomas entre las dos entidades, además de la posibilidad de que dichas deficiencia puedan ocasionar los síntomas del SII^{16,17}. Estas disacaridasas incluyen no sólo a la lactasa, sino además a la sacarasa, la maltasa y la isomaltasa. La

investigación diagnóstica incluye pruebas genéticas, biopsias y pruebas de aliento¹⁵. En cada caso hay que decidir cuál de estas pruebas realizar. Los gastroenterólogos infantiles, más a menudo que los gastroenterólogos de adultos, solicitan biopsias para la determinación de las disacaridasas, quizás porque hasta hace unos años se consideraba el déficit de sucrasa-isomaltasa una enfermedad predominante de los primeros meses o años de vida. En los últimos 20 años, de modo inicial basados en algunos estudios¹⁶, se empezó a considerar la posibilidad de que podría estar ligada al SII en niños y adultos. En los últimos 10 años, los investigadores se interesaron en su relación con el dolor abdominal y la diarrea y otros síntomas y signos de SII, de manera inicial sólo los pediátricos y luego los de adultos. Hoy día, múltiples investigaciones clínicas y de laboratorio muestran esa posible relación en un subgrupo de pacientes diagnosticados con intestino irritable de acuerdo con los criterios habituales. Hasta el momento no hay publicaciones de estudios aleatorizados en los que pacientes con SII reciban sacarasa.

Con esto seguimos en la tarea de difundir temas de relevancia para los especialistas encargados del tratamiento de pacientes con trastornos neurogastroenterológicos en la región y otras partes del mundo.

REFERENCIAS

1. Lacy BE, Cangemi DJ. Making the diagnosis of functional dyspepsia. *NeuroGastroLATAM Rev* 2019;1:5-17.
2. Luquez Mindiola A, Otero Regino W, Schmulson M. Diagnostic and therapeutic approach to dyspepsia and functional dyspepsia: what's new in 2019? *Rev Gastroenterol Peru* 2019;39:141-152.
3. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1380-92.
4. El-Serag HB, Talley NJ. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:643-54.
5. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS. The fourth Mexican consensus on *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex* 2018;83:325-341.
6. Remes-Troche JM. Manometría anorrectal: ¿alta resolución o alta definición? Pros y contras. *NeuroGastroLATAM Rev* 2019;1:18-35.
7. Tetangco EP, Yan Y, Rao SSC. Performing and analyzing high-resolution anorectal manometry. *NeuroGastroLATAM Rev* 2018;2:120-132.
8. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1042-50.
9. Valdez-Morales EE, Barrios-García T, Barajas-Espinosa A. Recent advances in the pathophysiology of visceral pain in irritable bowel syndrome. *NeuroGastroLATAM Rev* 2019;1:36-48.
10. Willot S, Gauthier C, Patey N. Nerve growth factor content is increased in the rectal mucosa of children with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:734-9, e347.
11. Deitersen A, van der Linden L, de Wit A. P2X3 receptors mediate visceral hypersensitivity during acute chemically-induced colitis and in the post-inflammatory phase via different mechanisms of sensitization. *PLoS One* 2015;10:e0123810.
12. WorldMeds U. FDA approves the reintroduction of Zelnorm™ (tegaserod) for irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) in women under 65, 2019.
13. Zhao JH, Dong L, Shi HT. The expression of protease-activated receptor 2 and 4 in the colon of irritable bowel syndrome patients. *Dig Dis Sci* 2012;57:58-64.
14. Fabisiak A, Włodarczyk J, Fabisiak N. Targeting histamine receptors in irritable bowel syndrome: a critical appraisal. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:341-348.
15. Puertolas MV, Pagan DN, Andino RR. The relationship between disaccharidase deficiencies and irritable bowel syndrome in children – a literature review. *NeuroGastroLATAM Rev* 2019;1:49-61.
16. Treem WR. Clinical aspects and treatment of congenital sucrase-isomaltase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55 Suppl 2:S7-13.
17. Raithel M, Weidenhiller M, Hagel AF. The malabsorption of commonly occurring mono and disaccharides: levels of investigation and differential diagnoses. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110:775-82.