



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

Enfermedad inflamatoria intestinal

J. K. Yamamoto-Furusho

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Recibido el 1 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

Revisión analítica

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una entidad cuya etiología se desconoce, de carácter crónico e incurable. A continuación se describen los trabajos más relevantes de un total de 423 trabajos de EII que se presentaron en la *Digestive Disease Week* (DDW) llevada a cabo de manera virtual en mayo del 2021.

Medicina personalizada

Se determinó en una cohorte de 38 pacientes con EII tratados con antifactor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que el panel microbiano que consistió en la presencia de cinco marcadores bacterianos como *F. prausnitzii* (Fpra) y su filotipo (PHG-II), así como *Ruminococcus sp.* (Rum), *Methanobrevibacter smithii* (Msm) y la eubacteria (Eub) mostró una capacidad para predecir la respuesta al tratamiento anti-TNF- α con una sensibilidad del 93.3%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo (VPP) del 100% y valor predictivo negativo (VPN) del 75%.¹

Se valoraron diversos biomarcadores serológicos de proteínas de matriz extracelular en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI); sin embargo, la vimentina

citruilina secretada por macrófagos activados fue la única en la que se encontró una reducción del 52% en los respondedores respecto del 8% en los no respondedores a vedolizumab a la semana 52 ($p < 0.01$).²

En una cohorte de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) se evaluaron diversos índices serológicos, como el neutrófilo/linfocito (NLR), plaqueta/linfocito (PLR), eosinófilo/linfocito (ELR) y neutrófilo/linfocito (ENLR), y se observó que los pacientes con reducción de los índices NLR ($p = 0.025$), ELR ($p = 0.013$) y ENLR ($p = 0.021$) tuvieron respuesta endoscópica al tratamiento biológico después de 12 semanas.³

Vigilancia

Un estudio valoró la remisión transmural radiológica determinada por enterorresonancia en 154 pacientes con EC con un seguimiento promedio de 29 meses y se identificó en el análisis multivariado que la remisión transmural se acompañó de menor progresión de la EC [riesgo relativo (RR) = 0.05; IC95%, 0.00-0.40; $p = 0.002$], disminución de la suspensión del tratamiento (RR = 0.35; IC95%, 0.13-0.95; $p = 0.039$) y del riesgo de cirugía (RR = 0.11; IC95%, 0.28-0.49; $p = 0.003$).⁴

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, Ciudad de México. Tel. 55 73 34 18. Correo electrónico: kazuofurusho@hotmail.com (J. K. Yamamoto-Furusho)

EII y enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19)

Hubo numerosos trabajos enfocados en este tema, pero se muestran aquéllos con hallazgos relevantes desde el punto de vista clínico. En una cohorte de más de 78,756 pacientes de 143 hospitales de Estados Unidos se encontró que la presencia de EII, en comparación con individuos sin EII, se relacionó con desenlaces adversos por COVID-19, como incremento de la mortalidad (8.15% vs. 6.10%, $p=0.004$); mayor necesidad de cuidados intensivos (25.54% vs. 16.49%, $p=0.001$); mayor necesidad de ventilación (13.04% vs. 7%, $p=0.002$) y estancia hospitalaria prolongada (7.92 ± 9.84 días vs. 4.57 ± 7.87 días, $p<0.001$).⁵ Otro estudio global llamado *Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion* (SECURE-IBD) encontró que la COVID-19 fue más grave en pacientes que presentaban actividad de la EII, ya que las tasas de hospitalización fueron del 19% en pacientes en remisión o actividad leve, 26% con actividad moderada y 45% con actividad grave, además de que la necesidad de ventilación, terapia intensiva y mortalidad fueron del 5% en pacientes con remisión o actividad leve, 6% con actividad moderada y 12% con actividad grave ($p<0.05$).⁶ En una revisión sistemática de 12 estudios con 2,681 pacientes con EII tratados con tratamiento biológico se comunicó que el uso de fármacos biológicos no incrementó el riesgo de ventilación mecánica, ingreso a terapia intensiva o mortalidad.⁷

Tratamiento biológico de primera línea

Adalimumab o vedolizumab en EC: cohorte retrospectiva que incluyó a 461 pacientes con EC tratados con adalimumab y 461 con vedolizumab, quienes fueron seguidos por un año y se identificó una disminución significativa del número de consultas, hospitalizaciones, cirugías y complicaciones (fístula, absceso, estenosis) relacionadas con la EC, así como la suspensión de esteroides en el grupo de adalimumab en comparación con quienes recibieron vedolizumab ($p<0.001$) a los 12 meses de tratamiento.⁸

Vedolizumab como primera línea en EC: se realizó un subanálisis de estudio EVOLVE que es un estudio clínico controlado que incluyó a pacientes con EC sin tratamiento biológico previo y se identificó que los factores predictores de remisión clínica fueron localización colónica, fenotipo fistulizante y dependencia de esteroides.⁹

Tofacitinib o ustekinumab en CUCI resistente al tratamiento anti-TNF y vedolizumab: no se encontraron diferencias significativas en la remisión libre de esteroides, que fue del 60% contra 54.6% libre de colectomía (46.3% vs. 48.6%) y remisión endoscópica (28% vs. 16.7%) a la semana 52 en los grupos de tratamiento tofacitinib o ustekinumab, respectivamente.¹⁰

Ustekinumab o adalimumab: es un protocolo clínico cara a cara que comparó la eficacia de adalimumab y ustekinumab en pacientes con EC con actividad moderada a grave; se documentó remisión clínica del 61% contra 64.9% [P: no significativa (NS)]; remisión libre de esteroides del 57.4% contra 60.7% ($p=NS$); respuesta clínica del 78% contra 88.6% ($p=0.01$); respuesta endoscópica de 36.9% contra 41.9% ($p=NS$) en los grupos de adalimumab y ustekinumab,

respectivamente, a la semana 52. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos.¹¹

Nuevos tratamientos

Filgotinib: es una molécula pequeña, inhibidora de la cinasa Janus (JAK) tipo 1, estudiada en un estudio clínico controlado con placebo de fase 2b/3 de 664 pacientes con CUCI, en el que se demostró su eficacia para mantener la remisión clínica en pacientes con CUCI moderada a grave a dosis de 100 o 200 mg al día de filgotinib; la dosis de 200 mg al día también fue efectiva para conservar la remisión endoscópica, histológica y libre de esteroides a los seis meses de tratamiento.¹²

Guselkumab: es un anticuerpo monoclonal que bloquea de manera selectiva a la interleucina 23. En un protocolo clínico de fase 2 de 250 pacientes con EC se valoró la eficacia en la inducción de guselkumab a dosis de 200, 600 y 1200 mg por vía intravenosa (IV) a las semanas 0, 4 y 8, en comparación con ustekinumab a dosis de 6 mg/kg IV seguido de 90 mg por vía subcutánea (SC) cada ocho semanas y placebo. Se encontró que la respuesta clínica y bioquímica fue del 48% en los grupos de guselkumab contra 7.8 del grupo placebo en la semana 12,¹³ así como la respuesta endoscópica del 36% al 40% en el grupo de guselkumab comparado con 11.8% del placebo y la remisión endoscópica del 16% del guselkumab respecto del 3.9% del placebo en la semana 12.¹⁴

Rizankizumab: es un anticuerpo monoclonal que inhibe a la subunidad p19 de la interleucina 23. El protocolo clínico controlado de fase 3 aleatorizó a pacientes con EC moderada a grave para recibir rizankizumab a dosis de 1,200 mg y 600 mg o placebo IV a las semanas 0, 4 y 8, y se identificó que la remisión clínica fue cercana a 43% en los grupos de rizankizumab contra 20% del grupo placebo ($p<0.001$) y respuesta endoscópica del 35% y 31% en ambas dosis de rizankizumab, respectivamente, en comparación con el 12% del placebo ($p<0.001$) a la semana 12.¹⁵

Olamkicept: es un inhibidor selectivo de la transeñalización de IL-6 y no a nivel del receptor de IL-6. Este estudio clínico de fase 2 aleatorizó a pacientes con CUCI moderada a grave quienes recibieron olamkicept a dosis de 300 mg o 600 mg IV o placebo cada dos semanas; se informó que la dosis de 600 mg mostró de manera significativa mayor respuesta y remisión clínica, así como cicatrización de la mucosa en el 58.6%, 20.7% y 34.5%, respectivamente, respecto del placebo ($p<0.001$).¹⁶

En conclusión, continúan avances importantes en el conocimiento acerca de la personalización del tratamiento, vigilancia, COVID-19, posicionamiento de tratamientos biológicos de primera línea y nuevas modalidades en pacientes con EII.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

El autor es conferencista, líder de opinión y miembro de los comités de Advisory Board para los laboratorios Abbvie, Ferring, Hospira, Janssen, Pfizer, Schering Plough y Takeda a

nivel nacional e internacional. Ha sido o es conferencista para los laboratorios Alfa Sigma, Almirall, Astra Zeneca, Danone, Farmasa, Grunenthal, MSD y UCB. Ha sido o es investigador principal en proyectos a nivel mundial con los laboratorios Abbvie, Bristol, Celgene, Ferring, Gilead, Pfizer, Roche, Shire y Takeda. Ex presidente de la *Pan American Crohn's and Colitis Organisation* (PANCCO).

Referencias

1. Oliver L, Busquets D, Amoedo J, et al. Definition of a microbial signature as a predictor of anti-TNF alpha treatment response. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa535.
2. Mortensen JH, Bay-Jensen AC, Karsdal MA, et al. Biomarkers of extracellular matrix remodeling identify responders to vedolizumab therapy in subjects with ulcerative colitis in the GEMINI I study. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su435.
3. Grova M, Crispino F, Maida M, et al. Blood-based prognostic biomarkers in Crohn's disease patients treated with biologics: a new promising tool to predict endoscopic outcomes. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Su453.
4. Lafeuille P, Hordonneau C, Pereira B, et al. Transmural healing and MRI healing are associated with lower risk of bowel damage progression than endoscopic mucosal healing in patients with Crohn's disease. Sesión de cartelese-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Sa465.
5. Zackria R, Hwang AW, Kubomoto S, et al. Inflammatory bowel disease is associated with significantly worsened clinical outcomes of COVID-19 infection in a retrospective analysis of 78756 patients across 143 hospitals. Sesión de cartelese-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr495.
6. Ricciuto A, Lamb C, Kuenzig E, et al. Disease activity is associated with covid-19 outcomes in ibd patients with effect modification by age. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr493.
7. Weissman S, Aziz M, Lee-Smith WM, et al. Biologics and covid-19 outcomes in inflammatory bowel disease patients. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr501.
8. Ungaro RC, Griffith J, García-Horton V, et al. Adalimumab is associated with decreased healthcare resource utilization, steroid use, and disease complications compared to vedolizumab as first line biologic therapy in Crohn's disease. Sesión de trabajos orales en comparative effectiveness of therapies for IBD: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 21.
9. Yarur A, Bressler B, Wang S, et al. Real world effectiveness of first line biologic vedolizumab in Crohn's disease: analysis of higher treatment effect subpopulation from the evolve study. Sesión de trabajos orales en comparative effectiveness of therapies for IBD: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 22.
10. Dalal RS, Mitri J, Goodrick H, et al. Real world comparison of tofacitinib vs ustekinumab among ulcerative colitis patients with prior anti-tumor necrosis factor alpha and anti-integrin treatment failure: a propensity score adjusted analysis. Sesión de trabajos orales en comparative effectiveness of therapies for IBD: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 24.
11. Sands BE, Irving PM, Hoops T, et al. Ustekinumab versus adalimumab for induction and maintenance therapy in moderate to severe Crohn's disease: The SEAVUE study. Sesión de trabajos orales Clinical Science Late breaking abstracts plenary en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 775d.
12. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Danese S, et al. Efficacy and safety of filgotinib as maintenance therapy for patients with moderately to severely active ulcerative colitis: results from the phase 2b/3 selection study. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr531.
13. Sands BE, Danese S, Andrews JM, et al. The effect of guselkumab induction therapy on inflammatory biomarkers in patients with moderately to severely active Crohn's disease: week 12 results from the phase 2 GALAXI 1 study. Sesión de carteles e-poster presentada en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; Fr532.
14. D'Haens G, Rubin DT, Panes J, et al. The effect of guselkumab induction therapy on endoscopic outcome measures in patients with moderately to severely active Crohn's disease: Week 12 results from the Phase 2 GALAXI 1 study. Sesión de trabajos orales Clinical trials in IBD en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 455.
15. D'Haens G, Pannaccione R, Colombel JF, et al. Rizankizumab induction therapy in patients with moderate to severe Crohn's disease: results from the ADVANCE and MOTIVATE phase 3 studies. Sesión de trabajos orales Clinical Science Late breaking abstracts plenary en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 775a.
16. Chen B, Zang S, Wang B, et al. Olamkicept, an IL-6 trans-signaling inhibitor, is effective for induction of response and remission in a randomized, placebo-controlled trial in moderate to severe ulcerative colitis. Sesión de trabajos orales Clinical Science Late breaking abstracts plenary en: DDW virtual; 2021 mayo 21-23; 775b.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

Enfermedad celiaca

J. M. Remes-Troche

Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana

Recibido el 9 de junio de 2021; aceptado el 14 de junio de 2021

En este trabajo se revisan los trabajos más relevantes sobre la enfermedad celiaca (EC) que se presentaron de forma virtual en el portal de la Semana de las Enfermedades Digestivas 2021 (DDW: *Digestive Disease Week*). Se abarcan los aspectos clínicos, fisiopatológicos y diagnósticos más relevantes de la EC.

Fisiopatología

La predisposición genética y la exposición al gluten son necesarias pero no suficientes para desarrollar EC. Cada vez hay más pruebas que respaldan que las alteraciones de la microbiota intestinal juegan un papel fundamental en el desarrollo de ésta. Si bien la EC puede presentarse a cualquier edad, los estudios prospectivos en recién nacidos en riesgo identifican una edad promedio de inicio de 2 a 3 años. La leche materna es la principal fuente nutricional para muchos neonatos; con base en la hipótesis de que es esencial analizar cómo las variaciones de la composición de la leche materna pueden moldear la microbiota intestinal de la descendencia, Olshan et al. realizaron un estudio al respecto.¹ Los autores compararon la microbiota y el metaboloma de la leche materna de madres con EC con dieta sin gluten (n=20) y controles sanos (n=16). El estudio se denomina CDGEMM (Enfermedad celiaca genómica, ambiental, microbioma y

metaboloma) y es una cohorte prospectiva que siguió a 500 lactantes con un familiar de primer grado con EC. Se recolectaron muestras de leche a los siete a 14 días del parto (media de 8.7 ± 1.8 días) y la microbiota se determinó mediante secuenciación metagenómica. Los autores encontraron diferencias en la abundancia de una serie de cepas bacterianas en la leche materna de las madres con EC; en particular, dos cepas de *Acinetobacter* y una cepa de *Rothia* tuvieron una mayor abundancia. Por otro lado, la abundancia de *Faecalibacterium*, *Clostridiales*, *Bacteroides* y *Gemella* fueron mayores en muestras de controles sanos. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el metaboloma entre los dos grupos, por lo que funcionalmente la microbiota de la leche materna es comparable entre los dos grupos. Esto sugiere que la microbiota intestinal del lactante puede de modo inicial no verse afectada en grado significativo por los antecedentes maternos de EC si la madre adopta una dieta sin gluten.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Los pacientes con trisomía 21 (T21) tienen una mayor incidencia de síntomas gastrointestinales que a menudo exigen una valoración endoscópica. Si bien se ha descrito que los pacientes con esta trisomía poseen un mayor riesgo de EC,

Correspondencia de autor: Iturbide SN, Col. Flores Magón, C.P. 91400, Veracruz, Veracruz. Tel. (229) 922 32 92, fax. (229) 202 12 31. Correo electrónico: joremes@uv.mx, jose.remes.troche@hotmail.com (J. M. Remes-Troche)

es importante tener en cuenta que, si bien las anomalías duodenales (linfocitosis y atrofia de las vellosidades) hacen sospechar en enfermedad celíaca, no son del todo específicas. El grupo de la Clínica Mayo² valoró a una cohorte retrospectiva de 836 pacientes con T21 sometidos a endoscopia por síntomas digestivos y objeto de biopsia duodenal para caracterizar las anomalías histológicas duodenales y descartar EC de acuerdo con las guías de la NASPGHAN. Se encontraron biopsias duodenales con alguna anomalía en 301/836 (36%), de los cuales el 36% se clasificó con EC y el 54% restante tuvo anomalías duodenales sin ser celíacos. En el grupo no celíaco, 83/164 (51%) tuvieron atrofia de vellosidades y sólo el 16% serología sugestiva de EC. La náusea, vómito y consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) fueron más comunes en los pacientes no celíacos con atrofia en comparación con los celíacos. En un subgrupo de 89 sujetos se pudo repetir la endoscopia y se cambió el diagnóstico en 2/23 a no celíacos y 6/56 a EC. Los autores concluyeron que si bien la mitad de los pacientes con T21 tiene alteraciones duodenales, 14% sufre atrofia sin ser celíaco y eso puede relacionarse con el consumo de algunos fármacos. El estudio remarca el hecho de que la atrofia duodenal no es patognomónica de EC y que deben considerarse otras causas, incluso en condiciones vinculadas con enfermedad celíaca, como las trisomías y otras enfermedades relacionadas con autoinmunidad.

La etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tiene un nexo con la reactividad de la mucosa a antígenos lumbales (bacterianos y dietéticos). Se ha descrito que es frecuente que pacientes con EII tengan pruebas serológicas para EC positivas sin cumplir los criterios propios para establecer el diagnóstico de enfermedad celíaca. Por otro lado, al igual que en otras enfermedades, se ha concedido cierto beneficio a la dieta sin gluten en los pacientes con EII. Dahar et al.³ evaluaron en una cohorte de 1,537 pacientes con EII la seroprevalencia de anticuerpos para EII y el patrón de consumo de gluten. Del total de la cohorte, 89 enfermos tuvieron una serología positiva (5.8%; 63 con enfermedad de Crohn y 26 con colitis ulcerosa). No hubo diferencias entre los pacientes con EII con y sin serologías positivas. En los pacientes con EII con serologías positivas, 29 de 89 autoinformaron llevar una dieta sin gluten de forma estricta. Por otra parte, los individuos que no llevaban dieta sin gluten tuvieron una velocidad de sedimentación globular significativamente más alta en comparación con los enfermos que evitaron el gluten ($p = 0.019$) y tenían tasas más altas de eosinofilia ($p = 0.026$). Se observó una tendencia a que el requerimiento de tratamiento biológico fuera menor en los pacientes con EII con serologías positivas y dieta sin gluten. Con estos resultados, los autores concluyeron que la dieta sin gluten en pacientes con EII y serologías positivas parece tener efectos benéficos.

Si bien los anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTG) son el marcador serológico más utilizado para el diagnóstico de EC, en algunas poblaciones (como la pediátrica) su sensibilidad no es apropiada. Así pues, muchos expertos recomiendan el uso adicional de los anticuerpos contra el péptido de gliadina deaminado (DGP) como una prueba complementaria. Con el objetivo de valorar la utilidad de las pruebas séricas de DGP-IgA y DGP-IgG en niños menores de tres años, el grupo de la Universidad de Maryland realizó un estudio.⁴ De un total de 478 pacientes pediátricos se

identificó a 43 pacientes menores de tres años. El valor predictivo positivo de la DGP-IgA fue de 91.7%, el valor predictivo negativo de 45.5%, la sensibilidad de 58.3% y la especificidad de 64.7%. Para la DGP-IgG, estos valores fueron: 77.8%, 37.5%, 58.3% y 60%, respectivamente. Para la combinación de DGP-IgA + tTG-IgA, los valores fueron de 90.9%, 66.7%, 83.3% y 80%, respectivamente. Los autores concluyeron que, de forma aislada, la DGP-IgA proporciona un valor predictivo positivo alto y una especificidad para diagnosticar EC en menores de tres años y que esto mejora cuando se usa de forma combinada con tTG-IgA. En consecuencia, se recomienda que la serología de DGP-IgA más tTG-IgA es útil en el cribado de lactantes y menor de tres años.

Efecto en la calidad de vida

Una de las esferas que más se ve afectada en los pacientes con EC es la calidad de vida. Al buscar a una pareja, las personas con EC deben sortear situaciones sociales desafiantes que pueden afectar la observancia de una dieta sin gluten (DLG) y su calidad de vida (CV). En ese sentido, el grupo de la Universidad de Columbia⁵ evaluó a 538 pacientes adultos con EC e investigó los comportamientos relacionados con las citas a través de un cuestionario de comportamiento social (actitudes/comportamientos/preferencias de citas), un cuestionario de ansiedad (SAQ), un instrumento específico para la calidad de vida del paciente con EC y una escala de actitudes y comportamientos (CD-FAB). El 87% de los participantes correspondió a mujeres en de 23 a 35 años. El 44% de los participantes había salido con un individuo con EC. De la muestra, el 33% tenía citas para buscar pareja en el momento del estudio. Los sujetos que tuvieron un mayor efecto en su calidad de vida eran aquellos que fueron más reacios a acudir a las citas debido a la EC (63% vs. 16%, $p < 0.001$). Durante las citas, el 39% de los participantes se sintió incómodo al explicar las precauciones a los meseros, el 28% puso en riesgo sus comportamientos alimentarios y el 8% consumió gluten de modo intencional. El 19% informó que su experiencia general de citas no fue agradable, algo más notorio en personas que llevaron su propia comida a la cita (40% vs. 14%, $p \leq 0.001$). Un 42% portó un sensor para detectar contaminación alimentaria (sensor Nima). El 39% de todos los participantes de la encuesta titubeó en besar a su pareja debido a la EC; las mujeres más que los hombres (45.2% vs. 13.9%, $p < 0.001$). Los autores concluyeron que ser celíaco tenía un efecto en su vida amorosa. Este efecto puede ocasionar dudas sobre las citas y besos, disminución de la calidad de vida, mayor ansiedad social y actitudes alimentarias menos adaptativas y comportamientos.

Financiamiento

El autor no recibió ningún financiamiento.

Conflicto de intereses

El autor es miembro del Consejo Asesor de Takeda; ha recibido apoyo para la investigación por parte de Sanfer de México y Menarini. Además, es ponente para Takeda, Sanofi, Sanfer, Asofarma, Carnot y Mayoli-Splinder.

Referencias

1. Olshan K, Pujolassos M, Troisi J, et al. Metagenomic and metabolomic breast milk analysis reflects similar composition in subjects with celiac disease on a gluten-free diet and healthy controls [Abstract 248]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-55.
2. Alexander E, Stahl MG, Kramer Z, et al. Non-celiac villous atrophy in trisomy 21 ... a distinctive enteropathy? [Abstract 247]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.):S-54.
3. Dahar MM, Ramos-Rivers C, Koutroumpakis F, et al. Positive gluten sensitivity serologies and the impact of gluten free diet in patients with IBD [Abstract 249]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-55.
4. Hill M, Watkins R, Leonard E, et al. The usefulness of deamidated gliadin protein antibodies in diagnosing celiac disease in children younger than 3-years-old [Abstract 250]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-55-S-56.
5. Lebovits J, Lee AR, Ciaccio E, et al. Impact of celiac disease on dating [Abstract 246]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl):S-54.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

Enfermedad diverticular y otras colitis

A. Noble-Lugo

Hospital Español de México

Recibido el 10 de junio de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

En el último año se presentaron en congresos internacionales investigaciones novedosas acerca de la enfermedad diverticular y otras colitis. A continuación se resumen algunos de los trabajos más relevantes.

Enfermedad diverticular

Resulta difícil anticipar qué pacientes con divertículos de colon desarrollarán síntomas o complicaciones. Mari et al.¹ encontraron que el uso de inhibidores de la bomba de protones aumenta en grado significativo el riesgo de diverticulitis aguda (RM, 48.36; IC95%, 22.85-102.38; p=0001), pero no su gravedad, por lo que deben utilizarse de manera juiciosa en estos pacientes. Como factor útil de predicción, otro estudio² demostró que los valores de calprotectina fecal se correlacionan con la clasificación de DICA para determinar el riesgo de diverticulitis, así como de desarrollo de síntomas.

Diverticulitis aguda complicada por fístulas: Un grupo mexicano³ describió los resultados del tratamiento de fístulas colovesicales mediante sigmoidectomía con anastomosis primaria y reparación de la pared vesical en un solo acto. El 33.3% de los pacientes presentó alguna complicación posoperatoria: 88.8% correspondió a infecciones de herida quirúrgica y 11.2% desarrolló fístula cutánea resuelta de

manera conservadora. Los factores de riesgo identificados para complicaciones fueron obesidad (RM=3.93), diabetes mellitus tipo 2 (RM=1.92), engrosamiento de la pared de colon (RM=2.45) y de la pared vesical (RM=2.33).

Hemorragia diverticular: Yamamoto et al.⁴ presentaron una serie retrospectiva de nueve pacientes en los que se utilizó la colonoscopia de inmersión con gel OS-1 para mejorar la identificación y hemostasia de los divertículos sangrantes, y lograron determinar el sitio de hemorragia en 66.7% y establecer una hemostasia efectiva en 85.7% de los casos, sin efectos adversos. Aunque el tamaño de la muestra de este trabajo es pequeño, los resultados son prometedores.

Colonoscopia posterior a episodio de diverticulitis aguda: Diversas guías clínicas recomiendan una colonoscopia seis a ocho semanas después de un episodio de diverticulitis aguda para descartar cáncer colorrectal (CCR) subyacente. Un estudio⁵ revisó todas las colonoscopias posdiverticulitis practicadas en un periodo de cinco años (n=177) y notificó adenomas en 26%, adenomas avanzados en 2.3% y cáncer en 1.1%; los dos casos de cáncer se presentaron en el segmento de la diverticulitis. Hasta 45 pacientes contaban con prueba de sangre oculta en heces por inmunoquímica (FIT); dos pacientes tuvieron FIT positiva, uno cáncer y otro adenoma, mientras que en 43 FIT negativas no hubo casos de

Correspondencia de autor: Eugenio Sue 355-602, Col. Polanco IV Sección, C.P. 11550, Ciudad de México. Tel. 5552504140. Correo electrónico: alenoblel@gmail.com (A. Noble-Lugo)

cáncer. Sólo se encontraron casos de cáncer en pacientes con diverticulitis complicada. Otro estudio⁶ mostró la tasa de CCR con colonoscopia posdiverticulitis comparada con un grupo control de colonoscopia de escrutinio (350 vs. 1,502 pacientes). Ni la tasa de CCR (1.7% vs. 0.3%; $p=0.09$) ni la de detección de neoplasia avanzada (12.3% vs. 9.6%; $p=0.19$) tuvieron diferencias significativas entre los grupos. Cuando sólo se analizó a pacientes con diverticulitis complicada, se observó un riesgo incrementado de neoplasia avanzada (RM, 3.72; IC95%, 1.80-7.71; $p=0.01$). Por último, un estudio⁷ buscó la correlación entre los hallazgos tomográficos durante el episodio de diverticulitis y el riesgo de neoplasias avanzadas en la colonoscopia de seguimiento (3.5% de lesiones avanzadas y 1% de CCR), e identificó que la linfadenopatía se vincula con un riesgo incrementado de lesiones avanzadas en la colonoscopia (RM=11.6). Estos estudios muestran que el rendimiento diagnóstico de la colonoscopia posdiverticulitis es bajo para la detección de CCR y plantean la posibilidad de seguimiento menos invasivo (como FIT) en pacientes que cursaron con diverticulitis no complicada, sin adenopatía en la TAC y quienes tienen colonoscopia previa, además de enfatizar el beneficio de la colonoscopia para diagnóstico de CCR posterior a episodios de diverticulitis complicada.

Otras colitis

Factores de riesgo para colitis microscópicas (CM): Niccum et al.⁸ observaron que la ingestión de alcohol se relacionó de manera dependiente de la dosis con la incidencia de CM ($p<0.001$), aun después de ajuste para edad, tabaquismo, índice de masa corporal, actividad física, consumo de antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la bomba de protones (IBP). El cociente de riesgo para cualquier variante de CM según el consumo de alcohol fue de 1.92 para 5-14.9 g/d y 2.34 para ≥ 15 g/d; cabe destacar que sólo hubo incremento de la incidencia con el consumo de vino, pero no con el de cerveza o licor. Se requieren estudios adicionales para caracterizar esta relación y definir el efecto de suspender su consumo en la evolución de la colitis.

Colonoscopia en CM: En relación con el número de biopsias necesario para diagnosticar CM, un estudio europeo multicéntrico⁹ señaló que tomar cuatro biopsias de colon (sin incluir el recto) tiene un rendimiento diagnóstico apropiado. Respecto de los hallazgos endoscópicos, Nock et al.¹⁰ demostraron que las lesiones macroscópicas (patrón vascular anormal, aspecto festoneado) se vinculan con mayor gravedad de CM (> 6 evacuaciones/día), sin diferencias para colitis linfocítica o colagenosa.

Colitis por fármacos inhibidores de punto de control inmunitario (C-IPCI): Diversos estudios se enfocaron en analizar la vinculación entre el uso de fármacos inhibidores de punto de control inmunitario (IPCI) y el desarrollo de colitis infecciosas y colitis mediada inmunológicamente. La C-IPCI es un efecto adverso reconocido de los IPCI y su control requiere tratamiento inmunosupresor y retiro, al menos temporal, del IPCI. Los IPCI han revolucionado el tratamiento de diversos tipos de cáncer, pero se acompañan de complicaciones autoinmunitarias que afectan a distintos órganos, incluido el colon. Yu et al.¹¹ realizaron un estudio retrospectivo ($n=764$) en pacientes con neoplasia gastrointestinal (GI) tratada con IPCI y encontraron diarrea en 78%, dolor

abdominal en 33%, náusea o vómito en 14%, disfagia en 14% y hemorragia GI en 6%. El 44% de los pacientes desarrolló colitis y 22% enterocolitis. Histológicamente, 56% tuvo inflamación no ulcerativa y 27% ulcerativa. En cuanto al tratamiento, 30% recibió esteroides, 60% esteroides con fármaco biológico y 10% sólo con este último; se logró remisión clínica en todos ellos se logró remisión clínica en todos los casos; sin embargo, hubo 17% de progresión mientras estaban en tratamiento con los inmunosupresores. Demostraron así una mayor prevalencia de afección GI del tubo digestivo bajo. Un estudio¹² retrospectivo presentó el desarrollo y recurrencia de CM relacionada con IPCI ($n=30$ casos) y publicó que 70% correspondió a CM *de novo* y 30% a agudizaciones de CM previa. Por histología, la mayor parte de los casos se integró con colitis linfocítica, tanto en el grupo con CM *de novo* (81%) como en la previa (67%). El 76% de los pacientes con CM *de novo* se trató con esteroides (14% de los casos resistentes requirió mayor inmunosupresión) y 47% exigió suspensión del IPCI debido a la colitis. La tasa de mortalidad para la CM *de novo* fue del 9%. En otro estudio respecto de los pacientes con agudización de CM previa, Ancha et al.¹³ presentaron un análisis de los artículos médicos basado en 27 publicaciones y hallaron una amplia variabilidad en el tratamiento de la C-IPCI, tanto para el diagnóstico como para su tratamiento. Por ello, resulta importante basar el tratamiento en las recomendaciones actuales hasta que existan nuevos estudios que aporten más evidencia científica.^{14,15}

En los pacientes que utilizan IPCI es importante considerar infecciones como causa de los síntomas gastrointestinales. Vasavada et al.¹⁶ presentaron un estudio retrospectivo de pacientes con diarrea vinculada con IPCI: de una muestra de 41 pacientes, 27 recibían inhibidores PDL-1, 3 CTLA-4 y 11 ambos. Se realizaron pruebas para determinar infección por *Clostridioides difficile* y se identificó una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) positiva en 83% de los casos con inmunoanálisis enzimático negativo. Estos pacientes tenían con más frecuencia el antecedente de uso de IBP ($p=0.038$) y de antibióticos ($p=0.050$), por lo que debe desaconsejarse su empleo profiláctico. De manera concurrente, 66% de los pacientes tuvo C-IPCI que requirió tratamiento inmunosupresor, además de presentar un curso clínico más prolongado (20 vs. 5 días; $p=0.003$) y diarrea más grave. Esta comorbilidad se presentó en 91% de los pacientes que recibieron doble IPCI. Otro estudio¹⁷ analizó la incidencia de infección por citomegalovirus confirmada por inmunohistoquímica o prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en pacientes tratados con IPCI, e identificó que la incidencia era de 8%. De estos pacientes, la mayoría tenía cáncer activo en etapas 3 a 4 y el 11% síntomas gastrointestinales por CMV, con una mortalidad de 4% relacionada con CMV. Esta infección se subestima con frecuencia en pacientes con IPCI y debe aplicarse tratamiento antiviral para reducir la mortalidad.

Conclusiones

Los trabajos presentados en congresos internacionales presentan nuevo conocimiento respecto de variedades de colitis ya conocidas, plantean retos a algunas recomendaciones de las guías clínicas y hacen evidente la aparición de nuevos tipos de colitis.

Financiamiento

No se recibió incentivo económico para la elaboración de este documento.

Conflicto de intereses

La autora declara ser conferencista de Laboratorios Asofarma, AstraZeneca y Takeda.

Referencias

- Mari A, Mahamid M, Khoury T, et al. The association between proton pump inhibitors and colonic diverticulitis [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P0801.
- <https://www.nxtbook.com/ueg/UEG/Abstracts/index.php#/p/570>
- Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, et al. Fecal calprotectin expression correlates with the severity of the "DICA" score in patients with endoscopic diagnosis of diverticulosis/ diverticular disease [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P0804.
- Carrasco-Arroniz MA, Reyes-Jiménez D, Ávila-Mercado O, et al. Results of surgical treatment of colovesical fistulas in complicated diverticular disease: experience in a public hospital in Veracruz, Mexico[abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-919.
- Yamamoto K, Shiratori Y, Ikeya T. Utility of gel immersion method for treating massive colonic diverticular bleeding[abstract]. *Gastrointest Endosc* 2021;93(6 Suppl.):AB321.
- Azizian JM, Trieu H, Beaven SW, et al. Yield of post-acute diverticulitis colonoscopy: analysis of an underserved patient population in the Los Angeles County Department of Health Services [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-193.
- Abu Baker F, Ganayem M, Mari A, et al. The rate of advanced colonic neoplasia didn't differ among patients after acute diverticulitis compared to average risk controls; a study on 1852 patients [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P0805.
- <https://www.nxtbook.com/ueg/UEG/Abstracts/index.php#/p/572>
- Ventero-Borges A, Roales-Gómez V, Escudero-González L, et al. Radiological warning signs and acute diverticulitis: when to perform a colonoscopy? [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):P1279.
- Niccum B, Casey K, Burke KE, et al. Alcohol consumption increases risk of microscopic colitis: results from two prospective US cohort studies [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-105.
- Kanstrup Feihn AM, Engel PJH, Lanzarotto F, et al. Topographical distribution of microscopic colitis, number of biopsies necessary for diagnosis, and importance of orientation of paraffin embedded biopsies [abstract]. *United European Gastroenterol J* 2020;8(8 Suppl.):OP132.
- Nock R, Amusin D, Chiou I, et al. Macroscopic findings in microscopic colitis predict more severe disease [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-336-S-337.
- Yu K, Abraham F, Thomas AS. Incidence of immune checkpoint inhibitor related GI toxicity in patients with GI luminal malignancy and outcomes after treatment[abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-52-S-53.
- Fredrick TW, Ramos GP, Braga-Neto MB, et al. Impact of immune-checkpoint inhibitors on long-term disease course of and development of microscopic colitis[abstract]. *Gastroenterology* 2021; 160 (6 Suppl.): S-52.
- Ancha S, Alayo QA, Deepak P, et al. A systematic review of the diagnostic criteria, efficacy and safety outcomes reported in studies of treatment of immune checkpoint inhibitor colitis[abstract]. *Gastroenterology* 2021;160 (6 Suppl.): S-53.
- Dougan M, Wang Y, Rubio-Tapia A, et al. AGA clinical practice update on diagnosis and management of immune checkpoint inhibitor colitis and hepatitis: expert review. *Gastroenterol* 2021;160:1384-1393.
- Haanen JBAG, Carbone F, Robert F, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(Suppl. 4):iv119-iv142.
- Vasavada S, Amin R, Okhuysen PC, et al. Clostridioides difficile infections in cancer patients of immune checkpoint inhibitors [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-50-S-51.
- Panneerselvam K, Szafron D, Amin R, et al. Characteristics, treatment, and outcomes of cytomegalovirus infection in patients treated with immune checkpoint inhibitors [abstract]. *Gastroenterology* 2021;160(6 Suppl.):S-51-S-52.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENFERMEDADES DEL INTESTINO Y COLON

Dietas, suplementos y apoyo nutricio en enfermedades digestivas

J. A. Velarde-Ruiz Velasco

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Recibido el 8 de junio de 2021; aceptado el 16 de junio de 2021

Revisión analítica

Durante décadas se ha mencionado que una dieta saludable protege contra la desnutrición en todas sus formas y en particular condiciones pandémicas no transmisibles, como la obesidad (OB) y sus consecuencias clínicas, además de la dieta y el apoyo nutricio que han sido fundamentales como parte integral del tratamiento de diversas enfermedades digestivas. En la pasada edición virtual de la DDW 2021 se presentaron algunos trabajos interesantes al respecto.

La OB se vincula con alteraciones de la circulación de ácidos biliares (AB) los cuales son útiles para la absorción del colesterol. En este aspecto se presentaron dos trabajos del grupo de la Clínica Mayo. En el primero, Hashem et al., en un estudio de intervención nutricional en 16 participantes (n= 8 delgados; n= 8 OB), se analizó el grado de absorción intestinal de colesterol y los valores fecales de AB y grasas en obesos. La intervención tuvo tres etapas metabólicas diferentes en una semana por un lapso de cuatro semanas: 1) dieta regular (RD), 2) dieta alta en calorías y grasas (HFD) (2,700 kcal/día, 33% de grasa) 3) periodo de lavado en RD, y 4) dieta baja en calorías y baja en grasas (LFCD) (1,200 kcal/día). Se realizaron mediciones semanales de colesterol d7 marcado con isótopos. Se recogió una muestra de heces después de 48 h en el día 5 a 7 de cada semana para los AB

fecales y la grasa fecal. La absorción de colesterol intestinal se redujo de manera significativa en la OB en comparación con los controles sanos en las diferentes etapas metabólicas. La composición de macronutrientes y la ingestión calórica de la dieta tuvieron un efecto significativo en el grado de absorción de colesterol en ambos grupos. Además, las diferentes etapas metabólicas también influyeron en la excreción de AB y grasas en las heces.¹ Por otro lado, Calderón et al. estudiaron el efecto de la LFCD sobre los AB, función enteroendocrina y saciedad. Una semana de LFCD produjo una vía de ácidos biliares alterada en el grupo OB con valores reducidos de hormonas de saciedad como GLP-1 y PYY. Se observó una disminución significativa de las cifras posprandiales de GLP-1 (p = 0.03), PYY (p = 0.02), AB totales en suero (p = 0.008) en LFCD en comparación con HFD.²

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una causa de morbimortalidad en todo el mundo. Gray, et al, investigaron las relaciones de la calidad de la dieta y los patrones dietéticos en adultos con EHGNA que participaron en el estudio CARDIA. De 2,409 participantes, el 24.7% tenía EHGNA. El IMC fue más elevado en el grupo EHGNA ($34.7 \pm 7.3 \text{ kg/m}^2$ vs. $28.6 \pm 6.2 \text{ kg/m}^2$, $p < 0.0001$) y con más componentes de disfunción metabólica ($p < 0.0001$) y sedentarismo ($p < 0.013$). La ingestión energética fue mayor en general en sujetos con EHGNA ($2,421 \pm 1,063 \text{ kcal/día}$ vs. $2,292 \pm 1,013$

Correspondencia de autor: Calle Mariano Bárcenas 1164, Col. Miraflores, C.P. 44260. Guadalajara, Jal. México. Tel. 33 1222 8507. Correo electrónico: velardemd@yahoo.com.mx (J. A. Velarde-Ruiz Velasco)

kcal/día, $p = 0.008$), con una ingestión significativamente mayor de carne y pescado ($p < 0.0001$), lácteos ($p = 0.011$), grasas ($p = 0.017$) y patatas ($p = 0.017$) y con una ingestión de fruta mucho menor ($p = 0.022$). El patrón dietético de carne se relacionó de forma positiva con las probabilidades de EHGNA en los resultados no ajustados ($p < 0.0001$).³

Por otro lado, en un estudio con ratones con EHGNA y un modelo de trastorno de estilo de vida inducido de modo experimental, Vohra et al. buscaron determinar si la melatonina exógena mejoraba la función hepática. Los ratones se sometieron a pruebas de función hepática, histología hepática y de comportamiento para valorar la actividad locomotora, ansiedad, depresión y memoria. Los ratones se sometieron a cambios fotoperiódicos solos o en combinación con dieta alta en fructosa durante 18 semanas. Los resultados indicaron que la melatonina exógena mejora la función hepática y la plasticidad sináptica del hipocampo en un modelo experimental de trastorno del estilo de vida, que culmina en una gran mejora en los índices motores, como lo demuestra la mejoría en los índices de comportamiento.⁴

En pacientes con cirrosis, la desnutrición es un problema constante. Los ayunos durante el tratamiento endoscópico de las várices esofágicas (VE) puede deteriorar el estado nutricional en estos pacientes. Kojima et al. buscaron determinar la utilidad de la nutrición enteral enriquecida con aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) en el tratamiento endoscópico de las VE. A un grupo se le dio la complementación de BCAA por vía oral en un paquete de mezcla de polvo durante tres días a partir del día siguiente del tratamiento endoscópico, otro grupo tomó BCAA durante toda la estancia hospitalaria y otro más funcionó como grupo de control. Una semana después del tratamiento endoscópico, el recuento total de linfocitos (TLC) en la sangre periférica en los grupos de tres días y el grupo de BCAA continuo fue mayor que en el grupo control y lo mismo se aplicó para los de 65 años o más. También se observaron mejoras significativas en la función hepática y la tolerancia a la glucosa en los grupos de tres días y grupo continuo. Gracias a estos resultados se puede esperar que el uso de una mezcla de nutrientes enterales enriquecidos con BCAA, en combinación con el tratamiento endoscópico de las várices esofágicas, sea eficaz para la inmunidad, la función hepática y la tolerancia a la glucosa en pacientes ancianos.⁵

Mehta et al. presentaron resultados de un estudio retrospectivo sobre el papel de la dieta rica en fibra, frutas y verduras en mujeres con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se analizaron 42,955 casos de mujeres con ERGE de 42 a 62 años de edad. La incidencia de los síntomas de ERGE se evaluó en 2009, 2013 y 2017 mediante cuestionarios autoadministrados. Se identificaron 10,674 casos incidentes de síntomas de ERGE. La ingestión total de fibra se vinculó con una menor incidencia de síntomas de ERGE ($p < 0.0001$), con un riesgo relativo (RR) de 0.77 (IC95%, 0.72-0.82) y al igual que la mayor ingestión de fibra de frutas ($p < 0.0001$) y fibra vegetal ($p = 0.003$), pero no fibra de cereales ($p = 0.08$). Una mayor ingestión de fibra dietética se acompañó de un menor riesgo de síntomas semanales de ERGE, incluso entre los usuarios de antiseoretos. Estos resultados sugieren que el aumento de la ingestión de fibra dietética puede ser complementario de otras modificaciones del estilo de vida de los síntomas de la ERGE, como dejar de fumar y perder peso.⁶

Los alimentos se han identificado como un desencadenante de síntomas en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII), lo cual puede llevar a modificar la ingestión dietética y como consecuencia a la aparición de deficiencias nutricionales. A este respecto, Calderón et al. presentaron resultados de una revisión sistemática y metaanálisis, con lo cual buscaron determinar la ingestión habitual de nutrientes en adultos con SII y comparar la ingestión de nutrientes entre adultos, con y sin SII. De acuerdo con el análisis de 42 estudios, se observó que los valores de ingestión diaria media fueron de 2,051 kcal para la energía total; 20.5 g para la fibra dietética; 74.7 g para la grasa total; 247.8 g para los carbohidratos totales; y 78.6 g para la proteína. En los estudios que evaluaron la dieta habitual en el SII y los controles no hubo diferencias significativas entre los grupos en la ingestión de energía total, grasa, carbohidratos, proteína o micronutrientes (todos $p =$ no significativa). Las relaciones de disminución de fibra o ingestión de calcio con SII fueron de significancia marginal ($p = 0.06$), por lo cual se puede concluir por los resultados de este trabajo que la ingestión de fibra y calcio puede disminuir en el SII, pero la ingestión total de nutrientes no difiere entre adultos con y sin SII.⁷

El hierro hemo contenido en carnes procesadas es un factor clave relacionado con un mayor riesgo de desarrollar varias enfermedades crónicas a través de su capacidad para catalizar la peroxidación de lípidos que conduce a la formación de aldehídos reactivos en la luz intestinal. Se ha observado en modelos de ratones que los productos de peroxidación de lípidos como el 4-hidroxinonenal desencadenan dolor y activan las vías de señalización del dolor *in vitro*. Por lo anterior, Mazenc et al. buscaron comprobar si una dieta enriquecida con hierro altera el eje microbiota-intestino-cerebro al promover la hipersensibilidad visceral en ratones en respuesta a la distensión colorrectal en un modelo murino. Se alimentó a dos grupos con diferentes tipos de hierro: 1) citrato férrico, 2) hierro hemo durante 15 días, y se analizaron muestras fecales para medir productos de peroxidación lipídica y microbiota. El hierro hemo de la dieta incrementó los aldehídos reactivos a nivel luminal en las aguas fecales ($p < 0.001$) y la hipersensibilidad visceral en respuesta a la distensión colorrectal a 0.06 y 0.08 volúmenes ($p < 0.01$, $p < 0.05$, respectivamente). La riqueza de especies de los ratones alimentados con la dieta enriquecida con hemo se redujo (diversidad α , $p < 0.0001$) y la diversidad B reveló una clara diferencia en la comunidad de microbiota según fuera la forma de hierro en la dieta). Esta disbiosis se caracterizó por una disminución de la abundancia de *Firmicutes* ($p < 0.001$) y la clase de *Clostridia* se vinculó notablemente con una sobreabundancia de *Gammaproteobacteria* y, de forma más específica, con una expansión de *Escherichia coli* ($p < 0.001$).⁸

Financiamiento

Se obtuvo de la AMG una beca de inscripción al congreso DDW 2021.

Conflicto de intereses

Para el presente trabajo no se declara ningún conflicto de intereses

Referencias

1. Hashem A, Calderon G, Ricardo Silgado ML, et al. The impact of dietary caloric and macronutrients composition on intestinal cholesterol absorption, fecal bile and fat excretion: a deeper insight into cholesterol metabolism in human obesity. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
2. Calderón G, Ricardo-Silgado ML, González-Izundegui, et al. Effect of short-term low calorie, low fat diet on bile acids, enteroendocrine cell function and sensations of satiety in obesity. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
3. Gray M, Baldwin N, Bae S, et al. Dietary patterns and risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a 25-year followup from the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
4. Vohra AH, Upadhyay K, Joshil A, et al. Exogenous melatonin improves liver function and neurobehavioral desynchrony in experimentally induced life style disorder in c57bl/6j mice. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
5. Kojima Y, Takeuchil T, Nishida S, et al. Is branched-chain amino acid-enriched enteral nutrition effective in the endoscopic therapy of esophageal varices in elderly patients? DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
6. Mehta R, Ma W, Song M, et al. Dietary fiber, fruits, & vegetables and risk of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective study in us women. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
7. Calderón G, Jansson-Knodell C, Foster ED, et al. A systematic review and meta-analysis of nutrient intake in adults with irritable bowel syndrome. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>
8. Mazenc A, Tondereau V, Maslo C, et al. Dietary heme iron intake induces gut dysbiosis and luminal reactive aldehydes production leading to visceral hypersensitivity. DDW 2021. [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2021. [Citado el 21 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://eposters.ddw.org/>