

## COLABORACIÓN ESPECIAL

Gammagrafía con <sup>75</sup>SeHCAT en la diarrea crónica por malabsorción de ácidos biliares

L.M. Mena Bares<sup>a,\*</sup>, E. Carmona Asenjo<sup>a</sup>, M.V. García Sánchez<sup>b</sup>, E. Moreno Ortega<sup>a</sup>,  
F.R. Maza Muret<sup>a</sup>, M.V. Guiote Moreno<sup>a</sup>, A.M. Santos Bueno<sup>a</sup>, E. Iglesias Flores<sup>b</sup>,  
J.M. Benítez Cantero<sup>b</sup> y J.A. Vallejo Casas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Medicina Nuclear, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

<sup>b</sup> Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 20 de julio de 2016

Aceptado el 30 de agosto de 2016

On-line el 17 de octubre de 2016

*Palabras clave:*

<sup>75</sup>SeHCAT

Diarrea crónica

Malabsorción de ácidos biliares

Algoritmo diagnóstico

Quelantes de ácidos biliares

## RESUMEN

La diarrea crónica es una entidad común en la práctica clínica diaria y supone un deterioro en la calidad de vida de los pacientes. Puede ser el síntoma principal de múltiples etiologías, entre las que se encuentra la malabsorción de ácidos biliares (MAB), que en la población general presenta una prevalencia comparable a la enfermedad celíaca. La MAB ocurre por una alteración en la homeostasis de los ácidos biliares en la circulación enterohepática. Puede aparecer como consecuencia de una disfunción o enfermedad ileal (MAB tipo I), por causas idiopáticas (MAB tipo II) o asociada con otras entidades gastrointestinales (MAB tipo III). Entre los diferentes métodos diagnósticos disponibles destacamos la gammagrafía con <sup>75</sup>SeHCAT como *gold standard* debido a sus valores de sensibilidad, especificidad, seguridad y bajo coste. La principal desventaja es que no se encuentra disponible en todos los países, por lo que se han desarrollado otros métodos como la medición sérica de FGF19 y C4 que, sin embargo, presentan una mayor complejidad y coste. El tratamiento de primera línea ante un diagnóstico de MAB es con quelantes de ácidos biliares como la colestiramina, pero presenta baja tolerabilidad y efectos secundarios, que son menores con los nuevos fármacos como el colesevelam. En resumen, la MAB es una entidad común que se encuentra infradiagnosticada e infratratada, por lo que es fundamental establecer un adecuado algoritmo diagnóstico de la diarrea crónica en el que el estudio con <sup>75</sup>SeHCAT ocuparía la primera o segunda línea en el diagnóstico diferencial de estos pacientes.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y SEMNIM. Todos los derechos reservados.

**<sup>75</sup>SeHCAT scan in bile acid malabsorption in chronic diarrhoea**

## ABSTRACT

Chronic diarrhoea is a common entity in daily clinical practice and it leads to a loss in these patients quality of life. It may be the main symptom of multiple etiologies including bile acid malabsorption (BAM) which has a comparable prevalence to celiac disease. The BAM results from imbalances in the homeostasis of bile acids in the enterohepatic circulation. It can be a consequence of ileal disease or ileal dysfunction (BAM type I), it can be considered idiopathic or primary (BAM type II) or associated with other gastrointestinal entities (BAM type III). Among the different diagnostic methods available, <sup>75</sup>SeHCAT study is the primary current method due to its sensitivity, specificity, safety and low cost. The main disadvantage is that it's not available in all countries, so other diagnostic methods have appeared, such as serum measurement of FGF19 and C4, however they are significantly more complex and costly. The first-line treatment of bile acid diarrhoea is bile acid sequestrant, such as cholestyramine, which can be difficult to administer due to its poor tolerability and gastrointestinal side effects. These are less prominent with newer agents such as colesevelam. In summary, the BAM is a common entity underdiagnosed and undertreated, so it is essential to establish a diagnosis algorithm of chronic diarrhoea in which the <sup>75</sup>SeHCAT study would be first or second line in the differential diagnosis of these patients.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y SEMNIM. All rights reserved.

*Keywords:*

<sup>75</sup>SeHCAT

Chronic diarrhoea

Bile acid malabsorption

Diagnostic algorithm

Bile acid sequestrants

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lmmeba@hotmail.com](mailto:lmmeba@hotmail.com) (L.M. Mena Bares).

## Introducción

La diarrea se define como cualquier variación significativa de las características de las deposiciones con respecto al hábito deposicional previo del paciente, ya sea por aumento del volumen o de la frecuencia, o bien por disminución de la consistencia de las heces<sup>1</sup>.

Si se tiene en cuenta el peso de las heces, se considera diarrea cuando este es superior a 200 g/día. Sin embargo, esta definición no tiene en cuenta que las personas que tienen una elevada ingesta de fibra insoluble al día (300 g/día) pueden presentar un peso elevado, pero la consistencia será normal; además, algunos pacientes pueden presentar un peso normal con una consistencia líquida. Es importante diferenciar la diarrea de la pseudodiarrea, que se define como un aumento en la frecuencia del ritmo deposicional pero con heces sólidas.

Para que la diarrea se pueda considerar crónica se establece de forma arbitraria que su periodo de duración tiene que ser superior a 4 semanas. Su prevalencia es del 3-5% en el mundo occidental y asciende hasta un 7-14% en pacientes con edad superior a 65 años<sup>2</sup>, siendo, por tanto, un problema común en la práctica clínica diaria, que conlleva un deterioro en la calidad de vida de los pacientes.

La diarrea crónica puede ser el síntoma principal de múltiples etiologías (tabla 1). Sin embargo, en la práctica clínica presenta un mayor interés realizar una diferenciación entre diarrea crónica con características de funcionalidad o de organicidad. Para ello, ante un paciente que presente estos síntomas el estudio inicial debe incluir una anamnesis exhaustiva, una exploración física completa, pruebas de laboratorio y exploraciones funcionales como: colonoscopia/ileoscopia, prueba de aliento de hidrógeno, tránsito intestinal, enterorresonancia, cápsula endoscópica, ecografía abdominal, manometría anorrectal o gammagrafía con ácido homotaurocólico marcado con <sup>75</sup>Se (<sup>75</sup>SeHCAT), adecuadamente orientadas según la sospecha sindrómica.

El objetivo principal al que se enfrenta el especialista al iniciar el estudio de un paciente con diarrea crónica es conseguir un

diagnóstico de la manera más precoz y eficiente posible, con el fin de establecer el tratamiento más adecuado.

## Malabsorción de ácidos biliares

En la clasificación etiológica de la diarrea crónica, una de las causas es la malabsorción de ácidos biliares (MAB), que en la población general presenta una prevalencia comparable a la enfermedad celíaca (6-3%,  $p=0,72$ )<sup>3</sup> y, en pacientes seleccionados, es la causa más frecuente (en algunas publicaciones con una prevalencia próxima al 50%)<sup>4</sup>. Por tanto, se debe considerar esta etiología de forma temprana en el algoritmo diagnóstico de la diarrea crónica.

El primer paso para poder comprender el mecanismo que subyace a esta entidad clínica es analizar la síntesis y secreción de los ácidos biliares.

### Ácidos biliares

Son sintetizados en el hígado a partir del colesterol (0,2-0,4 g/día) y se clasifican en 2 grupos:

- Primarios: sintetizados en el hígado (ácido cólico y quenodesoxicólico).
- Secundarios: formados en el colon a partir de las bacterias que transforman el ácido cólico en desoxicólico y el quenodesoxicólico en litocólico.

Además, existen los ácidos biliares conjugados, que se sintetizan en el hígado a partir del colesterol y de la conjugación con los aminoácidos lisina (ácido glicocólico) y taurina (ácido taurocólico)<sup>5</sup>.

Los ácidos biliares son liberados al duodeno, donde facilitan la absorción de las vitaminas liposolubles y son responsables de la emulsión y digestión de los ácidos grasos de la dieta a través de la formación de micelas. Tras su secreción son conjugados e ionizados en su mayor parte, y posteriormente son reabsorbidos de forma activa en el íleon terminal a través del transportador específico dependiente de Na<sup>+</sup> apical (ASBT), localizado en el borde en cepillo de los enterocitos. Una vez reabsorbidos, regresan al hígado a través de la vena porta, constituyendo la circulación enterohepática, se absorben activamente a través de la membrana sinusoidal del hepatocito y son secretados nuevamente a la bilis, la cual presenta una concentración de ácidos biliares primarios y secundarios a razón de 3:1<sup>6,7</sup>.

La circulación enterohepática permite una reabsorción aproximada del 95% de los ácidos biliares; por tanto, un 5% pasa al colon, donde se producen los ácidos biliares secundarios. Estos ácidos biliares son responsables de estimular la secreción de electrolitos y agua, así como de aumentar la motilidad, disminuyendo el tiempo de tránsito colónico. La pérdida que se produce a través de las heces es inferior a 0,5 g/día. El tiempo medio de reciclado se encuentra en torno a 3-4 h, por lo que al día se producen un total de 4-6 ciclos<sup>8</sup>.

Para la regulación de este proceso se ha propuesto la existencia de un mecanismo de *feedback* negativo cuya primera parte tiene lugar en el enterocito y la segunda parte en el hepatocito.

- *Enterocito*: los ácidos biliares estimulan la liberación del factor de crecimiento del fibroblasto 19 (FGF19) a la circulación enterohepática, el cual se encuentra bajo el control transcripcional del receptor farnesioide X (FXR), que es un miembro de la familia de los receptores de las hormonas esteroideas. Además, los ácidos biliares activan la transcripción del factor del FXR, siendo el ácido quenodesoxicólico su ligando más potente.
- *Hepatocito*: el FGF19 se une a su receptor de superficie (FGF R4), provocando la inhibición transcripcional del gen CYP7A1 que codifica a la 7 $\alpha$ -colesterol-hidroxilasa, que es la enzima limitante

**Tabla 1**  
Clasificación etiológica de la diarrea crónica

Colónicas
Neoplasias de colon
Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
Colitis microscópica
Intestino delgado
Enfermedad celíaca
Enfermedad de Crohn
Enteropatías
Malabsorción de sales biliares
Déficit de disacaridasas
Sobrecrecimiento bacteriano
Isquemia mesentérica
Enteritis rádica
Linfoma
Giardiasis
Pancreáticas
Pancreatitis crónica
Carcinoma de páncreas
Fibrosis quística
Endocrinas
Hipertiroidismo
Diabetes
Hipoparatiroidismo
Enfermedad de Addison
Tumores secretores de hormonas (vipoma, gastrinoma, carcinoide)
Otras
Diarrea ficticia
Causas quirúrgicas
Drogas, alcohol
Neuropatía autosómica

Fuente: Fine y Schiller<sup>2</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8825896>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8825896>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)