

de síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011;76:39–45.

4. Münch A, Langner C. Microscopic colitis: Clinical and pathologic perspectives. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:228–36.
5. Park T, Cave D, Marshall C. Microscopic colitis: A review of etiology, treatment and refractory disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21:8804–10.

R. Carmona-Sánchez\*

*Grupo Médico Médica Arista, San Luis Potosí, México*

\*Autor para correspondencia. Arista 931, consultorio 5, 1<sup>er</sup> piso, Tequisquiapan, C.P. 78250 San Luis Potosí, México. Teléfono: +4448292790.

*Correo electrónico:* [rcarmonas1@prodigy.net.mx](mailto:rcarmonas1@prodigy.net.mx)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.12.003>

0375-0906/

© 2017 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Respuesta a Carmona R.: ¿Están realmente listos los anticuerpos anti-CdtB y antivinculina para emplearse en pacientes con diarrea en México? A propósito de la colitis microscópica



### Answer to Carmona R.: Are the anti-CdtB and anti-vinculin antibodies really ready for use in patients with diarrhea in Mexico? Regarding microscopic colitis

*A los editores:*

Agradecemos a Carmona<sup>1</sup> por su interés en nuestro artículo<sup>2</sup>; sin embargo, en respuesta a sus comentarios es muy importante hacer algunas precisiones.

En primer lugar, hay que reconocer su excelente y detallada descripción de los pasos que se deben seguir para validar una prueba diagnóstica<sup>1</sup>. Sin embargo, queremos reiterar que nuestra comunicación breve<sup>2</sup> no trataba de la validación de los anticuerpos anti-CdtB y antivinculina —la cual ya fue realizada y publicada por Pimentel et al.<sup>3</sup>— sino, como el mismo Dr. Carmona refiere al inicio de su carta<sup>1</sup>, solo trataba de la presentación de nuestra experiencia clínica con estos anticuerpos en una práctica privada en México<sup>2</sup>. De hecho, nuestra experiencia muestra hallazgos similares a los de la validación previa<sup>3</sup>, y nuestros datos también son concordantes con los de Remes-Troche et al. en un estudio mucho más grande realizado en Veracruz<sup>4</sup>. En este último se compararon los resultados de 339 pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) Roma III vs. 274 controles, y se encontró que estos biomarcadores fueron más prevalentes en SII-D y SII-M, con niveles significativamente elevados solo de antivinculina, lo que indica que este marcador tiene mayor importancia en el SII en México, y que requiere ser investigado<sup>4</sup>.

En segundo lugar, se critican los criterios de Roma para el diagnóstico de SII-D, los cuales han sido universalmente aceptados para el diagnóstico del SII en todos los subtipos<sup>5</sup>. Incluso el recién publicado «Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable», del cual el mismo Carmona es el autor principal, establece para el diagnóstico del SII lo siguiente: «Los criterios diagnósticos basados en síntomas permiten establecer el diagnóstico positivo del SII en aquellos enfermos sin datos de alarma y sin factores de riesgo<sup>6</sup>». Según nuestro mejor saber y entender, los criterios de Roma son los criterios basados en síntomas disponibles que, además, se actualizan con base en la evidencia disponible y ello ha llevado ahora a la publicación de los nuevos criterios de Roma IV<sup>5</sup>. El mismo consenso declara: «No existe evidencia suficiente para recomendar la realización de un grupo estándar de pruebas diagnósticas en todos los pacientes que cumplen criterios de SII basados en síntomas» y más adelante dice: «Es recomendable realizar estudios diagnósticos complementarios en todos los pacientes que cumplan con criterios clínicos de SII basados en síntomas y que presenten datos de alarma, síntomas refractarios o factores de riesgo<sup>6</sup>». Por lo anterior, no se explica cómo se puede indicar que «la colonoscopia con biopsias debe realizarse en muchos de los enfermos con SII-D»<sup>1</sup>. Nos preguntamos si muchos se refiere a la mayoría. Quisiéramos entender que se refiere precisamente a los pacientes con SII-D que presenten datos de alarma, síntomas refractarios o factores de riesgo, como lo recomienda el consenso mexicano sobre el SII<sup>6</sup>, pero esto definitivamente no corresponde a la mayoría. En este sentido, no pretendíamos reportar nuestra experiencia con el uso del anti-CdtB y antivinculina en pacientes con datos de alarma o refractarios a tratamiento para el SII, o con factores de riesgo para cáncer de colon, por ejemplo, sino como prueba inicial en pacientes con dolor abdominal y diarrea<sup>2</sup>, los cuales —de acuerdo con un grupo de especialistas encuestados en México— tienen al menos un 61.7% de probabilidad de tener precisamente SII-D<sup>7</sup>. Más aún, la presencia de una prueba positiva nos mostró que sirviera como biomarcador positivo de inclusión para SII-D o SII-M en aquellos con criterios de Roma III para estos trastornos<sup>2</sup>.

En tercer lugar, hay que mencionar que la Fundación de Roma también publicó recientemente el perfil clínico multidimensional para caracterizar a los pacientes con trastornos funcionales gastrointestinales en todas sus dimensiones y este perfil no solo incluye los Criterios de Roma como primera categoría, sino también marcadores fisiológicos y

biomarcadores como una de las dimensiones, cuando estén disponibles<sup>5</sup>. Estas 2 categorías se deben complementar con los modificadores clínicos, impacto de los síntomas y modificadores psicosociales, para determinar un diagnóstico y un tratamiento individualizado<sup>5</sup>. Por lo anterior, la validación del anti-CdtB y la antivinculina como primer biomarcador positivo para el SII-D o SII-M es un esfuerzo que debe ser aplaudido y debe ser reforzado<sup>3</sup>. Sin embargo, nos intriga conocer qué propone el Dr. Carmona como método diagnóstico para el SII-D o SII-M si considera, por un lado, que los Criterios de Roma no tienen la suficiente sensibilidad y especificidad y, por otro, considera que biomarcadores positivos como la anti-CdtB y la antivinculina no son suficientes<sup>1</sup>. Estamos seguros de que no será la colonoscopia con biopsias como estudio de primera línea y mucho menos en pacientes jóvenes sin signos de alarma. De hecho, los algoritmos de Roma solo recomiendan la colonoscopia de primera intención ante la presencia de pérdida no intencionada de peso, síntomas nocturnos, historia familiar de cáncer de colon y sangre mezclada con las evacuaciones<sup>3</sup>.

En cuanto a la colitis microscópica (CM), típicamente es una enfermedad que aumenta con la edad, que es muy infrecuente en menores de 40 años y que es la causa de uno de cada 10 casos de diarrea no explicada en mayores de 70 años<sup>8</sup>. En contraste, el SII es una enfermedad de población más joven, como se ha encontrado en México, con una edad de  $36.9 \pm 8.8$  en pacientes con SII-Roma III que consultan al gastroenterólogo a nivel nacional<sup>9</sup>, o de  $41.2 \pm 14$  años en estudios epidemiológicos en la comunidad, utilizando los mismos criterios<sup>10</sup>. Además, si bien el SII-D y la CM pueden estar asociados, no está indicado realizar colonoscopia con biopsias en todos los pacientes que se presenten con síntomas del SII-D<sup>5,8</sup>. En concordancia con estas recomendaciones, Carmona reportó previamente que la CM se presentó en el 18% de los pacientes consecutivos con SII-D atendidos en un período de 2 años en su práctica particular, por lo cual propuso el uso sistemático de colonoscopia con biopsias<sup>11</sup>. Es interesante que el Dr. Carmona utilizara los criterios de Roma III para diagnosticar a sus pacientes con SII-D<sup>11</sup>. Más aún, no encontró diferencias entre los pacientes con SII-D Roma III sin y con CM concomitante ( $55.3$  vs.  $56.4$  años)<sup>11</sup>. Si bien la edad de sus pacientes era mayor de 50 años, esto tampoco justifica la utilización de colonoscopia con biopsias en todos, ya que el rango de edad varió de 20 a 89<sup>11</sup> y no analizó la prevalencia de CM en los pacientes con SII-D según los diferentes grupos de edad para determinar si la frecuencia de CM aumenta conforme aumenta la edad.

Finalmente, en otro estudio en México, Rubio-Tapia et al. también reportaron una edad de  $56.5 \pm 15.7$  con un rango de 25 a 85 años al momento del diagnóstico de la CM, pero el 85% de ellos presentaron pérdida de peso (signo de alarma) y una alta frecuencia de exámenes de laboratorio anormales, datos que, de entrada, ya obligaban a descartar un trastorno orgánico diferente al SII y sí justificaban una colonoscopia con biopsias en este grupo específico<sup>12</sup>.

## Conflicto de intereses

En los últimos 12 meses Max Schmulson ha recibido fondos de investigación de Alfa Wassermann. Ha sido miembro del

Advisory Board de Alfa Wassermann y Commonwealth Diagnostics International Inc. en México. Ha sido consultante para Commonwealth Diagnostics International Inc., Senosiain y Takeda Mexico. Ha sido ponente para Commonwealth Diagnostics International Inc., Mayoli-Spindler y Takeda México.

## Referencias

1. Carmona R. ¿Están realmente listos los anticuerpos anti-CdtB y anti-vinculina para emplearse en pacientes con diarrea en México? A propósito de la colitis microscópica. *Rev Gastroenterol Méx.* 2017;82:197–8.
2. Schmulson M, Balbuena R, Corona de Law C. Clinical experience with the use of anti-CdtB and anti-vinculin antibodies in patients with diarrhea in Mexico. *Rev Gastroenterol Méx.* 2016;81:236–9.
3. Pimentel M, Morales W, Rezaie A, et al. Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in human subjects. *PLoS One.* 2015;10:e0126438.
4. Remes Troche JM, Galvez-Rios S, Rivera Gutierrez XJ, et al. Antivinculin and anti-CdtB antibodies in Mexican subjects: A case control study. *Gastroenterology.* 2016;4:5952.
5. Drossman DA, Chang L, Chey WD, et al. Rome IV Multidimensional clinical profile for functional gastrointestinal disorders. 2nd ed. Raleigh, NC: The Rome Foundation; 2016.
6. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, et al. The Mexican consensus on irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Méx.* 2016;81:149–67.
7. Schmulson MJ, Castillo Barradas M, Pimentel M, et al. Impact of a novel IBS diagnostic blood panel for Mexico: Cost implications to the Mexican private practice for diarrhea predominant irritable bowel syndrome (Ibs-D). *Value Health.* 2015;18:A350.
8. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel disorders. Rome IV Diagnostic algorithms for common GI symptoms. 2nd ed. Raleigh, NC: The Rome Foundation; 2016. p. 37–75.
9. Schmulson M, Vargas JA, López-Colombo A, et al. [Prevalence and clinical characteristics of the IBS subtypes according to the Rome III criteria in patients from a clinical, multicentric trial. A report from the Mexican IBS Working Group] [artículo en español]. *Rev Gastroenterol Méx.* 2010;75:427–38.
10. Amieva-Balmori M, Meixueiro A, Canton P, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in Mexico. A nationwide population based study using the Rome III questionnaire. *Gastroenterology.* 2014;146:S-535.
11. Carmona-Sánchez R, Carrera-Alvarez MA, Pérez-Aguilar RM. Prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios de síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx.* 2011;76:39–45.
12. Rubio-Tapia A, Martínez-Salgado J, García-Leiva J, et al. Microscopic colitides: A single center experience in Mexico. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22:1031–6.

M. Schmulson<sup>a,b,\*</sup>, R. Balbuena<sup>c</sup> y C. Corona de Lau<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México

<sup>b</sup> Clínica Lomas Altas, SC, Ciudad de México, México

<sup>c</sup> Laboratorio Biomédica de Referencia, Ciudad de México, México

\* Autor para correspondencia. Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en

Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Dr. Balmis #148, Col. Doctores, C.P. 06726 Ciudad de México, México.  
Teléfono: +52-5556232673; Fax: +52-5556232669.  
*Correo electrónico:* [maxjulio@prodigy.net.mx](mailto:maxjulio@prodigy.net.mx)  
(M. Schmulson).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.12.004>  
0375-0906/

© 2017 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).