

Módulo 5 Síndrome de intestino irritable

Autor: **Miguel Montoro**

Unidad de Gastroenterología y Hepatología. Hospital San Jorge. Huesca
Departamento de Medicina. Universidad de Zaragoza

Concepto y definición

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno caracterizado por dolor abdominal de curso crónico y recidivante que se alivia tras la defecación y que se asocia a alteraciones en el hábito intestinal, sin que se evidencie un daño estructural o bioquímico que pueda justificar los síntomas¹. El trastorno es 1,5 veces más frecuente en la mujer y más probable en personas mayores de 50 años. La importancia del SII se deriva de su alta prevalencia, estimada en el 10-15% sobre la base de diferentes estudios poblacionales llevados a cabo en Estados Unidos y Europa². El elevado coste de este trastorno se deriva de los gastos directos imputables a visitas facultativas, procedimientos diagnósticos y consumo farmacéutico, y de aquellos derivados del absentismo y presentismo laboral (falta de productividad en el puesto de trabajo). A todo ello se añaden los años de calidad de vida perdidos cuando se establece un diagnóstico erróneo de SII, cuando en realidad había una dolencia orgánica que justificaba plenamente la sintomatología, incluyendo la enteropatía sensible al gluten (ESG) o la colitis microscópica³.

Fisiopatología

La fisiopatología del SII es compleja, la mayoría de la información es controvertida y ninguna de las anomalías descritas constituye un marcador específico de la enfermedad. La concepción más clásica aduce que los síntomas son el resultado de una compleja interacción entre trastornos de la motilidad y de la percepción visceral. Se ha comunicado que los pacientes con SII presentan un incremento en la actividad contráctil, un enlentecimiento del tiempo de tránsito en el SII con predominio de estreñimiento y una respuesta motora exagerada tras la inyección de CCK o la ingestión de comida en el SII con predominio de diarrea. A su vez, los pacientes con SII pueden mostrar un incremento de la sensibilidad visceral frente a la distensión⁴, lo que permitiría explicar la urgencia defecatoria que los pacientes describen ante leves incrementos de la presión endoluminal en respuesta al estrés o al propio reflejo gastrocólico. Estudios recientes sugieren que en los pacientes con SII, el incremento de los valores plasmáticos del factor que promueve la liberación de corticotropina (un factor humoral implicado en la respuesta del individuo ante el estrés), conduce a un incremento de la actividad motora del intestino y del dolor abdominal en un grado superior al observado en individuos sanos. Este hallazgo contribuiría a explicar la conexión entre ansiedad, trastornos del sueño y psiconeuroticismo, y otros como depresión y/o capacidad disminuida para afrontar situaciones de estrés psicossocial (incluyendo los abusos sexuales en la infancia), con la fisiopatología del SII.

Esta concepción "clásica" de la enfermedad se ha visto enriquecida en los últimos años por los resultados de algunos estudios que abogan por el concurso de mecanismos inflamatorios en la patogenia del SII^{5,7}. Especial interés merecen algunos hallazgos tales como:

- La observación de una población aumentada de linfocitos en el plexo mientérico que podrían liberar mediadores (óxi-

do nítrico, histamina y proteasas) capaces de alterar la motilidad y la percepción visceral.

- La relación observada entre el dolor abdominal de los pacientes con SII y la presencia de mastocitos activados en la proximidad de las fibras nerviosas del colon.
- La elevación de los valores plasmáticos de interleucinas proinflamatorias en los pacientes con SII. La investigación en esta materia ha permitido acumular en los últimos años algunas evidencias acerca de posibles factores que pudiesen explicar, al menos en parte, la patogénesis de este estado "inflamatorio". Las más importantes incluyen: 1) La aparición de un SII tras un episodio de gastroenteritis aguda (GEA) (SII postinfeccioso). Éste hecho, bien documentado en la literatura, pudiera ser el resultado de una malabsorción idiopática de ácidos biliares, un incremento en la población de linfocitos T o de células enteroendocrinas que contienen serotonina (capaces de alterar la motilidad y la percepción visceral) o el propio empleo de antibióticos durante el episodio de GEA; 2) Sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI). Algunos estudios sugieren la presencia de un incremento en el número o tipo de colonias bacterianas en el intestino delgado de los pacientes con SII y un alivio claro de los síntomas (especialmente la diarrea y la flatulencia) tras su erradicación; 3) Sensibilidad alimentaria: este apartado incluye 3 subgrupos de pacientes: aquellos en los que se demuestran anticuerpos de tipo IgG frente a determinados alérgenos alimentarios. Su retirada a menudo comporta una mejoría de los síntomas del SII; aquellos que presentan malabsorción de carbohidratos que entran intactos en el íleon terminal y el colon. Allí son fermentados provocando un incremento de la permeabilidad intestinal (y posiblemente inflamación) y los que tienen intolerancia al gluten: una entidad en la que los síntomas de los pacientes con SII (predominio de diarrea) desaparecen tras retirar el gluten de la dieta, incluso sin detectarse cambios morfológicos relevantes en el estudio histológico del duodeno.

Todas estas consideraciones fisiopatológicas deben ser firmemente consideradas para comprender el potencial beneficio de diversos tratamientos que podrían mejorar los síntomas al modificar la microflora fecal (probióticos), el SBI (antibióticos) o la composición de la dieta (retirada de alérgenos inductores de la aparición de anticuerpos tipo IgG, fructosa o el propio gluten).

Manifestaciones clínicas

Las características esenciales del SII siguen siendo el dolor abdominal, que se alivia con la defecación, y las alteraciones del ritmo deposicional (diarrea, estreñimiento o períodos alternantes de ambos trastornos).

■ Dolor abdominal

Se trata de un dolor de localización e intensidad variable, a menudo de carácter cólico y que usualmente se exacerba con el estrés o la ingesta y se alivia con la deposición.

Tabla 1: Criterios de Roma III para el diagnóstico de SII

Dolor o disconfort¹ abdominal recidivante al menos 3 días/mes durante los últimos 3 meses² que se asocia a 2 o más de los siguientes:

- Mejoría con la defecación.
- El comienzo se asocia a un cambio en la frecuencia de las deposiciones³.
- El comienzo se asocia con un cambio en la forma (consistencia) de las deposiciones³.

- (1) El término disconfort se refiere a una sensación desagradable que no se describe como dolor. Para estudios de investigación fisiopatológica y ensayos clínicos, se requiere que el dolor o disconfort abdominal aparezca al menos 2 días por semana durante el período de cribado de los casos.
- (2) Los síntomas deben cumplirse al menos durante 3 meses y haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico.
- (3) Los requerimientos para establecer las diferentes categorías de SII son los siguientes:
- a. SII con predominio de estreñimiento: heces duras \geq 25% de las ocasiones / heces "sueltas" o acuosas \leq 25% de las ocasiones.
 - b. SII con predominio de diarrea: heces "sueltas" o acuosas \geq 25% de las ocasiones / heces duras $<$ 5% de las defecaciones.
 - c. Patrón mixto: heces duras \geq 25% de las ocasiones / heces "sueltas" o acuosas \geq 25% de las ocasiones.
 - d. Patrón indefinido: anomalía insuficiente de la consistencia de las deposiciones para reunir los criterios expuestos para el resto de las categorías.
- Síntomas que apoyan el diagnóstico pero que no forman parte de los criterios de Roma III son:
 - a. Frecuencia de las deposiciones \leq 3 veces por semana o $>$ 3 veces por día.
 - b. Esfuerzo excesivo para exteriorizar el bolo fecal.
 - c. Urgencia por la deposición.
 - d. Sensación de evacuación incompleta.
 - e. Emisión de moco en la deposición.
 - f. Sensación de hinchazón abdominal.

■ Alteraciones del ritmo intestinal

- **Diarrea:** sus características esenciales son heces de escaso volumen, generalmente diurnas (matutinas), precedidas de dolor abdominal cólico que se alivia tras la deposición. Es frecuente la emisión de moco y la sensación de evacuación incompleta.
- **Estreñimiento:** los pacientes describen períodos de estreñimiento que pueden durar días, semanas o meses, caracterizados por la emisión de heces duras, fragmentadas, emitidas con esfuerzo y precedidas de dolor abdominal. Es muy frecuente la sensación de evacuación incompleta, incluso en presencia de un recto vacío.

■ Otros síntomas gastrointestinales

Los pacientes con SII describen con mucha frecuencia otros síntomas gastrointestinales que incluyen pirosis, dolor torácico

no cardíaco, saciedad precoz, plenitud e hinchazón posprandial, flatulencia y meteorismo.

■ Síntomas extraintestinales

Los pacientes con SII (especialmente mujeres) refieren a menudo síntomas extraintestinales como dismenorrea, dispareunia, tenesmo vesical y síntomas de fibromialgia.

Diagnóstico

■ Criterios para el diagnóstico

En el SII no existe un marcador biológico específico, por lo que su diagnóstico ha de apoyarse en criterios basados en síntomas. Un panel internacional de expertos estableció en 1992 los criterios de Roma para el diagnóstico de los trastornos funcionales digestivos. La última versión fue revisada en 2005 (Roma III)⁸ (tabla 1). En todos los casos, es condición *sine qua non* la presencia de dolor o disconfort abdominal (sin el cual no puede establecerse el diagnóstico) asociado a un cambio en la frecuencia o consistencia de las deposiciones (al menos 3 días/mes) por un período no inferior a 3 meses, y un comienzo de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico. Dentro de esta categoría se reconocen 4 subtipos: SII con predominio de estreñimiento (SII-E); SII con predominio de diarrea (SII-D); SII con patrón alternante y SII con patrón indefinido.

Ni estos criterios, ni los anteriormente descritos por Mannig (1978) o por Kruis (1984) gozan de la especificidad necesaria para establecer un diagnóstico de seguridad. Por este motivo, en el año 2009, el American College of Gastroenterology, estableció una serie de recomendaciones para llegar al diagnóstico de SII basadas en la presencia de síntomas compatibles con los criterios de Roma y la exclusión "coste-efectiva" de otras enfermedades gastrointestinales con una presentación clínica similar⁹.

■ Aproximación al paciente

Un abordaje "coste-efectivo" de los pacientes que cumplen criterios para el diagnóstico de SII implica la búsqueda intencionada de cualquier síntoma o signo que pueda sugerir una patología orgánica. Ello requiere de un profundo conocimiento de las claves clínicas necesarias para sospechar estas patologías. La historia, el examen físico y una analítica elemental son esenciales en la investigación de todos los subgrupos. Síntomas y/o signos de alarma comunes son: la presencia de anorexia, malnutrición o pérdida de peso, el dolor abdominal de curso progresivo que despierta al paciente por la noche, la presencia de sangre mezclada con la deposición, la anemia y cualquier antecedente familiar de cáncer colorrectal (CCr), enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o de enfermedad celíaca (EC). A continuación se expone una sistemática basada en el patrón clínico dominante:

- **SII con predominio de diarrea (SII-D).** Además de los síntomas y/o signos de alarma descritos para todos los subgrupos (ver más arriba), los siguientes deben ser firmemente considerados en el SII-D: 1) La presencia de heces acuosas o grasientas de gran volumen; 2) La diarrea que despierta con frecuencia al paciente; 3) La concomitancia de síntomas extraintestinales, especialmente bucales (aftas orales), cutáneos (psoriasis, eritema nodoso), articulares u oculares. Su presencia aumenta la probabilidad del padecimiento de EII o de EC; 4) La coexistencia de una o varias enfermedades de base inmunológica, especialmente diabetes tipo 1, hipotiroidismo o Sjögren cuya prevalencia es significativamente superior en los pacientes con EC; 5) Cualquier antecedente

de retraso de crecimiento en la infancia, infertilidad, osteoporosis diagnosticada en el adulto joven, y otras como infertilidad, abortos repetidos, menopausia precoz, ferropenia o hipertransaminasemia de origen incierto, fibromialgia, y síntomas neuropsiquiátricos (epilepsia, depresión, esquizofrenia). Todas estas asociaciones —especialmente cuando concurren varias en un mismo paciente— configuran un escenario clínico favorable al padecimiento de una enteropatía sensible al gluten (ESG). En este punto debe considerarse que una serología negativa no excluye el diagnóstico, especialmente en formas histológicamente leves de ESG, y que la determinación de los haplotipos DQ2 y DQ8 puede ser de valiosa ayuda debido a su elevado valor predictivo negativo para el diagnóstico de ESG. Pacientes con un escenario clínico favorable con serología negativa y un test genético positivo, deberían ser candidatos a una biopsia duodenal.

Además de la ESG, existen otras entidades cuyo modo de expresión es también una diarrea con aparentes criterios de “funcionalidad”. Éstas incluyen la malabsorción de azúcares (lactosa, fructosa), la malabsorción idiopática de sales biliares, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) y la colitis microscópica. Un estudio español demostró que cuando se llevaba a cabo una investigación sistemática a todos los pacientes con diarrea con aparentes criterios de “funcionalidad” el diagnóstico de una diarrea funcional (incluido el SII) sólo se sostenía en menos del 20% de los casos². La colitis microscópica requiere de una colonoscopia con biopsias múltiples para su exclusión.

Finalmente, los coprocultivos son de escasa utilidad, salvo en aquellos pacientes con riesgo de exposición a *Giardia lamblia*.

- **SII con predominio de estreñimiento (SII-E).** Una radiografía simple de abdomen puede mostrar heces retenidas en el colon y sugerir un diagnóstico de estreñimiento crónico idiopático (debe recordarse que la ausencia de dolor abdominal, excluye al paciente de la categoría de posible SII).

El comienzo de los síntomas a partir de los 50 años, sin un cambio en el estilo de vida que lo explique, o los antecedentes de CCr en un individuo de cualquier edad, obligan a realizar una colonoscopia para el despistaje de esta patología.

- **SII con patrón mixto.** Los pacientes con un patrón mixto deben ser investigados de acuerdo con las claves proporcionadas por la historia. Es importante recordar que un cambio reciente e inexplicable en el ritmo deposicional, a partir de los 50 años, obliga a descartar organicidad neoplásica en el colon. La mayoría de estos pacientes, sin embargo, refieren una clínica inferior a 6 meses de evolución, lo que no permitiría incluir al paciente en los criterios de Roma III para el diagnóstico de SII.

Tratamiento

Sin duda alguna el “mejor tratamiento” del SII es asegurar que los síntomas del paciente no obedecen en realidad a una dolencia orgánica. En este punto, tan importante es llevar a cabo una búsqueda intencionada de cualquier síntoma o signo de alarma, como la firme consideración de que bajo la apariencia de un trastorno con criterios de “aparente funcionalidad” a menudo subyace una enfermedad de base orgánica². No tener en cuenta esta premisa puede abocar al enfermo a multitud de visitas facultativas, exámenes o terapias psicológicas que no eran necesarias, y un desorbitado consumo de fármacos no desprovistos de potenciales y desagradables efectos adversos. Para los pacientes en quienes se ha descartado de un modo

“coste-efectivo” una dolencia orgánica, existen 3 categorías de medidas que pueden ser eficaces:

- **Educación, dieta y estilo de vida.** El médico práctico debe conocer una serie de principios cuya aplicación puede ser tan beneficiosa o más que el tratamiento farmacológico (Grado 2C). Una explicación somera sobre la naturaleza de los síntomas ayuda a obtener una mayor credibilidad y un mejor cumplimiento terapéutico. Algunas páginas para pacientes proporcionan información veraz y honesta que ayuda a obtener un equilibrio entre sus expectativas y el curso real de la enfermedad (www.uptodate.com/patients). Es importante, al menos al principio, un seguimiento clínico frecuente para identificar cualquier factor precipitante de los síntomas (dieta, estrés, etc.). En algunos casos, intervenir sobre la dieta puede resultar clave cuando el origen de los síntomas guarda relación con una intolerancia a la lactosa o la fructosa o una “sensibilidad al gluten” (término que hace referencia a un subgrupo de pacientes, a menudo con serología negativa y test genético positivo, que muestran una notable mejoría al retirar el gluten, a pesar de no detectar lesiones morfológicas en la mucosa intestinal (Marsh 0) o únicamente un aumento de la población de linfocitos intraepiteliales (Marsh 1)¹⁰. Otros pacientes refieren una clara mejoría al excluir algunos alimentos que favorecen la producción de gas (cebollas, apio, zanahorias, pasas, plátanos, albaricoques, ciruelas, coles de Bruselas, galletas y panecillos). El aporte de fibra puede ser beneficioso en algunos pacientes con SII-E.

- **Terapias psicosociales.** Determinados pacientes con síntomas graves pueden beneficiarse de terapias cognitivo-conductuales o psicodinámicas, *biofeedback* e incluso hipnosis, especialmente cuando logran identificarse acontecimientos estresantes y/o niveles elevados de ansiedad o neurosis (Grado 2C).

- **Medicaciones.** El amplio arsenal farmacológico disponible para el manejo del SII constituye una prueba tangible de su pobre eficacia en el control a largo plazo de los síntomas⁹. Su empleo, por consiguiente, debería limitarse a obtener alivio de los síntomas, durante los períodos de exacerbación. La selección del tratamiento depende, en gran medida, del patrón dominante (diarrea o estreñimiento).

Se han ensayado agentes antiespasmódicos, con propiedades anticolinérgicas, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) o inhibidores de la recaptación de serotonina (elevan el umbral del dolor), agentes antidiarreicos como la loperamida (especialmente útil para el control de la diarrea postingesta, si se toma antes de las comidas).

Los antagonistas de los receptores HT₃ de la serotonina (alosetrón, cilansetrón) han demostrado su utilidad en pacientes con dolor abdominal y diarrea (especialmente mujeres). Su empleo está sometido a restricciones debidas al riesgo de precipitar un ataque de colitis isquémica.

Los agonistas de los receptores HT₄ se han ensayado con éxito en los casos de SII-E. El primer principio de este subgrupo (tegaserod) fue finalmente retirado debido a efectos cardiovasculares. La lubiproston, un agente que incrementa la secreción de agua al activar los canales de cloro, ha demostrado su eficacia en el SII-E. Su limitación más importante es su elevado coste. Un agonista de la guanilato-ciclase (linaclotide) ha demostrado en un estudio (actualmente en fase IIb) mejoría clínica notable en el SII-E.

Estudios recientes sugieren un beneficio tangible relacionado con el empleo de un antibiótico no absorbible (rifaximina) en el alivio sintomático de la diarrea y la hinchazón abdominal cuando el SBI es un componente relevante en la fisiopatología del SII-D¹¹⁻¹³.

Las medicinas alternativas (productos de herbolario, acupuntura y/o "suplementos" enzimáticos) no han sido debidamente contrastadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;123:2108-31.
2. Hungin AP, Worwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40.000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:643.
3. Fernández-Banares F, Esteve M, Salas A, Alsina M, Farré C, González G, et al. Systematic Evaluation of the Causes of Chronic Watery Diarrhea With Functional Characteristics *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1-9.
4. Whitehead WE, Holtkotter B, Enck P, Hoelzl R, Holmes KD, Anthony J, et al. Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1990;98:1187-92.
5. Törnblom H, Lindberg G, Nyberg B, Veress B. Full-thickness biopsy of the jejunum reveals inflammation and enteric neuropathy in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;123:1972-9.
6. Thabane M, Kottachchi DT, Marshall JK. Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:535-44.
7. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:412-9.
8. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480-91.
9. American College of gastroenterology Task Force on irritable Bowel Syndrome. Brandt LJ, Chey WD, Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 Suppl 1:S1-35.
10. Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1587-94.
11. Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:557-63.
12. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, Elhaji I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:326-33.
13. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin Therapy for Patients with Irritable Bowel Syndrome without Constipation. *N Eng J Med*. 2011;364:22-32.



Actividad acreditada por el Consell Català de la Formació Mèdica Continuada
Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud

1,6 créditos



Curso patrocinado por

BAMA — GEVE

CURSO ON LINE USO CLÍNICO DE LA RIFAXIMINA

Coordinador:

Dr. Julio Ponce García

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia.

Objetivos generales

Mejorar los conocimientos y habilidades de los profesionales en lo que concierne al uso clínico de la rifaximina.

Objetivos específicos

Mejorar los conocimientos y habilidades de los profesionales en lo que concierne al uso clínico de la rifaximina, principalmente en las siguientes enfermedades: encefalopatía hepática, diverticulosis, diverticulitis, sobrecrecimiento bacteriano y síndrome del intestino irritable.

Metodología

El curso se articula en 5 módulos formados por una primera parte teórica y un caso clínico que se irán publicando en números sucesivos de JANO, Medicina y Humanidades a partir de la revista del mes de junio de 2010 y hasta la del mes de abril de 2011. La inscripción es gratuita.

Evaluación

Para realizar los test de evaluación de cada tema (5 preguntas con respuesta múltiple) es necesario registrarse y acceder a www.rifaximina.elsevierfmc.com

Al finalizar el curso, el alumno tendrá acceso a las respuestas correctas razonadas de los 5 test y a la calificación obtenida. En caso de que haya alcanzado el 75% de respuestas correctas, el alumno podrá descargarse automáticamente el diploma correspondiente.

SUMARIO

Encefalopatía hepática - junio

Caso clínico encefalopatía hepática- julio/agosto

Diverticulosis - septiembre

Caso clínico diverticulosis - octubre

Diverticulitis - noviembre

Caso clínico diverticulitis - diciembre

Sobrecrecimiento bacteriano - enero

Caso clínico sobrecrecimiento bacteriano - febrero

Síndrome del intestino irritable - marzo

Caso clínico síndrome del intestino irritable - abril