



Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es una patología funcional común en la práctica médica, de patogenia multifactorial, la cual está caracterizada por síntomas intestinales crónicos o intermitentes, en ausencia de alteraciones estructurales y bioquímicas en el laboratorio. El SII se puede asociar con otras enfermedades, como el síndrome de fatiga crónica y fibromialgia.

Es un gran problema de salud, dado que presenta alto impacto negativo en la calidad de vida y el ámbito social de los pacientes, con altos gastos en estudios diagnósticos e internaciones.

El objetivo de esta revisión es una mejor comprensión del manejo de pacientes con SII, de acuerdo con los criterios diagnósticos, para evaluar el tratamiento más adecuado a realizar.

Fuentes Principales de la Revisión

1. Guía Global de la Organización Mundial de Gastroenterología 2009
2. Guidelines on the Irritable Bowel Syndrome. Gut 2007.
3. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Síndrome del intestino irritable. Guía de práctica clínica. Barcelona 2005.
4. An Evidence-based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterology 2009.

Definición

El SII es un trastorno intestinal funcional, en el que la defecación se acompaña de dolor o molestia abdominal o existen alteraciones del hábito del movimiento intestinal. Es frecuente que se asocie distensión abdominal. El cuadro es recidivante y se define por criterios diagnósticos basados en síntomas, en ausencia de causas orgánicas detectables. El cuadro sintomático no es específico de SII, ya que los síntomas pueden presentarse ocasionalmente en cualquier individuo. Para distinguir el SII de síntomas intestinales pasajeros, los expertos han subrayado la naturaleza **crónica y recurrente** del SII y han propuesto criterios diagnósticos sobre la base e la frecuencia de aparición de esas manifestaciones.

Copia N° :	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	11/11	26/11

Criterios Diagnósticos de SII (ROMA III)

Dolor o discomfort abdominal recurrente al menos 3 días al mes, desde los últimos 6 meses, asociado con dos o más de los siguientes síntomas:

Mejoría del dolor con la defecación.

Asociación con cambio de la frecuencia defecatoria

Asociación con cambio de consistencia de la materia fecal

Siguiendo los criterios de Roma III, y según las características de las heces del paciente, el SII se divide en:

- SII con Diarrea (SII-D): deposiciones disminuidas de consistencia > 25% del tiempo y deposiciones duras < 25% del tiempo. Corresponde a hasta un tercio de los casos, es más frecuente en hombres.
- SII con Constipación (SII-C): deposiciones duras > 25% de las veces y deposiciones disminuidas de consistencia < 25% de las veces. Comprende hasta un tercio de los casos, es más común en mujeres.
- SII con Hábitos Intestinales Mixtos o Patrones Cíclicos (SII-M): deposiciones duras y blandas > 25% de las veces. Corresponde a un tercio a la mitad de los casos.

Otras subclasificaciones clínicas se fundamentan:

- En base a los síntomas:
 - SII en el que predomina la disfunción intestinal
 - SII en el que predomina el dolor
 - SII en el que predomina la hinchazón
- En base a los factores precipitantes:
 - Post-infeccioso (SII-PI)
 - Inducido por alimentos (inducido por las comidas)
 - Vinculado al estrés

Sin embargo, excepto por el SII-PI, que está bastante bien caracterizado, aún no se ha logrado definir la pertinencia de cualquiera de estas clasificaciones con respecto al pronóstico o la respuesta al tratamiento.

También hay que recordar que los criterios de Roma III no se usan comúnmente en la práctica clínica. Más aún, hay aspectos culturales que pueden incidir en la notificación de los síntomas. En India, por ejemplo, un paciente que declara tener que hacer fuerza para defecar o tránsito de deposiciones duras probablemente se queje de constipación aún cuando mueva el intestino más de una vez al día.

Se destaca que el SII:

- Genera importantes costos sanitarios directos e indirectos.
- No se ha demostrado ningún sustrato fisiopatológico que lo origine
- Puede evolucionar hacia otros trastornos gastrointestinales sintomáticos o superponerse con ellos (enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia, constipación funcional).
- Habitualmente provoca síntomas que persisten en el largo plazo.
- Puede aparecer en episodios.
- Los síntomas varían y pueden estar vinculados a las ingestas.
- En muchos pacientes los síntomas interfieren con la vida cotidiana y el funcionamiento social.
- Algunas veces los síntomas pueden aparecer como consecuencia de una infección intestinal severa o eventos vitales mayores, o durante un período de mucha tensión.

Los pacientes frecuentemente pasan de un subgrupo de SII a otro. En los pacientes con SII es común que se interpreten equivocadamente los síntomas de diarrea y constipación. Por ende, cuando muchos de estos sujetos se quejan de “diarrea”, de hecho se están refiriendo a la eliminación frecuente de materias formadas, y, en la misma población de pacientes, la “constipación” se puede referir a cualquiera de una serie de quejas vinculadas al intento de defecar y no simplemente a movimientos intestinales infrecuentes.

Epidemiología

El SII representa el 12% de las consultas a los médicos clínicos y más de un tercio de las consultas en gastroenterología. Se asocia al deterioro de la calidad de vida de los pacientes. La relación mujer/hombre es 1.5 a 2 veces, mientras que el grupo étnico no es un factor influyente en el SII. El género influye además en el subtipo de SII, de forma que el SII-C y el SII-M son más frecuentes en mujeres (80%). La enfermedad es más frecuente en las bajas clases sociales y en individuos menores de 50 años, con menor prevalencia en ancianos.

Es más común que estos pacientes concurren a los médicos reiteradamente, consuman más medicación, tengan ausentismo laboral, requieran más internaciones y que los costos de salud totales sean mayores que la población general.

La historia natural del SII es variable y depende del mecanismo fisiopatogénico. Los síntomas pueden persistir a lo largo de los años y se informa un porcentaje substancial de pacientes que continúan con síntomas a los 70 a 80 años.



La prevalencia global de SII se estima entre 7% y 10%. Esta tasa está aumentando particularmente en países con economías en desarrollo. En general, los datos de América del Sur son escasos; en Uruguay, por ejemplo, existe sólo un estudio, indicando una prevalencia total de 10.9% (14.8% en mujeres y 5.4% en hombres); 58% con SII-C y 17% con SII-D. En 72% de los casos la instalación ocurrió antes de los 45 años.

Si bien el SII se presenta fundamentalmente entre los 15 y 65 años de edad, los pacientes suelen concurrir por primera vez al médico entre los 30 y 50 años. En algunos casos los síntomas pueden ser de larga data, habiendo aparecido en la infancia. La prevalencia es mayor en las mujeres, aunque este resultado no se reproduce en todos los países, como India, por ejemplo. Hay una disminución de la frecuencia de notificaciones entre individuos de más edad. Por otra parte, la prevalencia estimada de SII en niños es similar a la de adultos.

Como sucede con los datos de prevalencia, la información sobre las características de presentación a nivel mundial también varía. Además, las comparaciones de los estudios basados en datos de la comunidad, datos de clínicas de pacientes ambulatorios y estadísticas hospitalarias están plagados de dificultades. Los síntomas del SII típicos son comunes en las muestras de poblaciones “sanas”, pero la mayoría de quienes padecen SII no tienen de hecho un diagnóstico médico. Esto puede explicar las aparentes diferencias de prevalencia entre los países. La mayoría de los estudios solo cuentan los SII diagnosticados y no la prevalencia en la comunidad.

Fisiopatogenia

No se conoce cuál es la causa del SII, sin embargo se reconocen varios mecanismos fisiopatológicos asociados, dentro de los cuales se incluyen factores genéticos, alteraciones de motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral, alteración de la flora intestinal, intolerancia a los azúcares, factores psicológicos e historia de abuso físico y sexual.

Mecanismo Genético y Aprendizaje Familiar

Existe una clara agregación genética en las familias con SII, que se vislumbra en ciertas alteraciones genéticas (polimorfismos del transportador de serotonina, los receptores alfa adrenérgicos, la interleuquina [IL] 10 y el factor de necrosis tumoral alfa).

Los familiares de primer grado de pacientes con SII tienen dos veces más probabilidades de tener SII que el resto de los familiares. Sin embargo, además se describe un mayor componente del ambiente familiar que genético en cuanto al desarrollo de SII en el niño.



El aprendizaje del niño de sus padres, en cuanto al comportamiento ante la enfermedad, contribuye en mayor medida a que el niño desarrolle SII. Estos niños consultan más a los médicos, se quejan de más síntomas gastrointestinales y tienen más ausentismo escolar.

Alteraciones de la Motilidad Intestinal

Existe un porcentaje de pacientes con SII que presentan retardo del vaciado gástrico, particularmente a los sólidos. Se ha visto que en el SII existe una exagerada respuesta motora colónica a la ingestión de alimentos. Además, esta respuesta puede estar influenciada por estrés y por hormonas como la corticotrofina y la colecistoquinina. Recientes observaciones evidenciaron que la serotonina postprandial estaría elevada en los pacientes con SII-D, pero disminuida en aquellos con SII-C.

Hipersensibilidad Visceral

El dolor y el discomfort abdominal causan importante morbilidad en los pacientes y son unos de los principales ejes del SII. Dos tercios de los enfermos presentan sensibilidad aumentada al dolor, por lo cual este mecanismo juega un papel importante en pacientes con dolor abdominal crónico.

La hipersensibilidad puede ser periférica o central; ésta última se puede producir durante la inflamación mucosa y la afectación de nociceptores periféricos, debido a la exposición de mediadores inflamatorios e inmunológicos como prostaglandinas, leucotrienos, serotonina, histamina y factores neurotróficos, que regulan en exceso la excitabilidad y sensibilidad de las señales nerviosas.

La sensibilización periférica podría ser la causante de la hipersensibilidad o inflamación, al aumentar la sensibilidad al estímulo doloroso en el sitio de injuria o generar alodinia (estímulo no doloroso que es percibido como doloroso). Además esta sensibilización periférica genera como consecuencia sensibilización central.

Una expresión de esta hipersensibilidad visceral es la asociación con fibromialgia. También se ha observado este patrón de hipersensibilidad en los pacientes que tienen alteración para procesar el dolor a nivel de sistema nervioso central en áreas corticales y subcorticales.



Respuesta al Estrés

La respuesta a los estresores externos es mediada por la integración del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y las ramas simpáticas del sistema nervioso autónomo. Existen alteraciones en estos circuitos en individuos con predisposición, que son gatilladas por estresores externos con generación de síntomas gastrointestinales y extraintestinales.

Los episodios de estrés o las situaciones de abuso en la niñez predisponen al SII en el adulto. Se ha observado que los pacientes con enfermedad psiquiátrica o psicológica, así como las situaciones de ansiedad, pueden generar SII en dos tercios de los casos.

SII-PI e Inflamación de Bajo Grado

Un subgrupo de pacientes presenta SII luego de una gastroenteritis bacteriana. Este mecanismo ha sido asociado con una prevalencia de 16% en la atención primaria en Inglaterra y del 7% en la atención de alta complejidad de EEUU.

Los factores de riesgo para desarrollar SII son: la gravedad de la enfermedad, duración prolongada de la infección, la toxicidad bacteriana, uso de antibióticos durante la infección, tabaquismo, sexo femenino y ciertas alteraciones psicológicas predisponentes (ansiedad, depresión, neurosis).

El SII-PI ha sido asociado con bacterias de los géneros *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*, pero no parece ser específico de ningún microorganismo patógeno. Entre un 7% y 31% de los afectados por una infección gastrointestinal bacteriana (en especial por los gérmenes antedichos) o, raramente, parasitaria o viral, desarrollarán SII-PI y/o dispepsia funcional.

Los estudios histológicos en el SII observan que existe aumento de células enterocromafines y linfocitos en la mucosa de todo el intestino, con incremento de mastocitos en el íleon terminal. Los mecanismos responsables de la persistencia de síntomas luego de la infección no han sido claramente definidos, aunque podrían mencionarse factores genéticos tales como el polimorfismo de citoquinas pro-inflamatorias IL-6 e interacción huésped-bacteria alterada, la activación de receptores tipo *toll* (TLR) y moléculas responsables de la permeabilidad como en el control de las uniones intercelulares. Distintos estudios han investigado marcadores inmunológicos en sangre periférica en el SII. Se ha visto un aumento de linfocitos T CD69 y linfocitos B positivos para integrina-beta-7 CD4+ CD8+, con disminución de las poblaciones positivas para CD3, CD116 y CD56. Estos resultados sugieren que el sistema inmune puede ser sistemáticamente activado en pacientes con SII.



Se ha descrito también un incremento en citoquinas proinflamatorias como IL6 e IL8, tanto en plasma como en suero, comparado con controles sanos.

En el SII existe aumento de la permeabilidad intestinal, lo que promueve la perpetuación de la inflamación crónica por el libre acceso de las toxinas bacterianas. No existen dietas específicas en el tratamiento del SII-PI, pero debería intentarse la restricción de moléculas complejas, particularmente trigo, almidón, cítricos y crucíferas. Por otra parte, la intolerancia transitoria a la lactosa luego de una infección gastrointestinal es un fenómeno conocido por los pediatras. Esto se debe al déficit de lactasa por la pérdida de microvellosidades durante la infección. Por tanto, una dieta libre de lácteos (especialmente leche) será necesaria inicialmente.

El pronóstico del SII-PI es mejor que el del SII no infeccioso, ya que el alivio de los síntomas puede sobrevenir entre los 6 meses y los 2 años.

Alteración de la Microbiota Intestinal y Sobrecrecimiento Bacteriano

Existe enorme variabilidad en el microbioma bacteriano que depende de factores dietarios, geográficos y genéticos. Los pacientes con SII tienden a tener menos lactobacilos y bifidobacterias coliformes y se observa mayor inestabilidad de la flora en un mismo paciente en el tiempo. Un estudio en el que utilizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) sugirió que los sujetos con SII-D tienen menos lactobacilos, pero aquellos con SII-C cursan con aumento de *Vellonella*; no obstante, hubo superposición de datos entre pacientes con SII y controles.

Sin embargo, otra tendencia es considerar los cambios en la composición de la flora intestinal como ligados a la posibilidad de padecer SII. Se ha mencionado a la disminución de lactobacilos y bifidobacterias en SII (aunque esto podría estar ligado a un cambio dietario, ya que estos pacientes excluyen espontáneamente lácteos de sus dietas) y al aumento de *Firmicutes*. Por otro lado, las bacterias serían capaces de alterar la permeabilidad intestinal y permitir el paso de sustancias bacterianas y antígenos de los alimentos a la submucosa.

El sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) es el pasaje de bacterias desde el colon al íleon, por una válvula hipotónica o el aumento de la presión cecal por la fermentación bacteriana. Un detalle muy importante es la falta de acuerdo en la definición de SIBO; en general se adopta como cifra umbral a un recuento superior a 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de bacterias en íleon. También se sospecha SIBO cuando un paciente con SII mejora luego de un tratamiento con antibióticos, cuando la administración de fibras en la dieta empeora a un individuo con SII-C, cuando los carbohidratos aumentan los



síntomas, cuando hay una baja persistente de ferritina inexplicada o cuando la dieta libre de gluten no mejora a un celíaco. En nuestro medio existe experiencia en el diagnóstico del SIBO con una prevalencia de 42% en 407 pacientes con SII no constipados.

El SIBO puede ser diagnosticado mediante el test de hidrógeno/metano espirado (las bacterias intestinales son el único origen de estos gases). Una diferencia mayor de 20 ppm entre el valor basal y las mediciones subsiguientes antes de los 90 min de estudio es considerada como positivo para SIBO.

Para explicar la progresión de SIBO a SII, se ha propuesto la siguiente secuencia: exceso de bacterias que produce ácidos grasos de cadena corta (por ejemplo, butírico), que son irritantes de la mucosa, y aumento en la producción de gas por fermentación excesiva y pasaje de bacterias desde el ciego al íleon, que se manifiesta como cambios en el ritmo evacuatorio, dolor y distensión abdominal con flatulencia.

En los pacientes con SII-D, éste sería el resultado de un exceso de bacterias productoras de hidrógeno; en sujetos con SII-C, éste se debería a bacterias productoras de metano, si bien esto último no ha sido totalmente demostrado.

Dieta y SII

La **lactosa** es un disacárido compuesto de glucosa y galactosa; constituye el principal azúcar de la leche de los mamíferos. Para su digestión es necesaria la lactasa, una enzima del ribete en cepillo intestinal, que rompe la unión entre ambos monosacáridos.

Se define como hipolactasia a la baja actividad de la lactasa del ribete en cepillo, mientras que normolactasia es la actividad de lactasa persistente en la adultez, similar a los niveles del período neonatal. La actividad de la lactasa es máxima durante la infancia y disminuye con la edad.

Existe una deficiencia de lactasa primaria, genéticamente determinada (muy infrecuente) y otra adquirida, secundaria a infecciones virales o parasitarias intestinales (giardiasis), alteración de la superficie de absorción (celiaquía, enfermedad de Crohn), resecciones y trastornos motores (suboclusión) y asociada con SII.

La intolerancia a la lactosa es una entidad clínica con signo-sintomatología específica ante la ingesta de este azúcar que, al pasar directamente al colon parcialmente digerida, produce ácidos grasos de cadena corta (por ejemplo, butírico) y genera dolor abdominal cólico, borborigmos, distensión abdominal, flatulencia y diarrea.



La malabsorción de lactosa es una patología muy frecuente, con alta prevalencia en algunas áreas geográficas. En EEUU, su prevalencia se estima en 7% a 29% de los pacientes de raza blanca, 80% a 90% de los amerindios, 60% a 75% de los afroamericanos y 50% de los hispanos. En algunos países asiáticos la prevalencia puede elevarse hasta cifras superiores al 90%. No existe diferencia por sexos.

La similitud entre los síntomas de intolerancia a la lactosa y SII con diarrea puede llevar a confusión por lo que su diagnóstico preciso es relevante. La intolerancia a la lactosa puede afectar al 38% de los pacientes con SII. La pregunta respecto de si la malabsorción de lactosa es más prevalente en el SII o si los síntomas de intolerancia son más notorios en el SII permanece sin respuesta clara. En la metodología diagnóstica del SII, el Colegio Americano de Gastroenterología recomienda una dieta con exclusión de lácteos y, en caso de fracaso, un test de aire espirado para detectar la intolerancia a lactosa. El rédito diagnóstico de la pesquisa es cercano al 38% de los pacientes con SII. El test del hidrógeno espirado con lactosa muestra buena sensibilidad (77.5%) y excelente especificidad (97.6%). Sin embargo, la malabsorción de este azúcar no necesariamente genera síntomas.

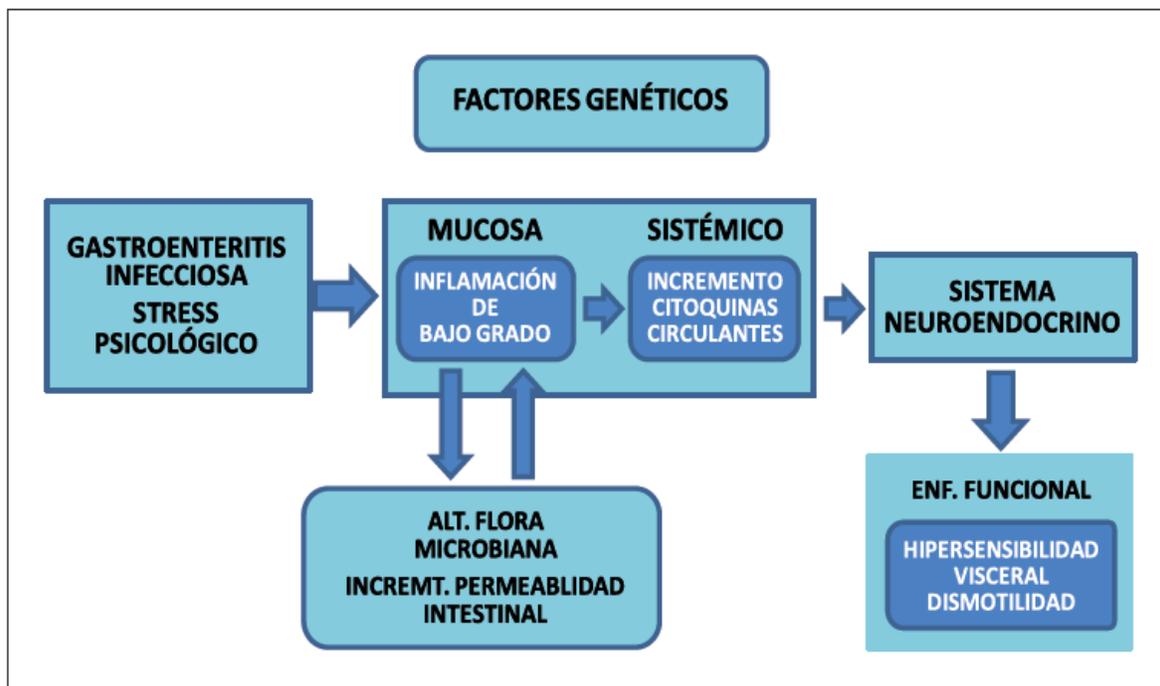
Otro azúcar frecuentemente incluido en la dieta ha sido considerado responsable de síntomas en el SII. La **fructosa** es una hexosa que se encuentra en los alimentos en 3 formas: libre, como disacárido unido a la glucosa, en forma de sacarosa y polimerizada como fructanos e inulina. La fructosa libre es de limitada absorción y la mitad de la población no es capaz de absorber una carga superior a los 25 g. Los fructanos conformados por 2 moléculas de fructosa son directamente no absorbibles para el intestino humano, produciendo síntomas similares a los de SII-D.

El destino de la fructosa y los fructanos no absorbidos en el intestino, al igual que la lactosa, es generar una carga osmótica que atrae agua a la luz intestinal, alterando la motilidad y acelerando el tránsito. La fermentación bacteriana en el colon produce ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno, dióxido de carbono y metano, alterándose también el pH intraluminal. Sin embargo, la fructosa en su forma de disacárido con la glucosa, es absorbida más fácilmente, por lo que lo importante de la dieta es el contenido de fructosa libre en su forma de hexosa.

Al igual que la intolerancia a la lactosa y fructosa, existen sustancias como el sorbitol, un alcohol muy utilizado en productos “dietéticos” como edulcorante, y los galactanos, carbohidratos indigeribles presentes en las legumbres, capaces de generar síntomas en pacientes con SII. Tratando de identificar estos carbohidratos de cadena corta y alcoholes, se ha generado el acrónimo FODMAP (*fermentable oligosaccharides, disaccharides and monosaccharides and polyols*). Existe creciente evidencia sobre el papel de estas sustancias en la generación de síntomas en el SII. En un trabajo

observacional se evaluaron 90 pacientes con SII y test de hidrógeno/metano positivo para SIBO, lactosa o fructosa, a quienes se indicó una dieta pobre en FODMAP; tras 15 meses de tratamiento, se comprobó mejoría significativa del dolor y la distensión abdominal, así como de la flatulencia y la diarrea. Esta optimización estuvo en relación directa y significativa con la adherencia a la dieta y la mayoría de los pacientes (72%) estuvo satisfecha con la mejoría obtenida.

El problema que se suscita es que la dieta pobre en FODMAP es restrictiva, requiere de una estricta disciplina, con reintroducción progresiva de alimentos potencialmente agresivos; conlleva el alivio, pero no a la cura de estos pacientes. Sin embargo, ante la falta de mejores terapéuticas, constituye una alternativa interesante en casos rebeldes.



Diagnóstico

Actualmente se considera al SII como un diagnóstico positivo y no de exclusión, es decir, que se deben cumplir los criterios característicos de ROMA III.

Es importante realizar una buena historia clínica y examen físico del paciente, evaluar si existen síntomas de alarma y completar con eventuales estudios complementarios (serología para enfermedad celíaca, estudios de materia fecal y videocolonoscopia [VCC]) si fueran necesarios para arribar al diagnóstico correcto.

Historia Clínica y Examen Físico

Al evaluar al paciente con SII, es importante no sólo considerar los síntomas primarios de presentación, sino también identificar los factores precipitantes y otros síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales asociados. Es esencial pesquisar síntomas de alarma, dirigiendo el interrogatorio directamente para descartarlos. La historia clínica es fundamental y comprende tanto la identificación de estas características consideradas como típicas del SII, como el reconocimiento de “banderas rojas o síntomas de alarma” que sugieran diagnósticos alternativos. El diagnóstico se realiza con los Criterios de Roma III.

Se evalúan manifestaciones clínicas como:

- El patrón de dolor o molestia abdominal:
- Duración crónica
- Tipo de dolor: intermitente o continuo
- Episodios previos de dolor
- Ubicación del dolor (descartar que no sea por una hernia): en algunos individuos el dolor puede estar bien localizado (en el cuadrante inferior del abdomen, por ejemplo), mientras que en otros el dolor tiende a desplazarse.
- Alivio con la defecación o con la eliminación de gases
- El dolor nocturno es inhabitual y se lo considera una señal de alarma.
- Otros síntomas abdominales: hinchazón, distensión, borborismos, flatulencia

La distensión se puede medir (objetiva); la hinchazón es una sensación (subjetiva). Tal como se define en inglés, la hinchazón y la distensión pueden no compartir la misma fisiopatología y no debería considerárselas como términos equivalentes e intercambiables, si bien en otros idiomas pueden estar representadas por una única palabra. Tampoco necesariamente implica que esté aumentada la producción de gases intestinales.

Se definirá la naturaleza del trastorno intestinal asociado: constipación, diarrea, alternancia:

- diarrea durante más de 2 semanas (se recomienda hacer un esfuerzo por comprender exactamente lo que quiere decir el paciente cuando refiere “diarrea” y “constipación”)
- mucus en las heces
- urgencia en la defecación
- sensación de defecación incompleta (este síntoma ha sido relatado como de particular importancia en pacientes de las poblaciones asiáticas).

Síntomas comunes del SII que apoyan el diagnóstico:

- Hinchazón
- Forma anormal de las deposiciones (duras y/o disminuidas de consistencia)
- Frecuencia anormal de las deposiciones (menos de tres veces por semana o más de tres veces por día)
- Esfuerzo en la defecación
- Urgencia
- Sensación de evacuación incompleta
- Eliminación de mucus por el recto

Los **signos y síntomas de alarma** tienen baja sensibilidad y alta especificidad, pero elevan la sospecha de enfermedad orgánica (cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, etc.) En estos casos se recomiendan estudios diagnósticos como la VCC. Se incluyen entre estos síntomas:

- Aparición de los síntomas después de los 50 años de edad
- Síntomas de aparición reciente
- Pérdida de peso no intencional
- Síntomas nocturnos
- Antecedente familiar de cáncer de colon, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal
- Anemia
- Sangrado rectal
- Tumores abdominales/rectales
- Elevación de marcadores inflamatorios
- Fiebre

Las manifestaciones no gastrointestinales asociadas con el SII incluyen letargia, cefaleas, síntomas urinarios, vaciado incompleto miccional, dispareunia. Entre el 20% y el 50% de los pacientes con SII presentan fibromialgia. Además, es muy común que el SII se asocie con otros dolores crónicos (síndrome de fatiga crónica, disfunción de la articulación temporomandibular, algia pelviana crónica). Los pacientes que tienen superposición de SII



y otros dolores crónicos presentan mayor gravedad de los síntomas digestivos y más probabilidad de asociación con trastornos psiquiátricos.

Estudios Complementarios

El hemograma, el hepatograma, las pruebas de función tiroidea, el coprocultivo, el coproparasitológico y las imágenes abdominales no están indicados en pacientes menores de 50 años y con síntomas típicos de SII. En estos casos, la solicitud debe ser individualizada según la sospecha (por ejemplo, se puede solicitar serología para enfermedad celíaca sobre todo en SII-D y SII-M).

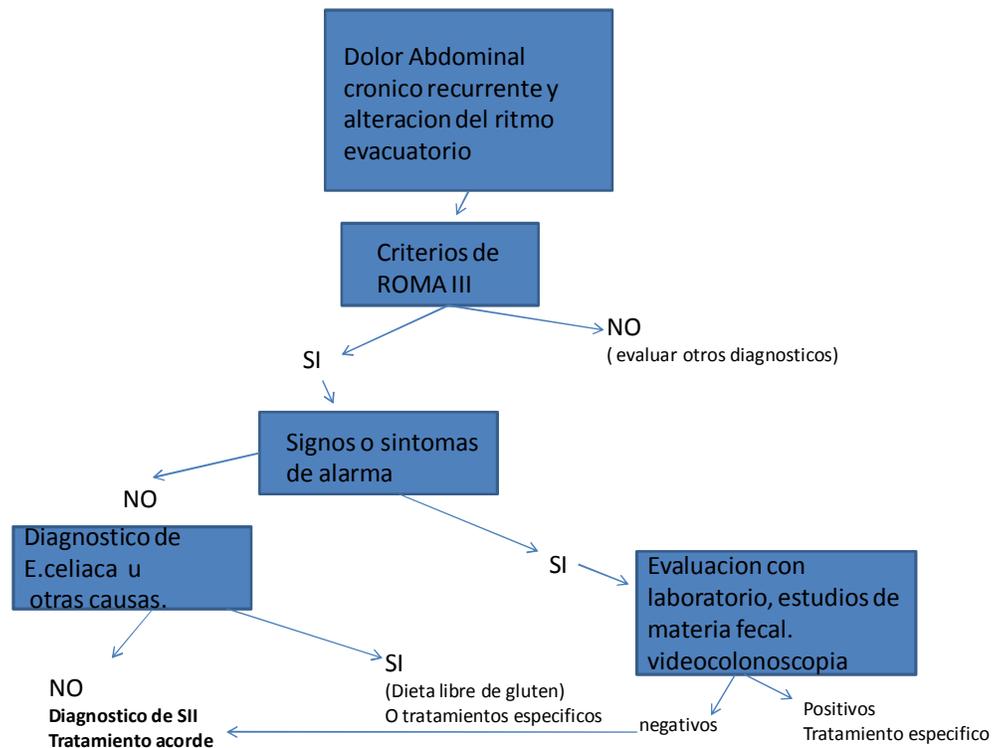
En los pacientes mayores de 50 años con manifestaciones de SII y síntomas de alarma deber ser estudiados con VCC para descartar cáncer colorrectal. En el caso del SII-D debe pedirse VCC con biopsias escalonadas para descartar colitis microscópica. Habitualmente, los pacientes con SII-D se estudian con mayor profundidad, dado que puede haber superposición con otras patologías (colitis microscópica, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, giardiasis, pancreatitis crónica, etc.)

La intolerancia a lactosa se describe en hasta el 38% de los pacientes con SII. El test de aire espirado podría solicitarse en casos de alta sospecha, una vez que la exclusión de lactosa de la dieta no mejoró los síntomas, aunque a veces la malabsorción de lactosa no da síntomas.

Con respecto al SIBO, existe insuficiente evidencia para recomendar el test del aire espirado con lactulosa o glucosa para su identificación en pacientes con SII.

En relación con la valoración psicológica, se debe preguntar e investigar si el enfermo presenta trastornos de ansiedad o depresión, debido a que estos pacientes pueden presentar expresiones somáticas, como manifestaciones de SII, con mayor alteración de la calidad de vida. Esto predice peor respuesta al tratamiento y mayores costos de salud. Entre otros, la prevalencia de síntomas de SII en pacientes con ataques de pánico ronda el 25% a 44%. Uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en el SII es la depresión (27% a 43%).

Algoritmo Diagnóstico Sugerido para SII



Entre los diagnósticos diferenciales se reconocen:

- Colitis microscópica
- Enfermedad celiaca
- Giardiasis
- Intolerancia a lactosa
- SIBO
- Malabsorción de ácidos biliares
- Cáncer de colon



Tratamiento

Dietario

Si se reconocen alimentos que provocan los síntomas, se recomienda evitarlos. Son posibles gatillos el café, el gluten, la lactosa y los cítricos. Sin embargo existe insuficiente evidencia de que exista alergia alimentaria o que las dietas con exclusión de ciertos alimentos sean beneficiosas para el SII; su uso rutinario no está recomendado.

Fibra o Formadores de Bolo

La utilidad de la fibra en la dieta se basa en que estas sustancias pueden atraer agua al lumen intestinal, aumentar el volumen fecal y disminuir la consistencia de las heces, aunque a veces puede provocar meteorismo y distensión abdominal.

La fibra puede dividirse en:

- Insolubles: gomas y mucílagos; algunas plantas producen este tipo de sustancias. El salvado de trigo contiene fibra insoluble.
- Solubles: deriva de frutas, granos y algunos cereales, como la avena.

Algunos productos se utilizan como formadores de bolo como las semillas de *Psyllium* y metilcelulosa (fibras solubles).

El consumo de fibra es una recomendación que muchos médicos dan a los pacientes para incrementar el número de evacuaciones y mejorar los síntomas; sin embargo la evidencia es débil. El muciloide hidrófilo de *Psyllium* (cáscara de ispaghula) es moderadamente eficaz. Un único estudio describió mejoras con el policarbofilo de calcio. El salvado de trigo o de maíz no es más eficaz que el placebo para aliviar los síntomas generales de SII y no se los puede recomendar de rutina.

Laxantes Osmóticos

Contienen sustancias pobremente absorbibles que sirven como agentes osmóticos, atrayendo agua hacia el lumen intestinal. Además de los productos que forman parte del Programa Médico Obligatorio (PMO), como la lactulosa, se mencionan otras sustancias como el polietilenglicol (PEG), el sorbitol, el citrato de magnesio, el sulfato de magnesio, el hidróxido de magnesio (“leche de magnesia”) y los fosfatos. La **lactulosa** es segura y efectiva en normalizar la frecuencia defecatoria, aunque puede tener efectos adversos como distensión abdominal y flatulencias. La dosis es de 15 a 30 ml por día.

El PEG es un polímero no absorbible bien tolerado, efectivo y seguro, utilizado en la constipación crónica ya que mejora la frecuencia y consistencia de las deposiciones. Es también empleado para la limpieza colónica. Puede asociarse con efectos adversos como flatulencias, diarrea y náuseas, sobre todo en ancianos.

La dosis de hidróxido de magnesio es de 15 a 30 ml por día. Debido a que el magnesio es excretado por vía renal, no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal. Al igual que el PEG y la lactulosa, este producto ha demostrado utilidad en la constipación crónica, pero su eficacia en el manejo de SII se desconoce.

Laxantes Estimulantes

Actúan a nivel del lumen, alterando el transporte de electrolitos y aumentando la secreción intraluminal de fluidos. Además, en contacto con la mucosa, indirectamente estimulan las terminaciones nerviosas sensoriales, lo que lleva a un aumento de la motilidad colónica.

En este grupo se incluyen el bisacodilo, el picosulfato de sodio, el senna, y la cáscara sagrada. A pesar de que diversos estudios antiguos han demostrado que son superiores a placebo, debe tenerse especial cuidado dado que pueden producir disconfort y dolor abdominal. El bisacodilo y el picosulfato de sodio son prodrogas que se convierten en el intestino en el mismo metabolito (bis-hidroxifenil-piridi-metano) que causa el efecto laxante. El senna se ha vinculado con *melanosis coli* y hepatotoxicidad. **Estos agentes no se recomiendan para el SII.**

Antiespasmódicos

Previenen o interrumpen los espasmos del músculo liso intestinal, dentro de los cuales se encuentran:

- Relajantes de músculo liso: no afectan la motilidad intestinal (trimebutina, mebeverina)
- Anticolinérgicos: atenúan espasmos o contracciones del intestino y mejoran el dolor abdominal (butilbromuro de hioscina)
- Bloqueantes cálcicos: relajan el intestino al impedir la entrada de calcio al músculo liso intestinal; además reducen la motilidad y pueden modificar el tiempo de tránsito colónico (bromuro de otilonio, bromuro de pinaverio). En un análisis de los datos de 11 estudios, el bromuro de pinaverio y la trimebutina se asociaron con mejoría estadísticamente significativa del dolor abdominal.
- Antiespasmódicos combinados: ciertas asociaciones parecen aliviar el dolor abdominal y mejorar la calidad de vida (el bromuro de pinaverio con simeticona en todos los grupos de SII), con optimización de la consistencia de las deposiciones (SII-C y SII-D). Para otras combinaciones no hay evidencia clara sobre su efecto (trimebutina + simeticona)



Ciertos antiespasmódicos (hioscina,, pinaverio, y aceite de menta) pueden proporcionar alivio del dolor o la molestia abdominal del SII por períodos cortos. No se dispone de evidencia para la eficacia a largo plazo y la evidencia para seguridad y tolerabilidad es limitada.

Antiflatulentos

Tienen como objetivo la disminución de la producción de gases y, como consecuencia, la reducción de la distensión abdominal. Entre otros, comprenden la simeticona y el carbón activado. Aunque se recomiendan habitualmente para el control del meteorismo y la flatulencia, no hay evidencia clara de que mejoren los síntomas de SII.

Antidiarreicos

La loperamida es un opioide sintético que no afecta al sistema nervioso central; inhibe la peristalsis y la secreción intestinal de agua. Parece mejorar el síntoma de diarrea en SII; sin embargo, no es más eficaz que el placebo en la reducción del dolor, hinchazón, o síntomas generales de SII. De todos modos, reduce la frecuencia de las deposiciones y mejora su consistencia. No se han realizado ensayos controlados aleatorizados que comparen la loperamida con otros agentes antidiarreicos, al tiempo que falta información de seguridad y tolerabilidad.

Por otra parte, la colesteramina es una resina de intercambio iónico, que atenúa la diarrea siempre y cuando el paciente presente malabsorción de sales biliares (diarrea por antibióticos, colecistectomizados). No hay evidencia clara de que mejore los síntomas de SII.

Antibióticos

Se piensa que los antibióticos actuarían en aquellos pacientes con SII que presentan SIBO como factor causal de los síntomas. La rifaximina es un antibiótico sintético, no absorbible, con escasos efectos adversos, que actúa tanto sobre bacterias grampositivas y gramnegativas, que podría ser eficaz en el SII-D y la distensión abdominal. No forma parte del PMO.

Por otra parte, la neomicina ha sido asociada con la mejoría de los síntomas generales del SII. En cambio no hay clara evidencia en cuanto al tratamiento con metronidazol y claritromicina. Se advierte que no se dispone de datos que apoyen la seguridad y eficacia a largo plazo de los antibióticos no absorbibles para el manejo de los síntomas de SII.



Antagonistas 5-HT₃

El alosetrón es un antagonista del receptor 5-HT₃ que es más eficaz que el placebo en el alivio de los síntomas generales de SII en los pacientes con diarrea. Los efectos colaterales potencialmente graves incluyen constipación e isquemia de colon. El balance de daño y beneficio es más favorable en mujeres con SII grave y diarrea que no han respondido a las terapias convencionales. La calidad de la evidencia para la eficacia de los antagonistas 5-HT₃ en SII es alta, pero el fármaco no está disponible.

Antidepresivos

Tanto los antidepresivos tricíclicos como los serotoninérgicos son más eficaces que el placebo para aliviar los síntomas generales del SII y parecen reducir el dolor abdominal. Los datos sobre la seguridad y tolerabilidad de estos agentes en pacientes con SII son limitados.

Los tricíclicos aumentan el umbral del dolor; por su efecto anticolinérgico regulan el tránsito intestinal y tienen efecto sobre la neuropatía periférica. La elección de la droga siempre depende de la tolerabilidad de los pacientes y los efectos adversos que pueden generar (xerostomía, constipación, cefalea, náuseas, vómitos, arritmias cardiacas) que se presentan en la primera semana. Se proponen la amitriptilina (dosis inicial de 10 mg/día, luego de 10 a 75 mg/día por la noche; mejora la sensibilidad visceral y reduce el tiempo de tránsito colónico, por lo cual es útil en SII-D. La imipramina se indica en dosis de 25 a 50 mg/día por la noche, también en presencia de SII-D. La terapia se extiende por 8 a 12 semanas.

Los inhibidores de la recaptación de la serotonina son los antidepresivos preferidos para el SII por sus menores efectos adversos; sin embargo, existe mayor controversia en cuanto a su real efecto sobre los síntomas de la enfermedad. En pacientes con SII-C son útiles la paroxetina (10 a 60 mg/día por 6 semanas) y la fluoxetina (20 mg/día por 6 a 12 semanas).

Probióticos

Son microorganismos vivos no patógenos que, al ser ingeridos, ejercen un efecto positivo en la salud del huésped. Los lactobacilos y las bifidobacterias son simbióticos de la flora colónica y compiten con los patógenos en la superficie de los enterocitos.

En estudios con un único organismo, los lactobacilos no parecieron ser eficaces para los pacientes con SII. Las bifidobacterias y ciertas combinaciones de probióticos demostraron cierto nivel de eficacia.



La cepa *Bifidobacterium infantis* 35624 ha demostrado reducir el dolor, la hinchazón, y la dificultad en la defecación, además de normalizar el hábito de tránsito intestinal en los pacientes con SII, independientemente del hábito predominante; sin embargo, a la fecha solo se encuentra disponible en Estados Unidos.

Se dispone de ensayos que muestran la eficacia de cepas específicas, como *B. lactis* DN-173 010 y el cóctel probiótico VSL#3, para hinchazón, distensión, y flatulencia. En conclusión existe una gran heterogeneidad en cuanto al valor de los probióticos en SII.

Nuevos Agentes

El lubiprostone es un activador de los canales de cloro que genera un aumento de la secreción intestinal. Su mecanismo exacto aún está en estudio, pudiendo activar los canales de cloro CIC-2, los canales relacionados con el regulador transmembrana de la conductancia de la fibrosis quística (CFTR) y/o los receptores de prostaglandinas acoplados a la proteína G, pero no actúa sobre el tránsito colónico. Fue aprobado por la FDA en 2006 para el tratamiento de la constipación crónica idiopática en hombres y mujeres (dosis de 24 µg, 2 veces al día). En 2008 fue aprobado para el tratamiento del SII-C en mujeres con dosis de 8 µg cada 12 h. Se ha visto que su uso crónico (48 semanas) es seguro y bien tolerado; la administración a largo plazo reduce la gravedad de la constipación, la distensión abdominal y el disconfort en relación con los valores basales. Su principal efecto adverso es la náusea (19% de los pacientes). El fármaco no está disponible en Argentina.

Medidas Generales no Farmacológicas

- Hablar con el paciente sobre sus ansiedades para reducir las quejas
- Apuntar a eliminar preocupaciones innecesarias
- Reducir la conducta evitativa (los pacientes pueden evitar actividades que temen que les provoquen los síntomas, pero esta conducta tiene influencia negativa sobre el pronóstico)
- Hablar sobre el miedo al cáncer.
- Analizar y buscar resolver los factores de estrés.
- Los horarios regulares de las comidas, la ingesta suficiente de líquidos y la actividad física pueden tener efectos beneficiosos generales, pero no hay una prueba adecuada de que influyan sobre el SII.

Aparte de los enfoques generales arriba descritos para guiar la conducta de la relación médico-paciente en el SII, pueden contemplarse intervenciones psicológicas formales en ciertas circunstancias, en función de la disponibilidad y de la pericia apropiada:

- Terapia cognitivo-conductual en grupo o sesiones individuales
- Intervenciones sobre el comportamiento para modificar las conductas disfuncionales mediante técnicas de relajación, manejo de contingencias (recompensa del comportamiento saludable), entrenamiento de reafirmación, hipnosis

Tratamiento Dirigido según Síntomas

- Tratamiento para el dolor abdominal
 - Analgésicos
 - Probióticos específicos (no disponibles)
 - Antiespasmódicos
 - Antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la recaptación de serotonina
- Tratamiento para la constipación
 - Fibra
 - Probióticos específicos (no disponibles)
 - Laxantes osmóticos
 - Lubiprostone (no disponible)
- Tratamiento para la diarrea
 - Loperamida
 - Alosetrón (no disponible)
- Tratamiento para la distensión
 - Dieta
 - Simeticona
 - Probióticos específicos (no disponibles)
 - Rifaximina
- Tratamiento psicológico: la terapia cognitiva, la psicoterapia dinámica y la hipnoterapia son más efectivas en la mejoría global de síntomas de SII.

Pronóstico

Para la mayoría de los pacientes con SII, es probable que los síntomas persistan, pero no que empeoren. Una pequeña proporción se deteriora y algunos se recuperan completamente. Entre los factores que pueden afectar negativamente el pronóstico se incluyen: la conducta evitativa vinculada a los síntomas, la ansiedad sobre ciertas patologías médicas, la función alterada como resultado de los síntomas, las manifestaciones de SII de larga data, la persistencia de estrés crónico y la comorbilidad psiquiátrica.



Seguimiento

En los casos leves, generalmente no hay necesidad de hacer consultas de seguimiento en el largo plazo, a no ser que:

- Los síntomas persistan, con disfunción considerable
- El paciente esté seriamente preocupado sobre su afección.
- Diarrea > 2 semanas.
- La constipación persista y no responda al tratamiento.
- Aparezcan signos de alarma:
 - Sangrado rectal
 - Anemia
 - Pérdida de peso no intencional
 - Antecedentes familiares de cáncer de colon
 - Fiebre
 - Cambio importante de los síntomas

Se advierte acerca de la aparición de trastornos de la alimentación; la mayoría de los individuos con SII prueban alguna forma de manipulación dietética. Esto puede llevar a dietas nutricionalmente inadecuadas o ingestión de cantidades anormales de fruta, cafeína, productos lácteos, y fibra dietética. La tendencia a presentar un trastorno de la alimentación es más común en pacientes con SII de sexo femenino.

Bibliografía Complementaria

1. Síndrome de intestino irritable: una perspectiva mundial. Guía Global de la Organización Mundial de Gastroenterología 2009:1-23.
2. Yoon SL, Grundmann O, Koepf L, Farrell L. Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS) in Adults: Conventional and Complementary/Alternative Approaches. *Altern Med Rev* 2011;16(2):134-151.
3. Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007;56:1770–1798.
4. Gwee KA, Bak YT, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, Lee OY, Fock KM et al. . Asian consensus on irritable bowel síndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2010;25:1189–1205.
5. Spiller RC. Role of infection in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 2007; 42(Suppl XVII):41–47.
6. Mayer EA. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med* 2008;358:1692-9.
7. Lesbros-Pantoflickova D, Michetti P, Fried M, Beglinger C, Blum AL. Meta-analysis: the treatment of irritable bowel síndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1253–1269.



8. Hammerle CW, Surawic CM. Updates on treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008; 14(17): 2639-2649.
9. Man F, Bustos Fernández LM. Síndrome de intestino irritable: ¿Un trastorno funcional? *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* 2013; 43(4):321-334.
10. Sorouri M, Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Pourhoseingholi A et al. Functional Bowel Disorders in Iranian Population using Rome III Criteria. *The Saudi Journal of Gastroenterology* 2010 16(3):154-60.
11. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Síndrome del intestino irritable. Guía de práctica clínica. Barcelona, 2005:1-107.
12. Hadley SK, Gaarder SM. Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *American Family Physician* 2005;72(12):2501-2506.
13. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome¹, Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, Talley NJ, Quigley EM. An Evidence-based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterology* 2009;104:S1-S35.
14. Andrews EB, Eaton SC, Hollis KA, et al. Prevalence and demographics of irritable bowel syndrome: results from a large web-based survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:935-42.
15. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG A Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014; 146:67-75.
16. Stanculete MF, Buga AM, Wagner AP, Dumitrascu DL. The relationship between irritable bowel syndrome and psychiatric disorders: from molecular changes to clinical manifestations. *Journal of Molecular Psychiatry* 2014;2(4):1-7.
17. Verdu EF, Armstrong D, Murray JA. Between Celiac disease and Irritable Bowel Syndrome: The “No man’s Land” of Gluten sensitivity. *American Journal of Gastroenterology* 2009;104: 1587-1594.
18. Remes Troche JM, Gómez Escudero O, Nogueira de Rojas JR, Carmona Sánchez R, Pérez Manauta J, López Colombo A et al. Tratamiento Farmacológico del síndrome de intestino irritable: revisión técnica. *Rev Gastroenterol Mex* 2010;75(1):42-66.