

PRODIGA

PROgrama para la **DI**fusión de la
GAstroenterología

Síndrome de Intestino Irritable

Autores

*Dr. Calixto Cifuentes,
Dr. Raul Arocha,
Dr. Hans Rommer,
Dra. Elena Pestana,
Dr. José Manuel Piña,
Dra. Ileana Gonzales,
Dra. Gabriela Sosa,
Dr. Miguel Garasini,
Dr. Roberto León,
Dra. Maribel Lizarzabal,
Dr. Raul Monserrat,
Dr. Alfredo Suarez,
Dra. Maria Nery Mazzara,
Dra. Gloria Urquiola,
Dr. José Ramón Poleo,
Dra. Gisela Romero,
Dra. Maritza Serizawa,
Dra. Margarita Vasquez,
Dra. Frella Villasmil,
Dra. Elsy Silva,
Dra. Matha Vetencourt.*

Patrocinantes

*Laboratorios Galeno-La Santé
Laboratorios Dollder
Laboratorios Astra-Zeneca
Laboratorios Vivax
Laboratorios Elmor*





Introducción

- Síndrome Gastrointestinal caracterizado por dolor abdominal crónico y cambios en el hábito intestinal sin causa orgánica
- Prevalencia Mundial entre el 10-20%, pero solo el 15% de ellos busca ayuda médica
- Predominio en pacientes jóvenes y mujeres



Clínica

- - Dolor Abdominal Crónico más frecuente en FI y FII pero puede ser de localización variable, se exacerba con la ingesta de algunos alimentos y el Stress y **alivia al evacuar.**
- Habito Intestinal alterado
 - Diarrea durante las horas de vigilia, con frecuencia en las mañanas, después de las comidas, con urgencia de las evacuaciones, sensación de evacuación incompleta y presencia de moco en la mitad de las veces.
 - Estreñimiento con heces duras en escíbalos pudiendo alternarse con diarrea o con evacuaciones normales.



Diagnóstico

- **No existen pruebas específicas para su diagnóstico**
- **Se deben estudiar con Exámenes Endoscópicos (Colonoscopia) y de laboratorio, los pacientes que tengan síntomas de Alarma como son:**
 - Hematoquetzia,
 - Pérdida de peso inexplicada,
 - Historia Familiar de Cáncer de Colon,
 - Anemia,
 - Diarrea Crónica Severa,
 - Tumoración abdominal palpable
 - En mayores de 45 años



Diagnóstico

Las herramientas diagnósticas mas objetivas han sido los **Criterios de Roma II** y desde el año pasado, los **Criterios de Roma III**



SII -Criterios de Roma II

- 12 semanas de los últimos 12 meses, no necesariamente consecutivas con ***dolor o malestar*** abdominal que se acompaña de al menos 2 de los siguientes hechos:
 - **Alivio con la defecación**
 - **Inicio asociado con un cambio en la frecuencia de las evacuaciones**
 - **Inicio asociado con un cambio en la consistencia de las heces**
- Síntomas que apoyan el diagnóstico:
 - **Frecuencia anormal de las evacuaciones (>3 por día o < 3 por semana)**
 - **Heces duras en escíbalos o blandas y líquidas**
 - **Pujo excesivo**
 - **Expulsión de moco**
 - **Distensión o Sensación de distensión abdominal no visible**



SII-Criterios de Roma III

- 3 días al mes durante 3 meses no necesariamente consecutivos en los últimos 6 meses, con **dolor o malestar** abdominal que se acompaña de al menos 2 de los siguientes síntomas:
 - Alivio con la defecación
 - Inicio asociado con un cambio en la frecuencia de las evacuaciones y/o cambio en la consistencia de las heces
 - Ausencia de Patología Orgánica
- Síntomas que apoyan el diagnóstico:
 - Frecuencia anormal de las evacuaciones (>3 por día o < 3 por semana)
 - Heces duras en escíbalos o blandas y líquidas
 - Esfuerzo al evacuar (pujo)
 - Urgencia al evacuar
 - Sensación de evacuación incompleta



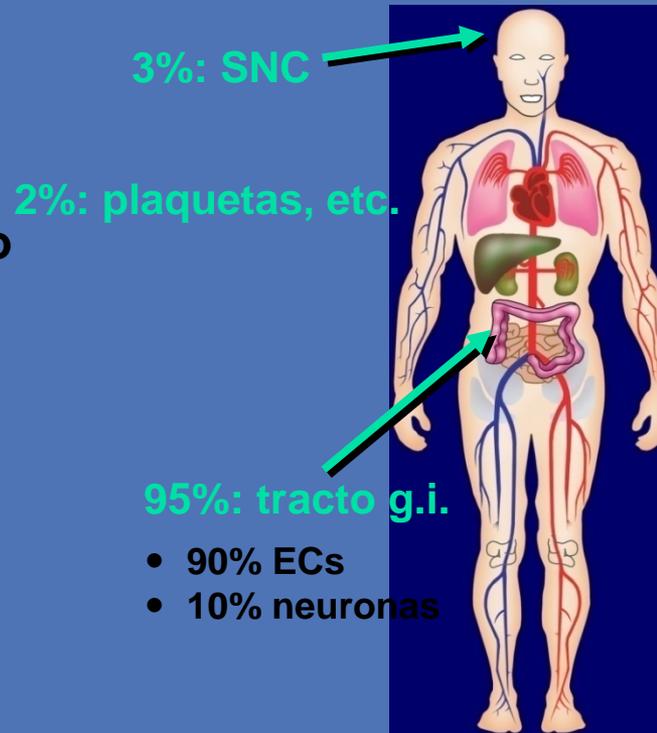
La serotonina y otros mediadores de la función intestinal

Sensibilidad visceral:

- Serotonina
- Taquiquininas
- Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
- Neuroquinina A
- Encefalinas

Secreción:

- Serotonina
- Acetilcolina
- Péptido intestinal vasoactivo



Motilidad:

- Serotonina
- Acetilcolina
- Óxido nítrico
- Sustancia P
- Péptido intestinal vasoactivo
- Colecistoquinina

Kim et al. Am J Gastroenterol 2000;95:2698

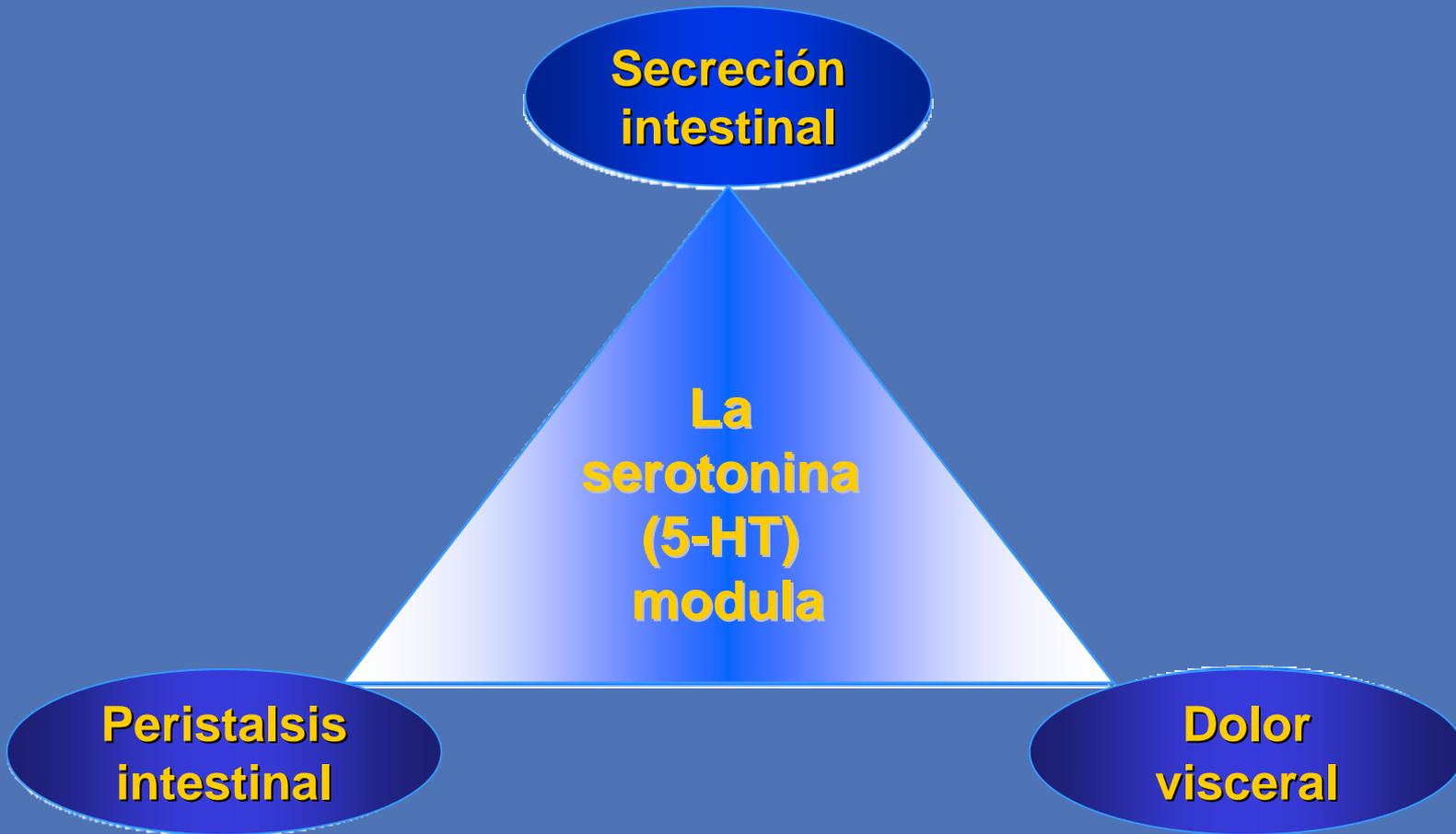
Grider et al. Gastroenterology 1998;115:370

After Wood. Gastroenterology Endosc News 2000;suppl:S1

Cooke. Ann N Y Acad Sci 2001;915:77



La serotonina (5-HT) en el tracto gastrointestinal



Kim and Camilleri. Am J Gastroenterol 2000;95:2698



Los Defectos en las señales de la Serotonina pueden tener un Rol en los Trastornos de la Motilidad GI

Señales de la Serotonina Alteradas

- Defectos en el contenido de serotonina en la mucosa
- Número de células EC alteradas
- Niveles Alterados del SERT (Transportador de la Serotonina)



Fisiología GI Alterada

- Motilidad Alterada
- Sensibilidad Aumentada
- Secreción Alterada



Síntomas Clínicos y Trastornos

Tales como :

- EC
- SII-E

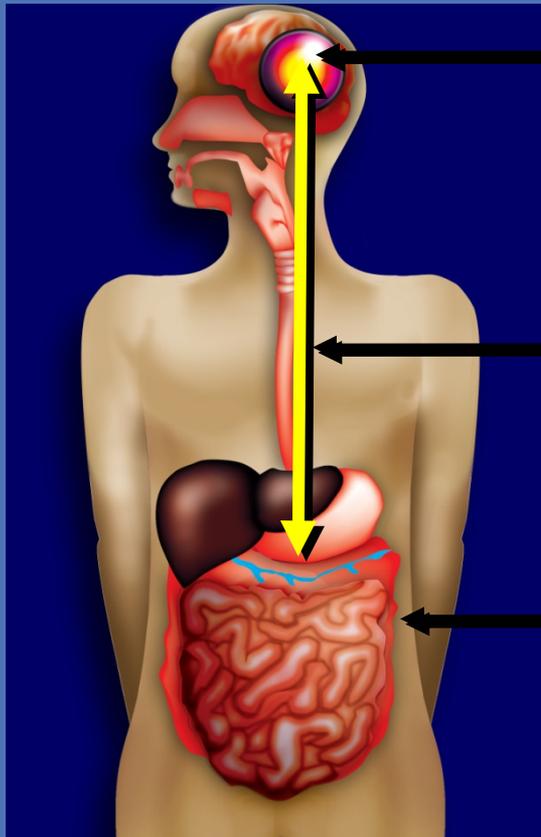
Coates MD et al. *Gastroenterology*. 2004;126:1657-1664.

Crowell M et al. *Curr Opin Investig Drugs*. 2004;5:55-60.

Baig MK et al. *Colorectal Dis*. 2002;4:348-354.



Eje intestino – cerebro – intestino



Sistema Nervioso
Central (SNC)

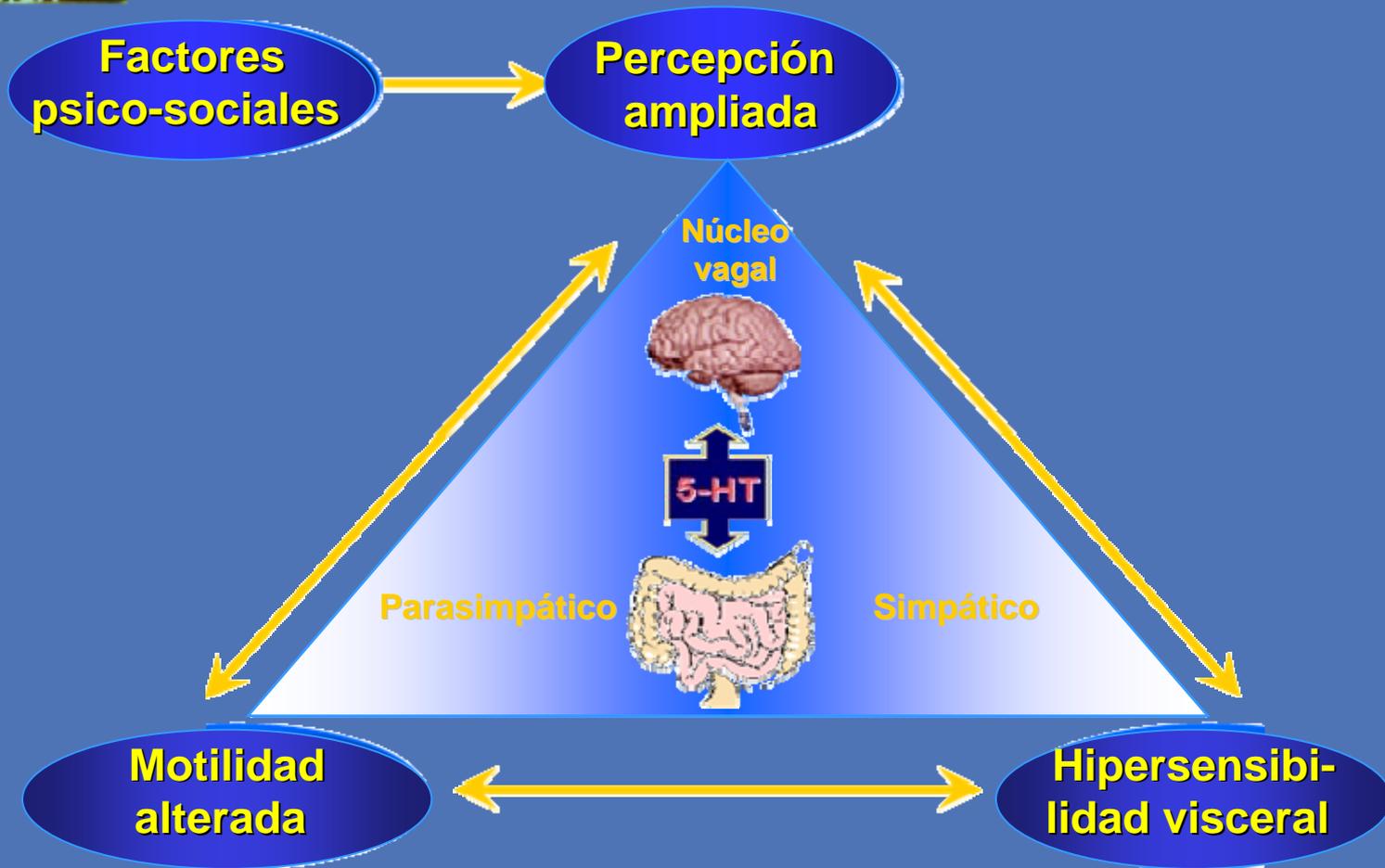
Sistema nervioso
autónomo (SNA) +
vías espinales
(eje intestino – cerebro
–intestino)

Sistema Nervioso
Entérico (SNE)

Phillips et al. Churchill Livingstone, 1998



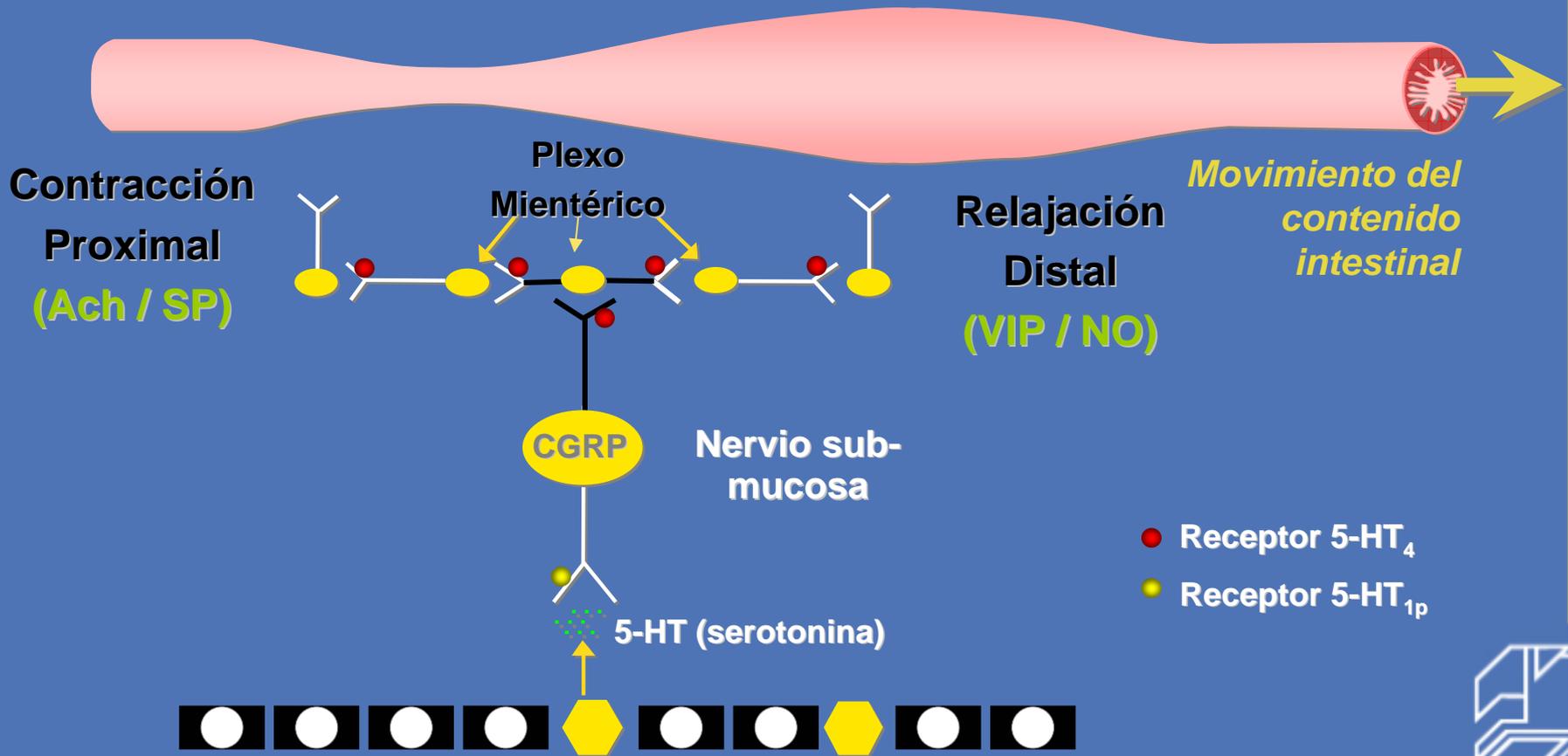
Conexión intestino - cerebro - intestino en el SII



Adaptado de Camilleri and Choi. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:3
Hunt and Tougas. *Best Prac and Research Clin Gastroenterol* 2002;16:869



La serotonina y la actividad motora



Las células enterocromafines en el tracto gastrointestinal liberan 5-HT

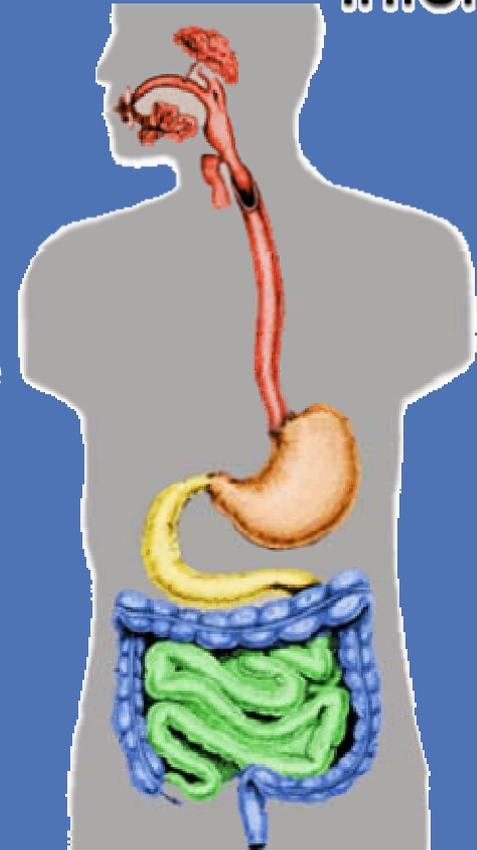
Adaptado de Grider et al. Gastroenterology 1998;115:370
 Adaptado de Gershon. Rev Gastroenterol Dis 2003;3:S25



El EC y el SII-E son Trastornos de la Motilidad del Tracto Gastrointestinal (GI) Inferior

Los síntomas de dismotilidad son el resultado de un deterioro en la coordinación nerviosa y muscular del tracto GI, que produce una disminución o una desorganización de los movimientos intestinales.

Los cambios en la sensibilidad o en la percepción visceral se asocian a menudo con los trastornos de la motilidad.



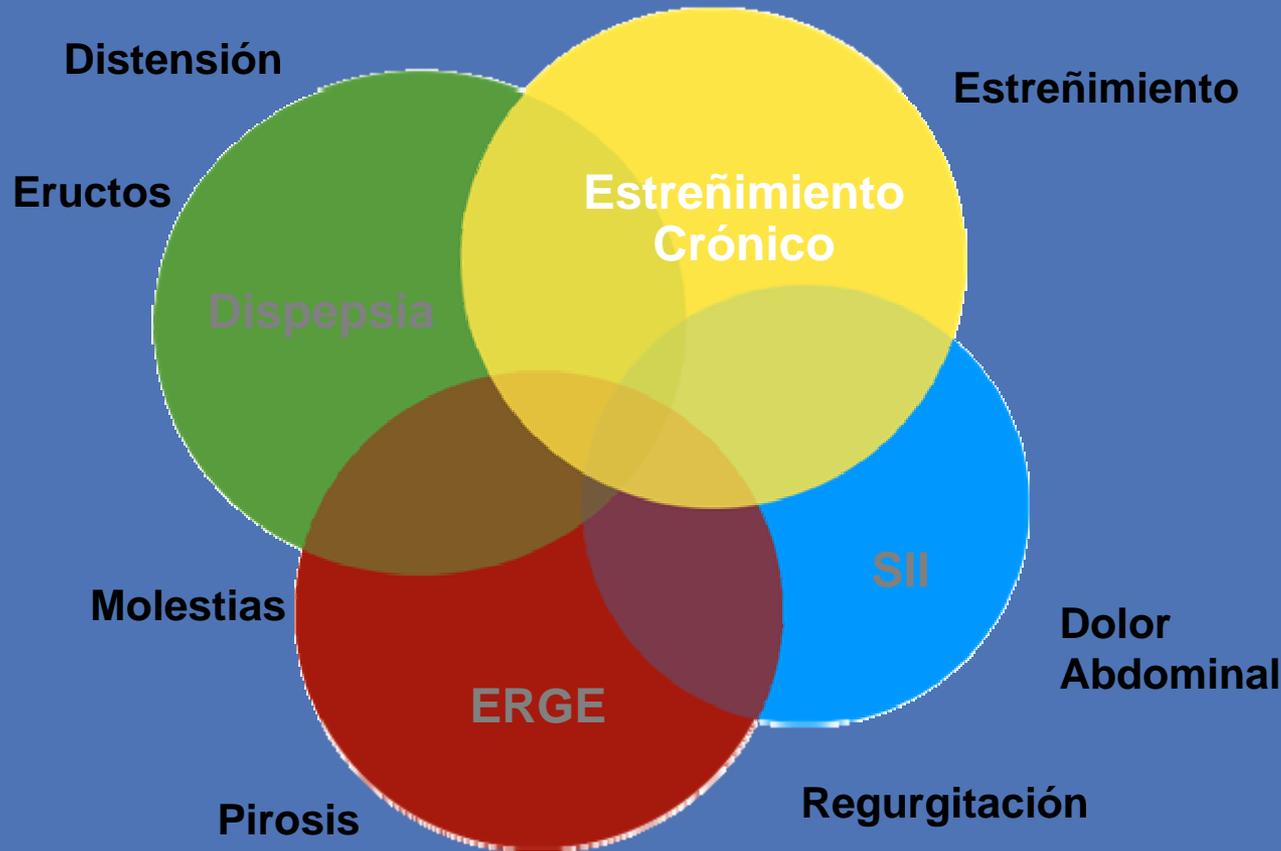
Bassotti G et al. *Dig Dis Sci*. 1996;41:1999-2000.

Portincasa P et al. *World J Gastroenterol*. 2003;9:2293-2299.

Zelmac® (tegaserod maleato). Propecto/Información para prescribir 2004. Novartis.



Existe una Superposición Significativa entre los Trastornos de la Motilidad GI



- El 29% de los pacientes con ERGE presentan EC*
- Los diagnósticos pueden variar de un trastorno a otro a lo largo del tiempo[†]
- Mecanismos fisiopatológicos posiblemente comunes[‡]

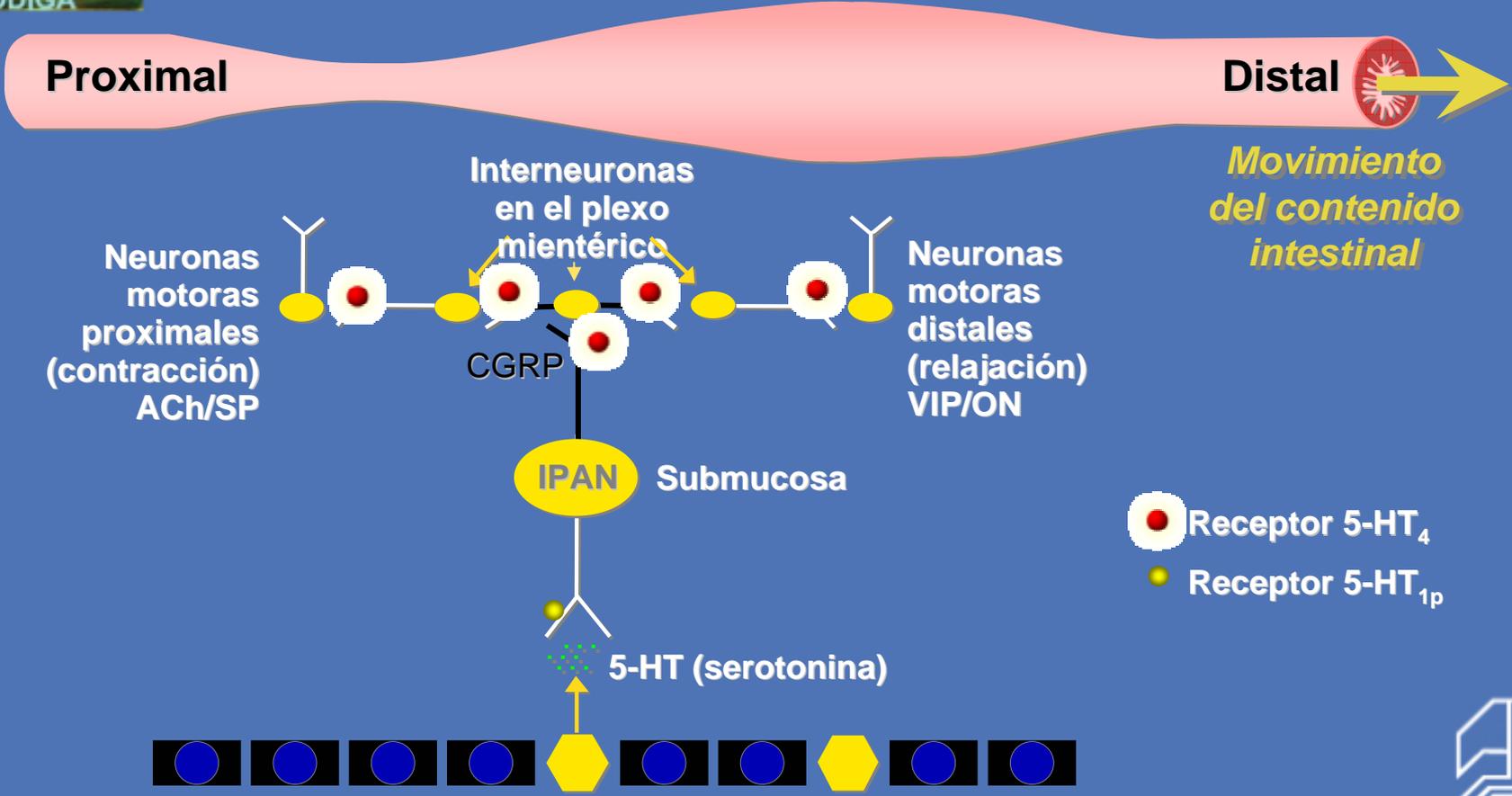
*Locke GR et al. *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16:1-6.

†Corazzari E. *Best Prac Res Clin Gastroenterol.* 2004;18:613-631.

‡Talley NJ et al. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2454-2459.



La Serotonina y la Actividad Motora en el Tracto GI inferior



Células Enterocromafines en el tracto GI –liberación de 5-HT

CGRP = péptido relacionado con el gen de la calcitonina; ACh = acetilcolina; VIP = péptido intestinal vasoactivo; NO = óxido nítrico; SP = sustancia P; IPAN = neurona aferente primaria intrínseca.

Adaptado de Grider JR et al. *Gastroenterology*. 1998;115:370-380.

Adaptado de Gershon MD. *Rev Gastroenterol Dis*. 2003;3:S25-S34.





Celulas enterocromafines

- Se encuentran en el epitelio GI
- Cumplen función de transductor sensorial
- Producen y almacenan grandes cantidades de serotonina
- Responden a los estímulos luminales secretando serotonina, la cual activa el reflejo entérico y también estimula los nervios aferentes extrínsecos que conducen la información al cerebro



SII

TRATAMIENTO

LO QUE HAY QUE HACER

- Buena relación médico-paciente basada en información y seguridad.
- Dispensarle al paciente el tiempo que sea necesario.
- Indicar la evolución, pronóstico y duración del tratamiento.
- Analizar con el paciente las situaciones conflictivas (laborales, familiares) y otros factores de stress.
- Derivar al terapeuta en casos severos y refractarios.



SII

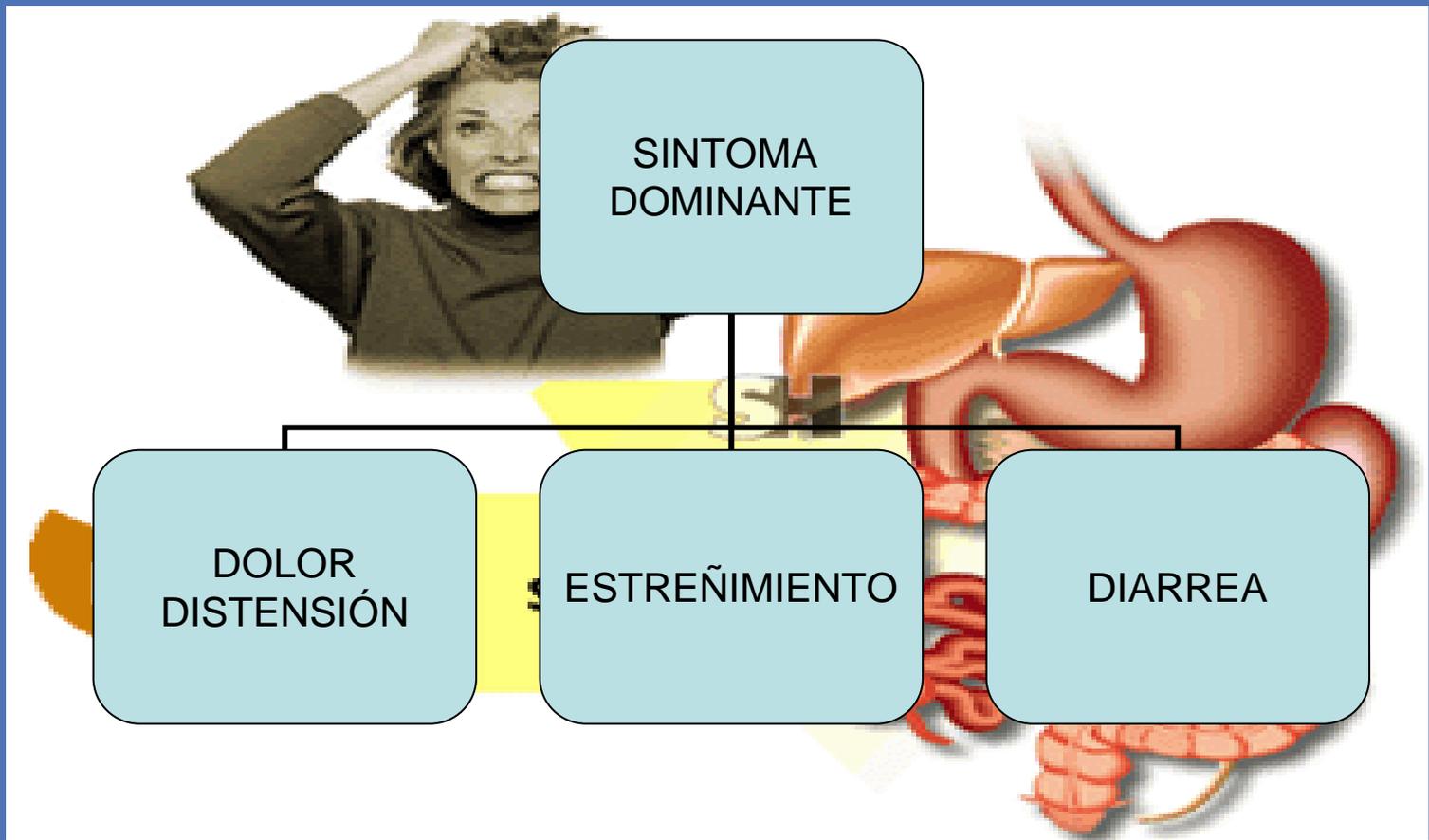
TRATAMIENTO

LO QUE NO HAY QUE HACER

- Decirle al paciente que “no tiene nada”.
- Restarle importancia al cuadro clínico.
- Derivación rápida al psicól./psiquiatra.
- Prometer curaciones definitivas.
- Revisar frecuentemente el diagnóstico.
- Espaciar deliberadamente las consultas.



SII TRATAMIENTO





SII

TRATAMIENTO

DOLOR Y DISTENSIÓN

Antiespasmódicos:

- Anticolinérgicos.
- Meveberina.
- Trimebutina.
- Bloqueantes de los canales de calcio.

Antidepresivos:

- Tricíclicos.
- Inhibidores de la captación de serotonina.





SII TRATAMIENTO

PREDOMINA DIARREA.

A) Cambios en la dieta.

B) Antidiarreicos:

- Loperamida,,
- Difenoxilato.
- Colestiramina.

C) Antagonistas 5 HT3:

- Alosetron



SII TRATAMIENTO

ALOSETRON

- Antagonista de los receptores 5HT₃.
- 1 mg dos veces por día mejora el dolor abdominal, la frecuencia de las deposiciones y la urgencia en mujeres con el SII y diarrea.
- Severos efectos adversos (constipación acentuada, colitis isquémica).
- Retirada por los fabricantes en noviembre del 2000.
- FDA revisó y eventualmente aprobó el uso restringido del alosetron en junio de 2002.



SII TRATAMIENTO

PREDOMINA ESTREÑIMIENTO.

A) Cambios en la dieta.

B) Laxantes:

- De masa.
- Osmóticos.

C) Agonistas 5 HT4:

- Tegaserod.



SII

TRATAMIENTO

TEGASEROD

- Agonista parcial de los receptores 5HT₄.
- 6 mg dos veces por día mejora la evaluación global e individual de síntomas del SII incluyendo al dolor abdominal, la frecuencia de las heces y la distensión, en mujeres con el SII y constipación.
- Efectos adversos mas frecuentes: cefalea y diarrea.
- Retirado del mercado en 2007 por riesgos cardiovasculares.



SII

TRATAMIENTO

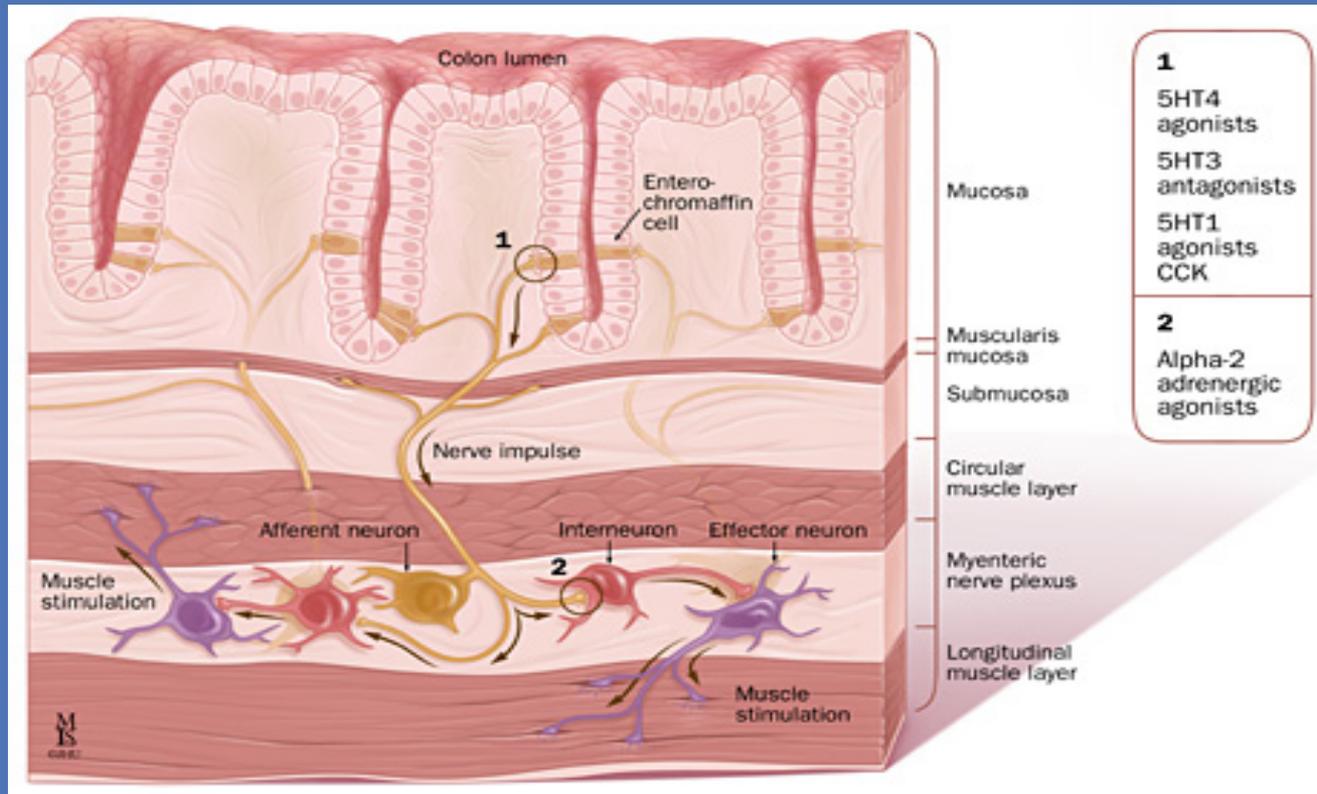
FÁRMACOS EN ESTUDIOS

- Tiropramina.
- Policarbófilo de calcio.
- Clonidina.
- Buspirona.
- Somatostatina.
- Octreotride.
- Fedotozina.
- Norcisapride.



SII

TRATAMIENTO



- Lugares de la pared colónica donde los nuevos tratamientos actúan sobre el sistema nervioso entérico.



SII

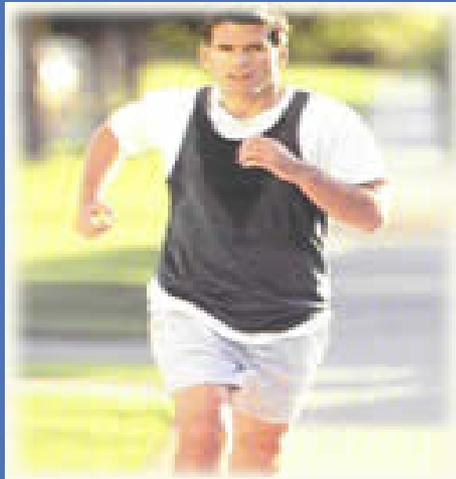
TRATAMIENTO

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

- Tratamiento psicológico.
- Tratamiento del estrés.
- Probióticos.
- Antibióticos.
- Medicinas alternativas.



SII TRATAMIENTO



TRATAMIENTO PSICOLÓGICO.

- Cognitivo-conductuales.
- Psicoterapia de apoyo
- Hipnosis.
- Relajación.



SII

TRATAMIENTO

CONCLUSIONES

- Hasta el presente no se ha encontrado la causa y el tratamiento específico del SII. Sin embargo se ha avanzado significativamente en la comprensión de la multisistémica y compleja naturaleza de este trastorno y en la búsqueda de soluciones.
- Nuevos fármacos se van mostrando como promisorios para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados de SII.
- El médico debe individualizar y personalizar el manejo de los pacientes afectados de SII, teniendo en cuenta que el principio de todo es una buena relación médico-paciente.
- Profundas investigaciones , se desarrollarán seguramente en los próximos años impulsadas por la enorme magnitud bio-psico-social y económica del SII.



SII- Conclusiones Generales

- Incidencia en la población mundial entre 10-20%
- El diagnóstico es exclusivamente clínico
- Se deben realizar exámenes clínicos y en algunos casos paraclínicos para descartar otras patologías
- El Tratamiento será dirigido de acuerdo a los síntomas predominantes: Dolor, Diarrea o Estreñimiento