Síndrome de intestino irritable

Irritable bowel syndrome

Jaime Manosalvas Manosalvas*
David González Chica**
Cinthya Pacheco Mazzini**

Resumen

El Síndrome de Intestino Irritable es un trastorno de tipo funcional frecuentemente visto en la práctica médica, que se caracteriza por la ausencia de trastornos anatómicos o bioquímicos demostrables, y, en virtud de su sintomatología, es causa de múltiples molestias tanto para el paciente como para el médico.

Los estudios realizados respecto a su etiología lo han identificado como un trastorno biopsicosocial, en el que influyen la alteración de la función motora, la hipersensibilidad visceral y factores psicosociales, junto con una serie de neurotransmisores, que por su activación o inhibición son la causa de los síntomas y, basados en su conocimiento, han permitido establecer los pilares para su terapéutica.

El diagnóstico de este trastorno se establece fácilmente mediante ciertos criterios basados en la clínica, como son los criterios de Manning y de Roma, seguidos por ciertos exámenes que permitan descartar una base orgánica como posible causante de los síntomas.

Palabras claves: Intestino, Funcional, Biopsicosocial, Hipersensibilidad, Diarrea

Summary

The Irritable Bowel Syndrome is a disturbance of functional type frequently seen in the medical practice, characterized by the absence of demonstrable anatomical or biochemical dysfunctions, and, by virtue of its symptoms, it is cause of multiple nuisances as much for the patient as for the physician.

The studies carried out regarding their etiology have identified it as a biopsychosocial dysfunction, influenced by the alteration of the motion function, visceral hypersensibility and psychosocial factors, as well as a neurotransmitter series, that for their activation or inhibition are the cause of the symptoms and, based on their knowledge, they have allowed to establish the pillars for their therapy.

The diagnosis of this dysfunction settles down easily by certain approaches based on the clinic, like the Manning´s and Rome´s approaches, continued by tests that allow us to discard an organic base as possible cause of the symptoms.

Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII), conocido también como Trastorno Intestinal Funcional (TIF) es el desorden gastrointestinal más común visto en la práctica gastroenterológica y de atención primaria (13). Se define como un desorden intestinal de tipo funcional, en el que existe dolor abdominal bajo, disturbio en la defecación(diarrea y/o constipación) y distensión por gases, en ausencia de anormalidades estructurales (como la enfermedad inflamatoria intestinal) o bioquímica (como la deficiencia de lactasa), que puedan explicar los síntomas (9). A esta denominación se puede añadir la ausencia de síntomas como urgencia, dolor abdominal y/o diarrea en el período postprandial inmediato (2). Tradicionalmente se han dado muchas denominaciones como “diarrea emocional”, “colitis mucomembranosa”, “colon espástico”, “neurosis gastrointesinal”, “colon irritable”, etc. (10, 11, 12), debido a las confusiones en cuanto a la etiología, clínica y patogenia, pero actualmente se impone la nomenclatura de SII o de TIF, pues aclara bien la naturaleza funcional del trastorno y que la alteración puede afectar varios segmentos del tubo digestivo (3).

A pesar de la frecuencia con la que se presenta, es desconocido para muchos médicos, de donde se desprende el objetivo de este artículo, que es el de revisar de una manera completa su fisiopatología, las bases para su diagnóstico y el esquema terapéutico que se deben seguir.

* Médico Gastroenterólogo del Hospital Naval de Guayaquil, Ecuador. Profesor de Gastroenterología Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador
** Estudiantes de Sexto Nivel, Escuela de Medicina Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

Epidemiología

Se estima que alrededor del 5-25% de la población general ha padecido por lo menos una vez en su vida de este trastorno, afectando predominantemente a mujeres en una proporción de 1,3 a 2,6:1 en comparación con los hombres, y en la raza blanca más que en la negra. La edad de afectación es predominantemente en la juventud y la adultez, ya que en el 50% de los casos los síntomas comienzan antes de los 35 años, en el 40% de los pacientes comienzan entre los 35-50 años y sólo el 10% comienzan luego de esta edad; en las edades comprendidas entre 20-49 años se registra una prevalencia del 17%, mientras que en personas >65 años es solo de un 11%. A pesar del número de afectados, un 71-80% no acuden a consulta por sus síntomas, un 20-29% acuden a médicos generales, especialmente las mujeres, mientras que sólo un 1% acude a los especialistas (13). Constituye la causa de consulta gastroenterológica más frecuente (30-40%), mientras que representa el 2% de los casos vistos en la consulta médica general. El padecimiento es crónico en la mayoría de los casos; aunque las remisiones pueden durar varios años, la recurrencia es la regla. Constituye la segunda causa más frecuente de ausentismo laboral después de la gripe (3).

Fisiopatología

El SII es una enfermedad crónica, en el que existen múltiples factores asociados en su etiología, por lo que se la considera dentro de un modelo biopsicosocial (2, 4, 13).

Entre los mecanismos más estudiados que se relacionan con este síndrome tenemos:

Alteración de la función motora

Es desencadenada por estrés, ciertos alimentos (como las grasas que activan el reflejo gastrocólico), péptidos, dolor y otros estímulos. Se ha encontrado que ciertos factores dietéticos son irritantes como ciertos azúcares, los ácidos grasos de cadena corta, ciertos alergenos alimenticios y los ácidos biliares. No existe un patrón motor característico del SII, sin embargo en varios estudios se han encontrado diferencias en la actividad bioeléctrica intestinal cuando los pacientes presentan diarrea o constipación como síntoma predominante:

Cuando la diarrea es el síntoma predominante, se ha encontrado que existe en la mayoría de los casos una frecuencia aumentada de contracciones rápidas, propagadas y de gran amplitud, que duran menos de 15 segundos y tienen además una velocidad de tránsito aumentada en el intestino delgado y en el colon. En aquellos en quienes predomina la constipación se encontró una frecuencia aumentada de contracciones lentas, irregulares, de poca amplitud y no propagadas que duran 15 segundos, con una velocidad de tránsito intestinal disminuido (2, 4).

Hipersensibilidad visceral

Se han realizado estudios con el balón de distensión del íleon y a nivel colorrectal, con lo que se encontró que los pacientes con SII tenían distensión abdominal y dolor con volúmenes y presiones menores que en los sujetos control. Esto se debe a una hipersensibilidad visceral, posiblemente por un fenómeno neuroentérico independiente de los demás factores, pero influenciado por ellos (4).

El mecanismo se explica basado en que existen muchos factores (genéticos, inflamatorios, alteración de la motilidad, irritación mecánica de nervios locales, factores psicológicos), que alteran los neurorreceptores, la función de la neurona espinal aferente y la modulación del SNC a dichos impulsos, que a largo plazo producen hipersensibilidad de las vías encargadas de la transmisión de la sensibilidad visceral. Una vez que el estímulo irritante periférico disminuye su acción, las fibras aferentes continúan teniendo una "memoria del dolor", respondiendo entonces exageradamente ante mínimos estímulos. Adicionalmente, las neuronas del asta posterior de la médula son objeto de una modulación por parte de los centros del SNC y se produce una pérdida de la modulación inhibitoria (por ejemplo en respuesta al estrés), que pueden ampliar la sensibilidad visceral. Estos cambios pueden persistir por largo plazo, pudiendo durar años, o incluso en ciertos casos toda la vida (neuroplasticidad) (13).

Es probable que otros factores como la exagerada reactividad motora y la presencia de patrones

anormales no peristálticos tipo II puedan contribuir con el estado de hipersensibilidad (10).

Interacción cerebro - intestino

Debido a estímulos extrínsecos (visión, olores) o enteroceptivos (emociones, ansiedad, recuerdo del dolor, depresión), las múltiples conexiones en el SNC son capaces de regular la actividad motora, sensitiva y secretora del intestino, modulados por una serie de neurotransmisores como encefalinas, sustancia P, polipéptidos relacionados con el gen de calcitonina, óxido nítrico, la 5-HT (serotonina), la colecistoquinina y otros, por medio de los cuales se envían estímulos desde la corteza cerebral y del hipotálamo mediante una vía principal a lo largo de la sustancia gris periacueductal en el cerebro medio, que se continúa con el núcleo del rafe magnus en la médula, para terminar en las astas posteriores. En este punto se desencadena una especie de interruptor que aumenta o disminuye la proyección cefálica de los impulsos aferentes provenientes de las vísceras, el mismo que se modifica por acción de los neurotransmisores (Figura 1). En el SII, el descenso de la analgesia mediada por endorfinas es facilitada por la 5-HT y por la noradrenalina, que se encuentran aumentados en muchos de los pacientes con esta enfermedad (5, 13).

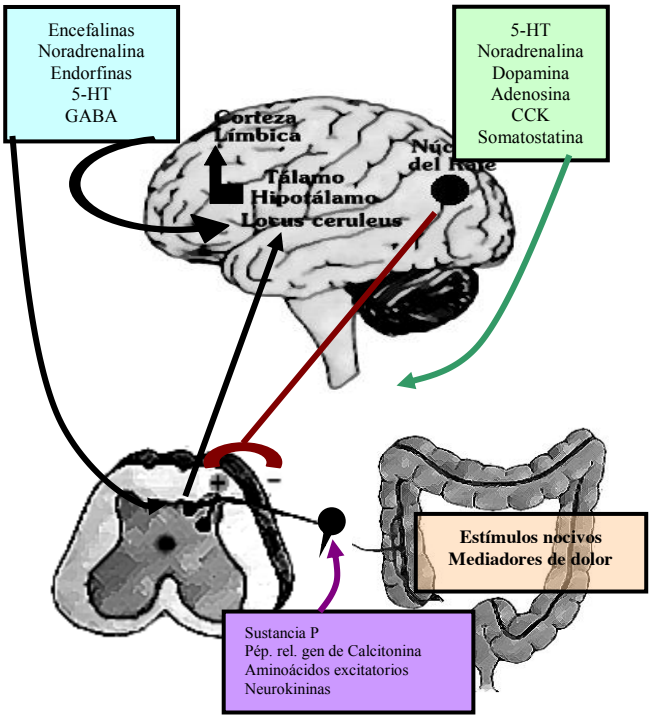

Figura 1: interacción cerebro – intestino e hipersensibilidad visceral.

Recientemente se han empleado estudios de imágenes especiales, como los Potenciales Evocados Corticales, Tomografía por Emisión de Positrones y la Resonancia Magnética Funcional, los que han permitido evaluar el sistema cerebro-intestino. Estos estudios mostraron que en el SII existe una falta de activación de la corteza anterior del cíngulo (parte del sistema límbico que disminuye la sensibilidad a los impulsos), pero con activación de la corteza prefrontal izquierda (área que incrementa el estado de alerta ante los impulsos y puede disminuir la tolerabilidad al dolor), lo que puede originar un estado de hiperalgesia central, que sería un factor contribuyente para esta enfermedad (Figura 2) (13).

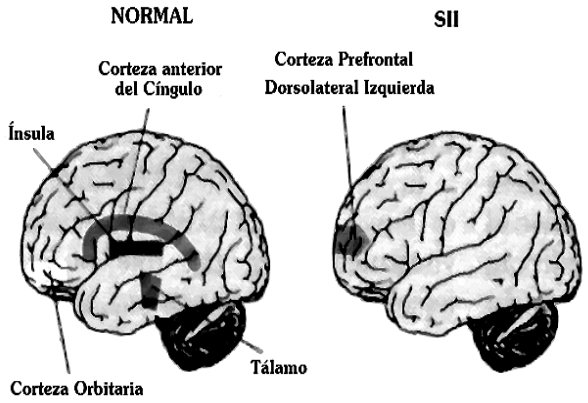

Figura 2: centros corticales relacionados con las sensaciones del intestino.

Papel de la 5-HT

Una de las teorías actuales de las causas del síndrome de intestino irritable ha sido encontrada en las vías aferentes nociceptivas intestinales y su sensibilización por varios agentes causales o eventos patológicos potenciales.

Se cree que la 5-HidroxiTriptamina (5-HT o Serotonina) es un posible mediador químico relacionado. El 90% de la 5-HT corporal es sintetizada y secretada en las células enterocromafines intestinales y liberada en respuesta a los cambios en la contractilidad del músculo liso, así como por el estímulo de agentes nocivos.

Existen cerca de 14 receptores específicos de 5-HT sobre los que la serotonina va a actuar, siendo los

receptores tipo 5-HT3, 5-HT4 y 5-HT1P funcionalmente más importantes en el tracto gastrointestinal, siendo cada uno una clase distinta de receptor: el primero pertenece a la clase de receptores de canales iónicos poliméricos, mientras que los otros pertenecen a la clase de receptores helicoidales acoplados a la proteína G.

De entre estas variedades, la que está principalmente relacionada con el SII es el 5-HT3. Como un canal catiónico 5-HT, el receptor 5-HT3 está localizado exclusivamente en la neuronas y media la activación rápida de las terminales sensitivas aferentes.

Recientes estudios sugieren que el receptor existe no solo en las vías vagales aferentes, sino también en los nervios terminales nociceptivos viscerales y puede ser que la 5-HT y el receptor 5-HT3 puedan estar implicados como causa del dolor en el SII (2, 3, 5, 6, 13).

El plexo mientérico del intestino contiene neuronas serotoninérgicas intrínsecas, las mismas que son interneuronas descendentes. Estas neuronas son grandes y se proyectan a otras neuronas mientéricas, así como a neuronas del plexo submucoso. La 5-HT es responsable de los bajos potenciales postsinàpticos excitatorios en las neuronas dentro de los plexos entéricos, respuesta que es mediada por el receptor 5-HT1P. Adicionalmete la serotonina tiene una función parácrina que se efectúa a nivel de la mucosa, donde se secreta por estímulos mecánicos o químicos, siendo su acción a este nivel estimular las neuronas sensitivas extrínsecas y/o intrínsecas. Las neuronas sensitivas intrínsecas activadas por la 5-HT (por los receptores 5-HT1P y 5-HT4) inician los reflejos peristálticos y secretorios. Las neuronas sensitivas extrínsecas activadas por la 5-HT (por el receptor 5-HT3) inician las sensaciones del intestino, las cuales pueden incluir náuseas, dolor y distensión por gases (3, 13).

Como resultado de esta diferencia en la actividad de los receptores, los antagonistas selectivos de la 5-HT3 (como el Alosetrón) pueden ser usados para bloquear las sensaciones displacenteras mediados por los nervios extrínsecos sin intervenir con la secreción y propulsión normales (6).

Por otra parte, las acciones parácrinas y de neurotransmisor de la 5-HT son inhibidas por el transportador del 5-HT, el mismo que es expresado en la mucosa del epitelio y en los nervios serotoninérgicos, producción que puede estimularse por efecto de los antidepresivos tricíclicos y de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los que pueden ayudar en la mejoría de los síntomas (3, 6).

Factores psicosociales

Se ha determinado que los factores psicológicos preceden o coinciden con el comienzo de los síntomas del SII hasta en el 85% de los casos, y sólo en el 15% de los casos los síntomas gastrointestinales comienzan primero (13).

Estos factores pueden influenciar en el SII por 3 vías diferentes:

- El estrés psicológico incrementa los síntomas.
- Los disturbios psicosociales afectan la evolución de la enfermedad y la mejoría clínica. Las alteraciones psicológicas se presentan hasta en el 50% de los casos del SII (comparado con el 20% que se presentan en los desórdenes gastrointestinales orgánicos), siendo los principales la Depresión y la Ansiedad Generalizada. Además varios estudios han encontrado que existen antecedentes de abuso físico y/o sexual hasta en un 40-50% de los casos del SII, en especial en mujeres con síntomas funcionales severos. Además se encuentra en estudio la predisposición genética de la enfermedad, basados en que los hijos de pacientes con SII tienen mayores complicaciones gastrointestinales en su vida. Por otro lado, respecto al ámbito social, muchos de los pacientes con SII durante su infancia tuvieron un estado de salud general deficiente, con muchos cuidados médicos y gran ausentismo laboral.
- Por las consecuencias psicosociales adversas en la calidad de vida, en vista de la mayor discapacidad, el ausentismo laboral y las consultas médicas frecuentes.

Todos los factores anteriormente mencionados se resumen en la conceptualización biopsicosocial (2, 4) (Figura 3).

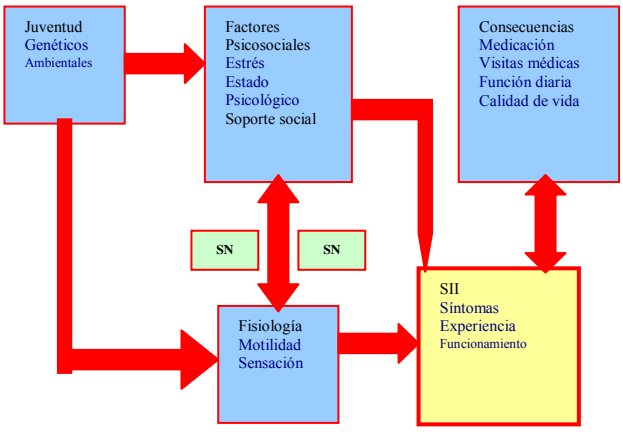

Figura 3: modelo biopsicosocial del síndrome del intestino irritable.

SII postinfeccioso:

Si bien no se ha encontrado ninguna agente infeccioso como causal del SII, entre un 24-32% de los pacientes que se recuperan de una gastroenteritis desarrollan un síndrome similar al SII durante los 3 meses de postinfección (autolimitado), especialmente en mujeres, en quienes tuvieron episodios prolongados de la enfermedad aguda y en aquellos en quienes el vómito fue una manifestación importante. Fisiopatológicamente se han encontrado cambios en la función sensori-motora anorrectal, con incremento de varias citoquinas como la IL-1B (13).

Diagnóstico

Criterios diagnósticos

Debido a que no existen marcadores diagnósticos fisiológicos, estructurales o bioquímicos para este síndrome, el diagnóstico es puramente clínico y la precisión diagnóstica depende de los criterios basados en los síntomas. Es así que en 1978, Manning y col., propusieron unos criterios para el diagnóstico del SII, que fueron aceptados y que llevan su nombre (1, 2, 3, 13).

Criterios de MANNING

1. Dolor abdominal que se alivia con la defecación
2. Aumento de la frecuencia del número de deposiciones y/o disminución de su consistencia, con aparición de dolor.
3. Distensión abdominal visible.
4. Presencia de moco en las heces.
5. Sensación de vaciamiento incompleto tras la defecación.

Estos criterios se presentan en el 98% de los casos con SII y sólo en el 48% de las enfermedades orgánicas (13). Muchos investigadores han usado la combinación de dolor abdominal y 2 o más de los criterios de Manning como diagnósticos del SII, pero en 1989 Thompson y col. propusieron sus criterios, denominados criterios de Roma (2, 3), los mismos que fueron modificados en 1992 (1) y posteriormente en 1999 (13) se publicó la 3ª modificación para los criterios de Roma, que son como siguen:

❖ Presencia por 3 meses o más, en los últimos 12 meses, de malestar abdominal o dolor, acompañado de por lo menos 2 de los siguientes criterios:

1. Mejoría de los síntomas con la defecación
2. Asociado con un cambio en la frecuencia de la defecación
3. Asociado con un cambio en la consistencia de las heces

❖ Los siguientes síntomas no son esenciales, pero la mayoría de ellos suelen estar presentes y ayudan a confirmar el diagnóstico:

✓ Frecuencia anormal de la defecación (>3/día o <3/semana)
✓ Formas anormales de las heces(aterronadas/duras o sueltas/líquidas) en más de una cuarta parte de las defecaciones
✓ Paso anormal de las heces(constipación, urgencia o sensación de evacuación incompleta) en más del 25% de las defecaciones
✓ Paso de moco en más del 25% de las defecaciones
✓ Flatulencia o sensación de distensión abdominal más del 25% de las veces

Características de las manifestaciones clínicas:

A. Síntomas intestinales

Dolor y Malestar Abdominal: El dolor puede adoptar varias formas, por momentos puede ser irritante, cólico, punzante o un dolor sordo, siendo su localización más frecuente el cuadrante inferior

izquierdo (7). El malestar se puede describir como un peso en el estómago o a menudo como una "piedra" en alguna parte específica o en todo el abdomen. Algunos pacientes tendrán síntomas diarios, mientras que otros reportarán ataques intermitentes, con intervalos de semanas o meses. Pueden comenzar al despertar, relacionarse con ciertas comidas o se pueden presentar ante actividades diarias específicas o eventos especiales, sobre todo de tipo estresantes, razón por la que muchas veces los pacientes lo atribuyen a los "nervios" (13). Si el dolor se presenta en el período posprandial o si despierta al paciente por la noche, deberá sugerir la posibilidad de un trastorno orgánico (8).

Diarrea: Es un aumento en la frecuencia y una disminución en la consistencia de las heces, lo cual puede ser socialmente incapacitante. Su frecuencia, cantidad y momento del día en que se presenta son variables (13). Se sospechará de diarrea orgánica cuando 3 o más de las siguientes características estén presentes:

- Malestar presente por lo menos por 24 meses
- Diarrea persistente
- Diarrea nocturna
- Aparición súbita de diarrea
- Pérdida de peso de 5kg o más
- VSG aumentada
- Hemoglobina disminuida
- Albúmina sérica baja
- Test de laxantes positivo en orina
- Masa fecal mayor de 225 gramos
- Biopsia duodenal patológica
- Hallazgos patológicos en la rectosigmoidoscopía(8).

Constipación: Se definen como defecaciones de <3 veces en 1 semana, pero un paciente puede experimentar constipación cuando la defecación ha cambiado recientemente de 1 vez al día a 1 vez cada 2 días, o cuando hay variación en la consistencia, de normal a aterronada, o si existe un cambio en el modo de expulsión (pujo, sensación de evacuación incompleta). Se puede preguntar al paciente por la consistencia de las heces, mediante una escala de consistencia, o en ciertos casos se puede efectuar un tacto rectal, mediante el cual se puede sentir una masa fecal dura.

Distensión Abdominal: Es una complicación en la mayoría de los pacientes, que puede producirse por gases y/o líquidos, y puede acompañarse de incremento de los ruidos intestinales. Esto se debe a que la disminución del tránsito intestinal incrementa la malabsorción fisiológica, y entonces el contenido intestinal sufre una fermentación en el colon por las bacterias saprofitas, originando gases y componentes osmóticamente activos, tales como los ácidos grasos de cadena corta. Las heces se vuelven suaves, líquidas y a menudo explosivas.

Excreción de moco: No es infrecuente y se da especialmente en los casos de constipación. Su fisiopatología no está bien conocida, pero endoscópicamente se demuestra el aumento en la producción de moco en el rectosigmoides en ausencia de signos de inflamación.

Evacuación incompleta y pujo: Es frecuente, se puede producir especialmente en los casos de constipación, y la sensación se incrementa por la percepción alterada del paciente (13).

Otros síntomas digestivos: Incluyen dispepsia, pirosis, náuseas y vómito, que se presentan hasta en el 25% de los casos. Están relacionados con la disminución de la presión de reposo del esfínter esofágico inferior, contracciones anormales del cuerpo del esófago, anormalidades motoras del estómago y de la vesícula biliar, con probable reflujo hacia el estómago (3, 7, 8, 12, 13).

B. Síntomas extraintestinales

Pueden estar presentes como parte de las situaciones predisponentes o dentro de las consecuencias biopsicosociales, e incluyen:

- Dismenorrea: hasta en el 90%
- Dispareunia: hasta en el 30%
- Disuria: hasta en el 65%
- Disfunción vesical: en el 50%
- Cefaleas, especialmente tipo migraña
- Fatiga
- Dolor de espalda
- Hiperreactividad bronquial (13).

Exámenes de laboratorio:

Una vez establecido el diagnóstico clínico, basados en una historia clínica completa y un adecuado

examen físico(incluyendo el examen digital de la región anorrectal), se practicarán varios exámenes básicos que incluyen:

- ✓ Sanguíneos: Hemograma completo, VSG (velocidad de sedimentación globular) y química sanguínea(sodio, potasio, calcio).
- ✓ Heces: huevos y parásitos, sangre oculta.
- ✓ Sigmoidoscopía flexible con toma de biopsias en caso de diarrea y cuando el examen por tacto rectal sugiera presencia de lesiones como hemorroides, fisuras, pólipos o neoplasias.
- ✓ En ciertos casos se solicitará Colonoscopía para pacientes > de 40 años o con historia familiar de poliposis colónica o de cáncer.
- ✓ Ecografía abdominal(opcional según las manifestaciones del individuo (2, 4, 13).

Si en el transcurso de los exámenes se encuentran hallazgos atípicos, como son anemia, pérdida de peso, sangre oculta en heces, fiebre, hallazgos físicos o de química sanguínea anormales, se considerarán todos estos como factores predictivos negativos, y serán necesarios otros estudios más profundos como Endoscopías, TC y radiografías con bario (2).

Diagnóstico diferencial:

En general, existen 6 categorías a considerar en el diagnóstico diferencial del malestar abdominal crónico o recurrente y de la disfunción intestinal:

1. Situaciones de malabsorción, incluyendo los estados posgastrectomía, enfermedades intestinales (como el esprúe) o la insuficiencia pancreática, que pueden causar diarrea y dolor tipo cólico.
2. Factores dietéticos, incluyendo lactosa (en pacientes intolerantes a la lactosa), cafeína, alcohol, comidas grasas o productores de gas, los que pueden exacerbar, o si se consumen en exceso, explicar los síntomas.
3. Infecciones, debido a causas bacterianas (como el Campilobacter jejuni, especies de Salmonella) si son de reciente instauración, pero más frecuentemente se deben a causas parasitarias como la Giardia lamblia.
4. Enfermedad Inflamatoria Intestinal, típicamente la enfermedad de Crohn más que la colitis ulcerativa, y en raras ocasiones la colitis colágena.
5. Desórdenes psiquiátricos, particularmente trastornos de pánico, depresión y somatización, los que pueden aumentar los síntomas.
6. Condiciones misceláneas incluyendo endometriosis, tumores endocrinos (como los tumores carcinoides, síndrome de Zollinger-Ellison, el VIPoma) y el SIDA y sus infecciones asociadas deben ser consideradas, pero son relativamente poco comunes (4, 13).

Deberá analizarse el uso de ciertas Drogas que pueden causar estreñimiento, entre las que tenemos:

- Opiáceos
- Antidepresivos
- Neurolépticos
- Anticolinérgicos
- Bloqueantes de los canales de calcio
- Anticonvulsivantes
- Antiparkinsonianos
- Adsorbentes intestinales como el hidróxido de aluminio (13)

Tratamiento

Independientemente de la severidad de la enfermedad, es indispensable establecer desde un inicio una buena relación médico - paciente, con lo que se ha encontrado mejoría de los síntomas aun con el uso de placebos hasta en un 80% de los casos, la que incluirá la comprensión del paciente sobre su enfermedad, el tratamiento que recibirá y de las situaciones que deberá evitar que puedan exacerbar su síntomas (4).

Los principales medicamentos empleados para el tratamiento del SII son los siguientes:

- ➢ Fibra dietética:

Juega un papel importante en el tratamiento de los pacientes con estreñimiento, recomendándose un consumo diario de 20-30 gramos de fibra, con lo que se consigue la mejoría por los siguientes mecanismos:

- Disminuye el tiempo de tránsito intestinal, con lo que mejora el estreñimiento por acelerar el tránsito colónico u oroanal.
- Disminuye la presión intracolónica, con lo que disminuye el dolor.

- Disminuye las concentraciones de sales biliares en el colon.
- Disminuye indirectamente la actividad contráctil colónica (1, 13).

En pacientes con síntomas diarreicos, pueden originar distensión y malestar abdominal por el gas intestinal producido por la fermentación bacteriana de la fibra (4).

➢ Loperamida y agentes antidiarréicos:

La Loperamida *(Imodium, Loridin, Novalop)* es un opioide usado en la diarrea, ya que disminuye el tránsito intestinal, mejora la reabsorción de agua y de electrolitos en el intestino y fortalece el tono del esfínter anal, disminuyendo la urgencia y mejorando la consistencia de las heces. Su dosis en el SII es de 2-4 mg hasta 4 veces al día. Debido a que no atraviesa la barrera hematoencefálica, es el medicamento de elección, en lugar de el difenoxilato, la codeína u otros narcóticos usados para la diarrea y la incontinencia fecal (1, 2, 4, 13).

La Colestiramina (*Questrán*) es un tratamiento de segunda elección, usado en pacientes con SII asociado a malabsorción idiopática de ácidos biliares, en donde actúa por secuestro de dichos ácidos, evitando así el efecto irritante sobre el colon y la diarrea (13).

➢ Relajantes del músculo liso para el dolor:

El uso de estos medicamentos ha demostrado la mejoría del malestar general en el 62% de los casos y del dolor abdominal en el 64%. Los más efectivos son:

- Bromuro de cimetropio: con acción antimuscarínica.
- Bromuro de primaverina y Bromuro de otilonio (*Spasmomén* 40 mg TID): derivados del amonio cuaternario con propiedades calcioantagonistas.
- Trimebutina (*Debridat* 200 mg 2-3 veces al día): Antagonista opiáceo periférico.
- Mebeverina (*Duspatalín, Posprandil* 1 grag. 135 mg TID): derivado beta-fenil-etilamino con actividad anticolinérgica.

Todos los anteriormente mencionados deben ser tomados por el paciente 20 minutos antes de las comidas (1, 11, 12, 13).

➢ Agentes psicotrópicos:

Antidepresivos Tricíclicos: Estos fármacos tienen efectos neuromoduladores y propiedades analgésicas, independientes de los efectos antidepresivos. Mejoran la diarrea, el dolor abdominal y las náuseas, pero tienden a empeorar el estreñimiento y la flatulencia. Su uso debe reservarse para pacientes con síntomas severos y refractarios, cuando hay alteración diaria de la función y si se presentan ataques de pánico o depresión asociadas. Entre los más usados están la Amitriptilina (*Tryptanol* 10-25 mg QD), la Imipramina (*Tofranil* 50 mg QD) y la Doxepina. Actúan por inhibición mixta de la recaptación de Noradrenalina y de 5-HT.

Inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina (ISRS): Tienen la ventaja de no producir constipación. Entre ellos tenemos (13):

- Fluoxetina (*Dominium, Fluoxepharm, Pragmatén, Prozac*) 10-20 mg
- Fluvoxamina (*Luvox*) 50 mg
- Paroxetina (*Paxil*) 20 mg
- Sertralina *(Zoloft*) 50 mg

➢ Nuevas terapias en estudio

- ♦ Anticolinérgicos selectivos tipo M3: como la *Zamifenacina* y la *Darifenacina*, son antagonistas muscarínicos M3, con igual potencia que la atropina pero sin sus efectos colaterales. Disminuyen la motilidad colónica distal, especialmente en el período posprandial.
- ♦ Antagonistas de la Colecistoquinina (CCK): La CCK es una hormona que aumenta la motilidad intestinal, actuando por medio de 2 receptores: la CCK-A (alimenticia) y la CCK-B (cerebral). La *Loxiglumida* es un antagonista CCK-A, que actúa disminuyendo el tránsito del colon ascendente en el SII y aumenta el efecto antinociceptivo mediado por la morfina; sin embargo no inhibe la respuesta gastrocolónica.
- ♦ Análogos de la Somatostatina *(Octreótido):* Tiene un efecto inhibitorio en el tránsito del intestino delgado, aumenta el tiempo del

tránsito boca-ano, sin modificar el tono del colon. Puede aumentar la sensibilidad intestinal, con aumento del malestar y del dolor abdominal, por acción sobre las vías nociceptivas o sobre el mismo SNC.

- Antagonistas 5-HT3: como el *Ondansetrón*, *Granisetrón*, *Alosetrón* y el *Cilansetrón*, que disminuyen la respuesta tónica gastrocolónica y tienen efecto antiemético, con un posible efecto en las vías aferentes de los reflejos viscerales y modulación de la nocicepción. Impiden la activación de los receptores 5-HT3 en las neuronas eferentes autónomas y del sistema nervioso entérico, con lo que se bloquea la liberación de Acetilcolina y de la Sustancia P, que neurotransmisores excitatorios de la sensibilidad gastrointestinal.
- Bloqueantes de los canales de calcio: disminuyen la respuesta del rectosigmoides a la distensión.
- Antagonistas de los receptores de Takicinina: Su mecanismo se basa en la acción que ejercen la takicininas endógenas o exógenas sobre sus receptores NK1, NK2 y NK3 (en especial el NK2) en el intestino, aumentando la respuesta muscular contráctil. Estos antagonistas se los están empleando como antiespasmódicos al bloquear el proceso mencionado.
- Agonistas adrenérgicos B3: Los receptores adrenérgicos B3 en el intestino causas la relajación del músculo liso, por lo que estos agonistas inhiben la motilidad colónica con mínimos efectos cardiovasculares.
- OTROS: *Agonistas opioides kappa, agonistas 5-HT4 y antagonistas de la sustancia P* (Figura 4) (2,3,4,5,6,13).

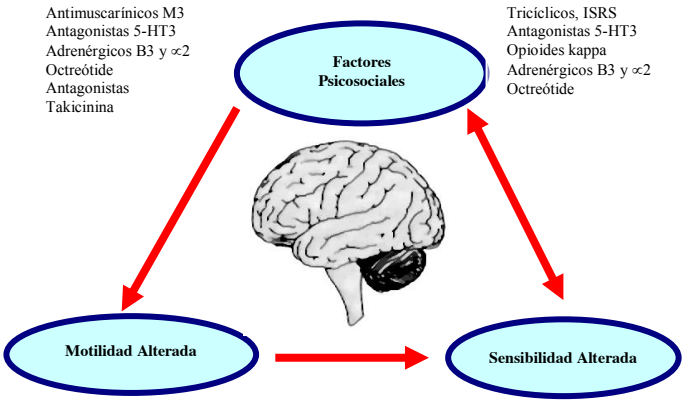

Figura 4: nuevos fármacos empleados en el tratamiento del SII.

Todos los fármacos revisados no se administran indistintamente en los diferentes casos de SII, sino que dependerán de la magnitud del cuadro:

1. Pacientes con sintomatología leve

Constituyen el grupo más frecuente, y son vistos en la práctica médica general. Estos pacientes no tienen disturbios funcionales o psicológicos importantes. Sus síntomas están íntimamente relacionados con ciertas situaciones psicológicas como dolor/diarrea que se incrementan luego de ciertas comidas y estrés, los que ocurren intermitentemente. Estos pacientes no acuden al médico muy a menudo, y usualmente mantienen actividades diarias normales. El tratamiento está dirigido a la educación, tranquilizar al paciente y en el conocimiento de un estilo de vida saludable (4).

La educación comprende en explicar a los pacientes que los síntomas del SII son reales y de una manera muy sencilla definirles por qué se produce, contestando todas sus interrogantes, lo que ayudará a tranquilizar a estos pacientes. Deben suprimirse de la dieta las sustancias potencialmente nocivas, como la lactosa en caso de deficiencia de lactasa, cafeína, alimentos grasos, alcohol, etc., y la medicación que pueda exacerbar los síntomas, o considerar el uso de fibra dietética si la constipación es el síntoma predominante (1, 4, 13).

2. Pacientes con síntomas moderados

Son una proporción menor de pacientes, que muchas veces consultan directamente a los especialistas, los mismos que reportan síntomas moderados, pero intermitentes con ocasionales disrupciones en sus actividades (como faltar a compromisos sociales, al trabajo o a la escuela). Existe una bien conocida relación entre los síntomas y eventos como la dieta, viajes o situaciones estresantes. Se recomiendan varias opciones terapéuticas para estos pacientes (4):

- Solicitar al paciente monitorice sus síntomas diariamente por varias semanas en un diario, anotando el día y hora, descripción de sus síntomas, factores asociados con los mismos, respuestas emocionales; estos datos serán analizados por el médico y se establecerán las

posibles asociaciones de la enfermedad que ayudarán en su tratamiento.

- Farmacoterapia, dependiendo de los síntomas. Para el dolor abdominal la medicación más usada son los antiespasmódicos, aunque también se han empleado los bloqueantes de canales de calcio. En recientes estudios se han empleado los antagonistas de los receptores 5-HT3 como el Alosetrón, que reducen el tono colónico postprandial y pueden tener ciertos efectos antinociceptivos, reduciendo la intensidad del dolor y de la diarrea.
- Cuando la constipación es el síntoma predominante, se puede usar fibra dietética, cisaprida (procinético con acción 5-HT4 agonista/5-HT3 antagonista con beneficio incierto), agentes osmóticamente activos (como el sorbitol, o la lactulosa) y misoprostil. Debe evitarse el uso de los antidepresivos tricíclicos, pues se agrava este síntoma por sus efectos anticolinérgicos(5,6).
- Cuando la diarrea es el síntoma predominante, se emplea la loperamida. La colestiramina se usará para pacientes con malabsorción de sales biliares o que hayan sido colecistectomizados.
- El tratamiento psiquiátrico se reserva para pacientes con síntomas moderados a severos, con síntomas constantes, cuando están asociados a sufrimiento psicológico y cuando alteran la calidad de vida. Este incluye:

1. Tratamiento cognitivo, basado en ejercicios diarios, tratando de modificar las situaciones maladaptativas, lo que produce una sensación de mejoría de los síntomas.
2. Terapia psicodinámica(interpersonal), si se presume que los síntomas están relacionados a problemas interpersonales. El foco del éxito de la terapia radica en encontrar las situaciones interpersonales que desencadenan los síntomas, para luego derivarlo al psicoterapeuta.
3. Hipnosis, lo que incluye el uso de relajación muscular progresiva seguida de "hipnosis intestinal directa", en la que se reducen las sensaciones intestinales, mediante órdenes de colocar su mano en el sitio del dolor abdominal y asociarlo con alivio del dolor.
4. Técnicas de relajación, para disminuir los efectos del estrés, que pueden ser de varios tipos, como la meditación, yoga y biofeedback.
5. Terapia familiar o de grupo (4).

3. Pacientes con síntomas severos o intratables

Son vistos generalmente por los especialistas, y representan sólo una pequeña parte de todos los pacientes, los mismos que manifiestan disfunción intestinal diaria, consultas médicas frecuentes y problemas psicosociales (como ansiedad, depresión, somatización, disturbios personales, historia de abuso), solicitando a menudo estos pacientes la necesidad de más exámenes y la reevaluación de su enfermedad. Estos pacientes no acceden fácilmente al tratamiento psiquiátrico, por lo que responden menos al tratamiento. Además, debido a que los síntomas son constantes y predominantemente mediados por el SNC, los agentes farmacológicos con acción directa sobre el intestino no son de mucha ayuda. El médico debe tomar en consideración:

1. Minimizar los estudios diagnósticos y evitar los tratamientos innecesarios.
2. Proponerse objetivos terapéuticos basados en mejorar la calidad de vida, y no tanto en obtener la cura.
3. Aumentar la responsabilidad del paciente ante el tratamiento.

La medicación antidepresiva, a menudo con un agente tricíclico o un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina son de ayuda. Los antidepresivos deben ser considerados para pacientes con dolor persistente, alteración diaria del funcionamiento, depresión o taques de pánico. La eficacia del tratamiento se evaluará 3-4 semanas luego de su inicio, y si es efectiva se continuará por 3-12 meses antes de disminuir la dosis. Una respuesta clínica pobre puede ser por falta de cumplimiento del tratamiento, o por dosis inadecuadas (4, 11, 12, 13).

Pronóstico

Cerca del 80% de los pacientes permanecen asintomáticos a los 5 años con un tratamiento adecuado, pero puede variar por condiciones que alteren dicho pronóstico, como las cirugías abdominales, infecciones gastroentéricas, el estrés, desórdenes psiquiátricos, cefaleas migrañosas, la cultura, factores genéticos, entre otros (13).

Bibliografía

1. Arnalich F, y col: Tratamiento de los Trastornos Funcionales Digestivos. Farmacoterapia 15: 5-12, 1998

2. Camilleri M y col: Review article: irritable bowel syndrome. Alimentary Pharmacol Therapeutics 11: 3-15, 1997

3. Camilleri M: Review article: clinical evidence to support current therapies of irritable bowel syndrome. Alimentary Pharmacol Therapeutics 13 (2): 48-53, 1999

4. Drossman DA: Review article: an integrated approach to the irritable bowel syndrome. Alimentary Pharmacol Therapeutics 13 (2): 3-14, 1999

5. Gershon M: Review article: roles played by 5-hidroxitriptamine in the physiology of the bowel. Alimentary Pharmacol Therapeutics 13 (2): 15-30, 1999

6. Gunput D: Review article: clinical pharmacology of alosetron. Alimentary Pharmacol Therapeutics 13 (2): 70-76, 1999

7. Kelley W: Medicina Interna. 2ª ed, Ed Panamericana, Philadelphia 514-520, 1992

8. Peña A y col: Síndrome del Intestino Irritable. Medicine 7(5): 187-192, 1996

9. Rodés T: Medicina Interna. 1ª ed, Ed Masson, Barcelona - España 1383-1387, 1997

10. Sanjurjo J: Trastornos Funcionales del Colon. Temas de Medicina Interna II (4): 649-655, 1994

11. Sleinssenger M: Enfermedades Gastrointestinales: Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento. 5ª ed, Ed Interamericana McGraw-Hill, USA 935-950, 1994

12. Spiro H: Gastroenterología Clínica. 3ª ed, Ed Interamericana, México 774-789, 1986

13. Stockbrügger R: The Irritable Bowel Syndrome Manual. 1ª ed, Ed Mosby-Wolfe, Londres 5-74, 1999

Dr. Jaime Manosalvas Manosalvas
Teléfono:293340