

Síndrome del intestino irritable Aspectos fisiopatológicos y terapéuticos

J. Sillero E de Cañete

«Lo poético es que las cosas salgan bien. Nuestra digestión, por ejemplo, que camina con una normalidad muda y sagrada: he ahí el fundamento de toda poesía.

No hay duda: lo más poético, más poético que las flores y más que las estrellas, es no enfermar».

GABRIEL SYME:
«El hombre que fue jueves»
G. K. Chesterton

Síndrome del intestino irritable. Consideraciones generales

Hace ya algunos años (1980), hicimos una puesta al día sobre este tópico, en base al análisis de la literatura a nuestro alcance y a la personal experiencia en el proceso (1). Aunque no se ha registrado ningún cambio substancial a su tenor, pretendemos reflexionar de nuevo sobre el tema, con especial enfoque hacia sus aspectos fisiopatológicos y terapéuticos —estrechamente vinculados—, subrayando los progresos alcanzados de valor práctico.

En todo caso, hoy como entonces, el síndrome del intestino irritable (SII) es sin duda el desorden más común encontrado en las consultas de gastroenterología, dando

Siendo el proceso digestivo con mucho el más frecuente, el síndrome del intestino irritable presenta incógnitas en su etiopatogenia que sin duda obstaculizan un tratamiento radicalmente efectivo.

Se estudian aquí los aspectos más relevantes en su fisiopatología (alteraciones motoras, disturbios en la percepción visceral, modificaciones en el manejo de agua y electrolitos y perturbaciones en la vertiente psíquica), y a su tenor se puntualizan los principales recursos terapéuticos ya contrastados o en vías de ensayo, capaces de influir beneficiosamente en su curso, tantas veces perseverante.

cuenta de un 20 a 50% de todos los pacientes que a ellas acuden; representa también el 5 a 10% de las quejas digestivas que maneja el generalista. Las dimensiones del problema aún se acrecientan si se tiene en cuenta que una gran parte (60-75%) de las personas con síntomas de esta condición no buscan consejo médico (2).

La causalidad del SII es desconocida, su mecanismo de desarrollo pobremente comprendido y así no debe extrañar que no exista ningún fármaco que se muestre regularmente efectivo; más aún, se ha afirmado que hasta el presente los ensayos clínicos controlados de medicamentos no han evidenciado significativa eficacia (2).

Palabras clave: Colon irritable. Colitis mucocomembranosa. Inercia colónica. Disfunción motora y sensitiva del intestino.

Fecha de recepción: Noviembre 1996.

Así las cosas, es de agradecer que al menos exista un acuerdo bastante general acerca de los criterios que definen el síndrome. G. W. THOMPSON (autor de un precioso libro titulado *The irritable gut*) (3), estableció en 1992 estos condicionamientos (4):

Al menos 3 meses de síntomas continuos o recurrentes de:

Dolor abdominal o disconfort, que es

- Aliviado por la defecación y/o
- Asociado a cambios en la frecuencia de la defecación, y/o
- Asociado con un cambio en la consistencia de las heces.

Dos o más de los siguientes síntomas, por al menos una cuarta parte de las ocasiones o días

- Alteración en la frecuencia de las heces (más de 3 movimientos al día o menos de 3 por semana).
- Alteración de la forma de las heces (concretas/duras o al contrario sueltas/acuosas).
- Alteraciones en la emisión fecal (esfuerzo, urgencia o sensación de evacuación incompleta).
- Eliminación de moco.
- Embotamiento o sensación de distensión abdominal.

La insistencia de esta definición en el dolor parece algo exagerada, por cuanto hay ocasiones en que se encuentra en muy segundo plano o incluso no existe («painless diarrhoea», p.e.). Dicho esto, cabe afirmar que con estos criterios clínicos puede hacerse un diagnóstico positivo de SII, aunque es aconsejable la exclusión de un proceso orgánico en pacientes de más de 45 años que presentan síntomas recientes. Entonces, los procedimientos de imagen y endoscopia están plenamente justificados (2).

Síndrome del intestino irritable
Aspectos fisiopatológicos

Probablemente, sigue siendo verdad que nos hallamos ante un proceso morboso no unívoco y monolítico, sino más bien ante

un complejo sindrómico que reúne entidades diferentes. Si este fuera el caso, no podría extrañar la carencia de una etiología concreta y la existencia de una fisiopatología multifactorial, en la que podemos analizar al menos cuatro componentes o vertientes (5):

- alteraciones en la motilidad colónica;
- modificaciones de la percepción visceral;
- cambios en el manejo hidroelectrolítico y
- factores psicosociales.

Alteraciones de la motilidad colónica

No pocas veces se ha estudiado el tiempo de tránsito a través del intestino en estos pacientes, principalmente con el concurso de trazadores escintigráficos. Ello ha permitido constatar que los sujetos con diarrea tienen un tránsito colónico acelerado, principalmente en el hemicolon derecho, en tanto que los afectos de estreñimiento ofrecen un desplazamiento del contenido luminal normal o algo lento. Hay un cuadro, conocido ahora como «inercia colónica», que se caracteriza por una progresión muy perzosa en el cecoascendente: es responsable de constipación habitual y a veces se acompaña de dismotilidad a otros niveles digestivos; propende al abuso de laxativos y puede conducir al colon «catártico». Este proceso suele segregarse del SII, principalmente en atención de su peculiar motórica intestinal.

Los registros manométricos de la motricidad del colon permiten concluir que hay sujetos (principalmente los que se quejan del dolor como síntoma prevalente) en los que la actividad contráctil es de acusada amplitud en condiciones basales (6); más frecuente resulta constatar en la mayoría de pacientes con SII una respuesta motora anómala por su intensidad y duración ante provocaciones tales como la ingesta o la estimulación con colecistokina (por inyección de CKK o estímulo liberador con sulfato magnésico) (7); la reactividad es mayor en el área cólica distal (rectosigmoide). Ante ella, el propio THOMPSON se pregunta si ca-

bría considerar el SII como una verdadera endocrinopatía (3).

En todo caso hay que confesar que el patrón motor del grueso en el SII no es específico, puede darse en individuos asintomáticos y desde luego no está presente en todos o la gran mayoría de casos. Eso ha motivado que se dirija la atención hacia las posibles anomalías en el delgado. En este sentido, se ha descrito una perturbación motora en situación de ayuno conocida como «clustered contractions» o contracciones arracimadas (8). Se trata de brotes breves de intensa actividad separados por fases de reposo. Esos «burst» pueden coincidir con episodios de dolor abdominal, si bien tampoco son específicos del SII y se registran en sujetos aparentemente normales.

Modificaciones de la percepción visceral

Un dato que se revela frecuente si no constante en el SII es una anómala—por exagerada—percepción de la sensibilidad visceral, referida al colon evidentemente. Puede detectarse incluso hipersensibilidad para estímulos no nociceptivos, de gas o movimientos, pero es más neto aún el descenso del umbral nociceptivo: el dolor es percibido antes y con más viveza en experiencias de distensión con balón insuflado a nivel rectal, del colon izquierdo e incluso en el intestino delgado (MERTZ, et al.) (10). Estos autores han demostrado además una referencia del dolor provocado en áreas más extensas que las proyecciones en sujetos normales.

El aumento de presión colónica algíogena puede darse en dos formas: lentamente creciente (distensión «en rampa») o por escalones sucesivos (distensión «fásica»); parece que el umbral doloroso para esta última modalidad, recogido por aferencias esplánicas, es el más patológicamente reducido (LEMBO, et al.) (11).

Cambios en el manejo de agua y electrolitos

También hay un cierto consenso en considerar que el paciente con SII exhibe, ade-

más de alteraciones en su motórica digestiva, modificaciones substanciales en el manejo de agua y electrolitos, como consecuencia de trastornos en el trabajo del epitelio. Ello explica la tendencia diarreaica—o la ambivalencia estreñimiento/diarrea—en no pocos enfermos, así como la ocasional—y a veces espectacular—eliminación de moco en gleras, que en su tiempo valió al proceso la denominación de «colitis mucomembranosa» (12). En estos casos, suelen encontrarse zonas de notable densidad de células caliciformes a nivel cólico distal. La secreción de agua y electrolitos estimulada por una perfusión de ácidos biliares es elevada, incluso en el delgado, del paciente con SII-diarrea (ODDSON y cols.) (13). Así se explica el éxito terapéutico de las resinas quelantes de ac. biliares en tales pacientes.

Factores psicosociales

Puede recogerse fácilmente una copiosa bibliografía que demuestra el carácter psicosomático del SII, entendido en el sentido que ROF CARBALLO (14) da a esta acepción: procesos somáticos que no pueden ser asumidos comprensivamente si no se tiene en cuenta la vertiente psíquica, a la postre la personalidad del paciente. Algunas observaciones lo confirman:

- es obvio que los pacientes con SII ofrecen una nítida prevalencia de disturbios en su personalidad, incluso desórdenes psiquiátricos patentes tales depresión, ansiedad, hipocondría, etc. (15). FARTHING calcula que así ocurre en el 40 a 60% de los casos (2);
- no pocas veces, el SII sufre una exacerbación sintomática en relación a eventos estresantes que han incidido en la vida del paciente;
- los enfermos con mayor carga psíquica son los que suelen pedir ayuda médica, es decir que es la estructura psicológica del paciente la que determina si el sujeto consulta o no;
- los traumas psicológicos de la vida anterior parecen dejar una impronta tal como

para dificultar el ulterior ajuste del individuo a su enfermedad.

Todo ello hace que el propio FARTHING se pregunte: ¿intestino irritable o cerebro irritable? (2).

Síndrome del intestino irritable. Consideraciones terapéuticas

Cuando nos enfrentamos al problema del tratamiento del SII, conviene en principio tener en cuenta algunas aseveraciones de orden general:

- 1) A pesar del arsenal terapéutico puesto a su concurso, es obvio que no existe una medicación específica y válida para todos los casos.
- 2) Cuando se ha recurrido a comprobación de los medicamentos mediante ensayos controlados doble ciego, se ha comprobado la poderosa influencia del placebo, que puede llegar al 70% de los casos. Eso cuestiona de entrada cualquier beneficio terapéutico pregonado que no haya soportado esa prueba científica (16).
- 3) Nos parece que el tratamiento del SII debe ser particularizado, elegido con discriminación, de acuerdo con la semiología dominante. Porque si existen medicaciones que pueden corregir en concreto uno u otro disturbio de los que en este síndrome confluyen.

En base a estos postulados, vamos a orientar nuestra terapia hacia la consideración de recursos (unos consagrados, otros en vías de ensayo) que pretenden modificar las condiciones fisiopatológicas previamente comentadas, y así examinaremos:

- agentes que modifican la motilidad colónica;
- agentes que influyen sobre las sensaciones viscerales;
- recursos correctores de los cambios hidroelectrolíticos;
- terapia psicológica y conductual.

Modificadores de la motilidad colónica

Incluimos en este grupo la fibra dietética, los antiespasmódicos y los procinéticos.

Fibra

Ha habido un acuerdo bastante generalizado en promover la dieta rica en fibra para los pacientes con SII, así como en el empleo de preparaciones de fibra a base de salvado, plantago, psyllium, metilcelulosa, etc. (17). Su capacidad adsorbente de agua permite un aumento de volumen y ablandamiento fecal, facilitando el tránsito luminal y exoneración sin espasmos o diskinésias. Su empleo estaría principalmente orientado a pacientes con estreñimiento predominante, más aún si existe diverticulosis o estado prediverticular.

En todo caso, no hay que olvidar que en los últimos años se han llevado a cabo estudios controlados sobre el uso de fibra en pacientes con SII con un perfil evacuatorio tanto de diarrea como de constipación (KLEIN (16), 1988; SNOOK (18), 1994). Los resultados han sido poco satisfactorios, ya que el valor de la fibra como terapia no ha superado al efecto del placebo. Nuestra personal impresión respecto a la fibra ha sido desigual: junto a pacientes que la aceptaron con declarado beneficio, hubo otros que la rechazaron por provocar disconfort más acusado o flatulencia.

Así, el mito de la fibra como panacea frente al SII ha quedado desmontado, aunque todavía siga siendo recomendable en casos de diverticulosis, diabetes mellitus de la madurez y hasta como profilaxis de las malignidades digestivas bajas.

Antiespasmódicos

Una reducción de la motricidad colónica desordenada o exagerada que presentan no pocos pacientes con SII, puede resultar útil. Esta acción antiespasmódica puede ser alcanzada por diversos grupos farmacológicos:

- bloqueadores colinérgicos (cimetropio, buscopan, dicitolmina);
- musculotropos directos sin acción anticolinérgica (mebeverina);
- relajantes musculares por antagonismo cálcico (pinaverio, octilonio);

- inhibidores de la vía insensible a naloxona (trimebutina).

Sobre este gran grupo, POYNARD et al. (19), han efectuado recientemente (1994) un meta-análisis en el que concluyen que los mio relajantes de fibra lisa tienen un efecto significativo en mejoría global del cuadro y más en concreto sobre el dolor abdominal; no son en cambio superiores a placebo respecto a constipación o meteorismo.

Parece por tanto que el uso de los antiespasmódicos estaría justificando en aquellos casos en que el dolor abdominal es el síntoma dominante.

Procinéticos

En este grupo se incluyen esencialmente ciertas ortopramidas y más accesoriamente algunos análogos prostaglandínicos.

1) Entre las ortopramidas, son ciertas benzamidas substituidas tipo cisaprida y cinitaprida las que parecen preferibles, por carecer de efectos antidopaminérgicos centrales como la metoclopramida, aunque en el caso concreto de cinitaprida se le concede una discreta acción antidopaminérgica periférica. Sus acciones procinéticas se deben principalmente a la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas postganglionares del plexo mientérico; también procuran una regulación de los receptores serotoninicos, por lo general con agonismo sobre los 5HT-3 y antagonismo sobre los 5HT-4.

Fruto de esas actividades procinéticas son sus efectos sobre el aparato digestivo: aumento de las contracciones esofágicas y del tono basal del LES, aceleración del vaciamiento gástrico tanto en lo referente a sólidos como a líquidos, incremento de la actividad motora del delgado y aceleración del tránsito colónico, especialmente en su tramo cecoascendente (20).

En un estudio de VAN OUTRYVE y cols. (21) aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, dosis de cisaprida de 2,5 a 10 mg tres veces al día fueron suministradas a un grupo de 69 pacientes durante 12 semanas. A partir de la 4.^a semana, el medicamento

activo resultó netamente superior al placebo en cuanto a conseguir un número normal de deposiciones, con disminución de distensión abdominal y dolor (71% de beneficio con cisaprida vs. 39% del placebo). En nuestro criterio, la constipación y sobre todo la sensación abdominal distensiva son los síntomas mejor gobernados por este tipo de medicación.

2) Misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1, que habitualmente se utiliza en la profilaxis de la úlcera péptica en pacientes que siguen tratamientos con AINE. Se ha observado precisamente en estos sujetos que uno de los efectos colaterales más frecuente es la aparición de diarrea, atribuida en parte a su influencia sobre el transporte transparietal de agua y electrolitos y también en parte a su actividad motora tanto a nivel del intestino delgado como en el colon.

Misoprostol, en dosis de 400 mcg tres veces al día puede resultar interesante en SII con acusada constipación; especialmente aplicable sería en casos de inercia colónica, con exagerada lentificación del tránsito en el colon proximal (22).

Influencia sobre la sensibilidad visceral

Hay una serie de recursos farmacológicos que pueden colaborar al restablecimiento de un nivel normal en el umbral nociceptivo bajo demostrado en no pocos pacientes con SII. En este concepto situamos los antidepresivos, análogos somatostatínicos, fedotozina, así como los modernos antieméticos serotoninicos.

Antidepresivos

El empleo de los antidepresivos en procesos dolorosos rebeldes tiene ya historia y resultados favorables: en cancerosos avanzados, neuralgias rebeldes (postherpética, diabética)... y también en el SII.

En este último campo, la aplicación ha sido preferencial para amitriptilina y doxepin, aunque también hay experiencias con amoxapina, protriptilina, trazodone y hasta con



la clásica imipramina. En general, son los antidepresivos tricíclicos, que unen a sus acciones propiamente centrales otras de tipo anticolinérgico, los fármacos preferibles. Debe significarse que —aunque plenamente indicados cuando existe un proceso depresivo de base— su actividad estrictamente timoanaléptica no es imprescindible para obtener beneficio, por lo que pueden resultar útiles dosis bajas, del orden de los 50 a 100mg de amitriptilina. Principalmente mejoran a pacientes en los que domina el dolor (81% de los casos), frente a los que tienen diarrea (60%) o constipación (58%) como síntoma guía (MERZT, et al.) (23).

Análogos de la somatostatina

La somatostatina es un péptido de 14 aminoácidos (hay otro con 28) que, liberado en hipotálamo, tiene allí un papel regulador a la baja de la liberación de GH y TSH, actuando además como neurotransmisor en el SNC. La somatostatina es sintetizada y segregada además por células nerviosas y endocrinas en el tracto gastrointestinal y páncreas, actuando a este nivel en forma autocrina o paracrina y ejerciendo inhibición sobre la secreción glandular, neurotransmisión, contractilidad muscular y absorción de nutrientes (24).

La necesidad de su aplicación venosa y la brevedad de su acción (con una vida media plasmática inferior a 3 minutos), con fenómeno ulterior de rebote postperfusión, ha aconsejado la búsqueda de análogos más manejables. El primero de ellos y actualmente el único en uso clínico es el octreótido, susceptible de aplicación subcutánea, con una vida media de 2 horas y sin rebote, además de exhibir mayor potencia que el péptido hormonal original. Otros dos análogos cíclicos en ensayo son el vapreótido (RC-160) y el lanreótido (BIM-23014) (24). De los cinco receptores reconocidos en el humano para somatostatina, octreótido se fija con especial avidez sobre los subtipos 2 y 5. En el área digestiva, sus indicaciones más reconocidas se concretan en la hemorragia digestiva alta varicosa, el manejo de

la pancreatitis aguda y sus complicaciones (fístula y pseudoquistes) y el tratamiento de diarreas especialmente refractarias y de alto volumen (entre ellas, las del intestino corto y las de ciertos pacientes con SIDA) (24).

Pero además, se ha demostrado que octreótido puede ser útil en la sedación del dolor crónico y en el SII: inyecciones subcutáneas de 100 mg de octreótido son capaces de elevar el umbral de sensaciones nociceptivas y no nocivas provocadas por aumentos de presión o volumen intrarrectales, interfiriendo probablemente las proyecciones desde neuronas parietales hacia segmentos medulares inferiores; eso ocurre en sujetos normales y más aún en los afectos de SII (25).

Así pues, puede estar justificada su aplicación en sujetos con SII que acusen dolor prominente, en especial si hay al tiempo tendencia diarreica.

Fedotozina

Es un fármaco representativo de los agentes que inciden sobre los receptores opioides kappa periféricos, careciendo en cambio de acción central (según demuestra su aplicación intratecal o intraventricular). Su eficacia sobre los desórdenes motores digestivos ha sido testificada en animales y en humanos. En ratas, por ejemplo, fedotozina invierte la inhibición del vaciamiento gástrico y del tránsito enteral inducida por laparotomía o peritonitis (RIVIERE, et al.) (26). En humanos, DAPIGNY (27) ha publicado recientemente (1995) un ensayo controlado con placebo de 6 semanas de fedotozina en dosis de 30 mg tres veces al día, apreciando durante el consumo de medicación activa una significativa reducción del dolor abdominal, sin influencia en cambio sobre otros síntomas tales como alteraciones del tránsito, distensión meteórica, etc.

Antiserotonínicos

En este apartado se incluyen agentes con capacidad inhibitoria de los receptores para

5-hidroxitriptamina, principalmente 5HT-3, y a su través se muestran potentes antieméticos, además de ansiolíticos y analgésicos.

En la familia de los setrones, los más conocidos son el ondansetrón y granisetron, cuya capacidad frente al vómito rebelde ha permitido su empleo exitoso para evitar este desagradable efecto colateral de quimioterapias antitumorales del tipo del cisplatino o la mostaza nitrogenada.

En el terreno que nos concierne, hay que decir que granisetron ha evidenciado eficacia para reducir el índice de motilidad rectal postprandial, decreciendo además la sensibilidad del recto a volúmenes o presiones paulatinamente crecientes (28); la experiencia con ondansetrón ha sido menos convincente.

Interesa señalar aquí el ensayo aleatorizado, doble ciego y cruzado, controlado con placebo, llevado a cabo por el grupo de STEADMAN con ondansetrón (29). Este fármaco mostró tendencia al entrecimiento del tránsito colónico —no del delgado—, mejorando la consistencia fecal. Los autores sugieren que estos hallazgos más bien reflejan una modificación de la percepción visceral de defecación insatisfactoria que un auténtico cambio en el perfil motor del tránsito. Se esperan en todo caso nuevos estudios más clarificadores que sitúen a estos fármacos en su valor apropiado en el SII.

Modificadores del manejo hidroelectrolítico

En este capítulo tienen cabida algunos de los agentes terapéuticos comentados precedentemente: tal es el caso de misoprostol por un lado y de octreótido y otros análogos de la somatostatina por otro; sus acciones, referidas al intercambio de agua y electrolitos entre pared y lumen intestinal, han quedado ya relatadas, y ello nos ahorra mayores disquisiciones.

Si quisiéramos incluir aquí un grupo de preparados que nos ha resultado extremadamente útil en los casos de SII con diarrea refractaria: nos referimos a los *queladores*

de ácidos biliares, del tipo de la colestiramina y de la resina aniónica vinilbencénica. Impidiendo que los ac. biliares desconjugados atraviesen la barrera ileocecal (30), una dosis de 4 g de la primera o 3 de la segunda dos o tres veces al día (a distancia de otras medicaciones para no interferir la absorción de estas últimas), han obtenido resultados verdaderamente brillantes, sólo comparables a los de los más clásicos opiados.

Tratamientos psicoconductuales

De acuerdo con la importancia de las relaciones cerebro-intestino en el determinismo de esta patología funcional, hay una serie de procedimientos que atienden a influir sobre el primer término del binomio para beneficiar al segundo: psicoterapia, hipnoterapia y terapia conductual.

Psicoterapia

El empleo de técnicas psicoterápicas para el tratamiento del SII ha merecido ya cierto número de análisis críticos. Citemos al respecto el trabajo de SVENLUND et al. (31), que comparan 3 meses de psicoterapia + medicación convencional con igual plazo de tratamiento médico exclusivo, en un lote de 101 pacientes. Su inferencia es que el tratamiento combinado resulta definitivamente más eficiente para mejorar los síntomas de intestino irritable.

En otro estudio de GUTRIE (32), las conclusiones son parejas en un grupo de 102 pacientes con SII que incluía sujetos con desórdenes psiquiátricos netos y también refractarios a la terapia médica. Concluyen que son predictivos de beneficio de la psicoterapia la presencia de depresión o ansiedad, la ausencia de dolor continuado, una historia sintomática corta y un dolor abdominal confinado a áreas muy concretas.

Hipnoterapia

Puede hacerse a título individual o en grupo, y se destina a alcanzar un control de la función intestinal en pacientes con SII severo

y refractario. Un período de hipnoterapia de 3 meses puede conseguir una mejoría significativa del dolor y distensión abdominal, mejorando la calidad de vida del paciente respecto a un grupo testigo. La remisión sintomática alcanzada puede mantenerse si la hipnosis se reitera trimestralmente y se practica autohipnosis inclusive. Resultan más resistentes al tratamiento pacientes con edades superiores a 50 años y los que soportan problemas psicológicos graves (5).

Biofeedback

Se trata de controlar por entrenamiento autógeno la motórica del segmento colorrectal del aparato digestivo. Se puede iniciar intentando modificar ruidos intestinales percibidos por estetoscopio o actividad rectal contráctil determinada por manometría de la ampolla rectal, añadiendo luego sesiones de relajación muscular y de entrenamiento en la reducción del estrés. Aunque se ha pregonado que se obtiene mejoría en más del 50% de los pacientes por plazos prolongados hasta de 4 años, es lo cierto que estudios con placebo no han ofrecido ventajas significativas (WHITEHEAD y otros) (33).

Epicrisis: Praxis terapéutica cualificada

De acuerdo con nuestra tesis de ausencia de una terapia válida para todos los casos, pro-

ponemos el uso de nuestros recursos de acuerdo a la semiología dominante, en la siguiente forma y gradación:

1. *SII prevalentemente doloroso:*

- antidepresivos (y otros agentes antinociceptivos);
- antiespasmódicos, mejor musculotropos;
- dieta con fibra;
- terapia psicoconductual, incluso hipnosis.

2. *SII con constipación marcada:*

- dieta con fibra;
- misoprostol o cisaprida;
- antidepresivos, psicoterapia.

3. *SII con diarrea (incluso «painless diarrhoea»):*

- antiespasmódicos (mebeverine, loperamida);
- resinas de cambio;
- octreótido;
- setrones;
- psicoterapia y biofeedback.

4. *SII-dispepsia flatulenta:*

- cisaprida;
- psicotropos (ansiolíticos, antidepresivos);
- terapia conductual. ◀

Bibliografía

1. SILLERO F. CAÑETE, J.M.: *Intestino irritable*. Conferencia en el Colegio Oficial de Médicos. Jaén, 1980.
2. FARTHING, M.J.G.: «Irritable bowel, irritable body or irritable brain?», *BMJ*, 1995. 310:171-175.
3. THOMPSON, W.G.: *The irritable gut. Functional disorders of the alimentary tract.*, págs. 65-84. E. University Park Press. Baltimore, 1979.
4. THOMPSON, W.G.; CREED, F.; DROSSMAN, D.A., et al.: «Functional bowel disease and functional abdominal pain». *Gastroenterology International*, 1992. 5:75-91.
5. CHANG, L.: «Evolving therapies for functional colonic disorders». *Curr. Op. Gastroenterol.*, 1996. 12:32-38.
6. GORARD, D.A.; FARTHING, M.J.G.: «Intestinal motor function in irritable bowel syndrome». *Dig. Dis. Sci.*, 1994. 12:72-84.
7. MCKEE, D.P.; QUIGLEY, E.M.M.: «Intestinal motility in irritable bowel syndrome: is IBS a motility disorder? Part 1: definition of IBS and colonic motility». *Dig. Dis. Sci.*, 1993. 38: 1.761-1.772.
8. KELLOW, J.E.; GILL, R.C.; WINGATE, D.L.: «Prolonged ambulant recordings of small bowel motility demonstrate abnormalities in the irritable bowel syndrome». *Gastroenterology*, 1990. 98:1.208-1.218.
9. RITCHIE, J.: «Pain from distention of pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome». *Gut*, 1973. 14:125-132.
10. MERZT, H.; NALIBOFF, B.; MUNAKATA, J., et al.: «Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome». *Gastroenterology*, 1995. 109:40-52.
11. LEMBO, T.; MUNAKATA, J.; MERZT, H., et al.: «Evidence for the hypersensitivity of lumbar splachnic afferents in irritable bowel syndrome». *Gastroenterology*, 1994. 107:1.686-1.696.
12. WHITE, B.W.; JONES, C.M.: «Mucous colitis». *Ann. Intern. Med.*, 1940. 14:354-372.
13. ODDSSON, E.; RASK-MADSEN, J.; KRAG, E.: «A secretory epithelium of the small intestine with increased sensitivity to bile acids in irritable bowel syndrome associated with diarrhoea». *Scand. J. Gastroenterol.*, 1978. 13:409-416.
14. ROF CARBALLO, J.: *Patología psicósomática*. Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1955.
15. WHITEHEAD, W.E.; BOSMAJIAN, L.; ZONDERMAN, A.B., et al.: «Symptoms of psychologic distress associated with irritable bowel syndrome: comparison of community and medical clinic samples». *Gastroenterology*, 1988. 95:709-714.
16. KLEIN, K.B.: «Controlled treatment trials in the irritable bowel syndrome: a critique». *Gastroenterology*, 1988. 95:232-241.
17. MANNING, A.P.; HEATON, K.W.: «Bran and the irritable bowel». *Lancet*, 1976. 1:588.
18. SNOOK, J.; SHEPERD, H.A.: «Bran supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome». *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1994. 8:511-514.
19. POYNARD, T.; NAVEAU, S.; MORY, B., et al.: «Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome». *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1994. 8:499-510.
20. WISEMAN, L.; FAULDS, D.: «Cisapride: an updated review of its pharmacology and therapeutic efficacy as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders». *Drugs.*, 1994. 47:116-152.
21. VAN OUYRYE, M.; MILO, R.; TOUSSANT, J., et al.: «"Prokinetic" treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome: a placebo controlled study of cisapride». *J. Clin. Gastroenterol.*, 1991. 13:49-57.
22. SOFFER, E.E.; METCLAR, A.; LAUNSPACH, J.: «Misorprostol is an effective treatment for patients with severe chronic constipation». *Dig. Dis. Sci.*, 1994. 39:929-933.
23. CLOUSE, R.E.; LUSTMAN, P.J.; GEISMAN, R.A., et al.: «Antidepressant therapy in 138 patients with irritable bowel syndrome: a fiveyear clinical experience». *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1994. 4:409-416.
24. LAMBERTS, S.W.J.; VAN DER LELEY, A.J.; DE HERDER, W.W.: «Octreotide». *N. Engl. J. Med.*, 1996. 334:246-254.
25. HASLER, W.L.; SOUDAH, H.C.; OWYANG, C.: «Somatostatin analogs inhibit afferent response in rectal distention in diarrhea-predominant irritable bowel patients». *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1994. 268:1.206-1.211.
26. RIVIERE, P.J.M.; PASCAUD, X.; CHEVALIER, E., et al.: «Fedotozine reverses ileus induced by surgery or peritonitis: action at peripheral k-opioid receptors». *Gastroenterology*, 1993. 104:724-731.
27. DAPIGNY, M.; ABITBOL, J.L.; MÉRIC, C., et al.: «Fedotozine in irritable bowel disease: results of a 6 wk placebo-controlled multicentric therapeutic trial». *Gastroenterology*, 1995. 108: A588.
28. PRIOR, A.; READ, N.W.: «Reduction of rectal sensitivity and post-prandial motility by granisetron, 5HT₃-receptor antagonist, in patients with irritable bowel syndrome». *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1993. 7:175-180.

29. STEADMAN, C.J.; TALLEY, N.J.; PHILLIPS, S.E., et al.: «Selective 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonism with ondansetron as a treatment for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a pilot study». *Mayo Clin. Proc.*, 1992. 67:732-738.
30. THAYSEN, E.H.; PEDERSEN, L.: «Idiopathic bile salt catharsis». *Gut.*, 1978. 19:448.
31. SVENLUND, J.; SJÖDIN, I.; OTTOSSON, J.-O., et al.: «Controlled trial of psychotherapy in irritable bowel syndrome. A controlled outcome study». *Lancet*, 1983. ii:589-592.
32. GUTHRIE, E.; CREED, F.; DAWSON, D., et al.: «A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome». *Gastroenterology*, 1991. 100:450-457.
33. WHITEHEAD, W.E.: «Biofeedback treatment of gastrointestinal disorders». *Biofeedback Self. Regul.*, 1992. 17:59-76.