

GASTROENTEROLOGÍA

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Stephanie Ramírez*

Alejandro Villanueva**

SUMMARY

Irritable bowel syndrome is characterized by chronic abdominal symptoms and irregular bowel movements, which there is no known structural or anatomical explanation. Such symptoms, like abdominal pain, bloating and bowel pattern abnormalities compromise patients daily functioning. In recent years its pathophysiology has come to be much better understood, and has been related to abnormal motility, visceral hypersensitivity, dysfunctional gut-brain axis, and psychosocial abnormalities. New therapeutic approaches have been developed to treat these patients, depending

on the predominance of the symptoms.

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes funcionales son caracterizados por una combinación variable de síntomas crónicos o recurrentes gastrointestinales no explicables por la presencia de anomalías bioquímicas o estructurales. El síndrome de intestino irritable se puede definir como una patología idiopática, caracterizada por dolor abdominal crónico (más de 3 meses) asociado a alteración de los hábitos intestinales. Por definición el dolor abdominal debe de incluir

dos de las siguientes: 1- Alivio con la defecación, 2- La instauración asociada a cambios en frecuencia o heces, 3- La instauración asociada a cambios en la apariencia de las heces. (5,10,4) Este síndrome causa síntomas como dolor, distensión, y anomalías en el patrón defecatorio, las cuales comprometen el funcionamiento diario de los pacientes, causando estrés psicológico, alteraciones en sueño y trabajo. (9,6) Comúnmente se clasifica de acuerdo al patrón de síntomas en: Constipación predominante, diarrea predominante y patrón alternante. Los pacientes pueden tener otros problemas somáticos

* Medico General. UCIMED. Tel.: 8816-4040, E-mail: ram.stephanie@gmail.com

**Medico General. UCIMED. Tel.: 8302-5842, E-mail: alejandrovillanuevacr@gmail.com

o psicológicos, como ansiedad o depresión. (5) La prevalencia en EEUU va desde 3-20% y aproximadamente dos tercios de los pacientes con este síndrome suelen ser mujeres. (1,6,7)

PATOGÉNESIS

Se han identificado gran número de mecanismos importantes:

Motilidad Anormal: Una variedad de anormalidades mioeléctricas y motoras se dan en colon e intestino delgado, en algunos casos se correlaciona con episodios de dolor abdominal y distrés emocional. Diferencias entre pacientes con predominio de diarrea y predominio de constipación se han reportado. (5,1,6) **Hipersensibilidad visceral:** Los pacientes pueden tener un umbral más bajo al dolor visceral y a la aumentada producción de gas. **Infección entérica:** Síntomas compatibles con Síndrome de Intestino Irritable se desarrollan dentro de un año hasta en 10% de los pacientes después de un episodio de gastroenteritis bacteriana. **Axis cerebro-intestino disfuncional:** El procesamiento central del dolor y la función motora alterada debido a anormalidades en el sistema nervioso entérico y central. **Anormalidades psicosociales:** Más del 50% de los pacientes con síndrome de Intestino Irritable que buscan ayuda médica tienen depresión,

ansiedad o somatización de fondo. Las anormalidades psicológicas pueden influencias como el paciente percibe o reacciona a una enfermedad y a las sensaciones viscerales. (1,9,7,8,10)

DIAGNÓSTICO

Es básicamente un diagnóstico clínico, una historia clínica acuciosa en clave. El diagnóstico se puede hacer mientras otros diagnósticos diferenciales se puedan descartar, por esto la confirmación del diagnóstico requiere de 2 componentes: Qué la historia y el patrón de los síntomas sugiera síndrome de intestino irritable, que otros diagnósticos relevantes puedan ser descartados especialmente cuando hay síntomas de bandera roja. Una vez que se ha hecho un diagnóstico inicial confiable no es necesario realizar otro procedimiento diagnóstico. En pacientes con predominio de diarrea tests serológicos para enfermedad celíaca pueden ser necesarios. (5,1,10) Un diagnóstico confirmado que convence a ambos, el paciente y el médico, tiene gran significado en el tratamiento y la economía de la salud, reduciendo así la búsqueda de médicos y los procedimientos diagnósticos subsecuentes. (9,1)

TRATAMIENTO

Como en otros desordenes funcionales es de vital importancia que el médico ofrezca educación soporte y apoyo. El paciente debe de entender que el síndrome es un desorden crónico caracterizado por periodos de exacerbación e inactividad. Se deben identificar factores desencadenantes en el paciente. Todos los tratamientos son tratamientos de prueba al inicio porque es imposible predecir una respuesta en un caso particular. Cualquier régimen exitoso puede ser continuado, cambiado a largo plazo o retirado como prueba. Drogas no efectivas deben ser interrumpidas después de 3 meses de prueba. Si se registran comorbilidades psicológicas, las cuales se presentan con frecuencias en el síndrome de intestino irritable, se debe referir al paciente a un especialista en psicología/psiquiatría, en conjunto con la terapia médica. **Dolor:** Frecuentemente responde a espasmolíticos (butilescopolamina, mebeverina, probióticos) En algunos casos los antidepresivos pueden utilizarse en dosis menores a las usuales. Analgésicos comunes, antiinflamatorios y opioides no son recomendados. **Diarrea:** Antidiarreicos clásicos como Loperamida, Colestiramina o probióticos pueden ser de ayuda. También se pueden intentar espasmolíticos y antidepresivos tricíclicos si hay comorbilidad

Tabla 1. Factores Etiopatogénicos. Tabla tomada de: Irritable Bowel, the Main recommendations.

TABLE 2	
Pathogenic factors and proven changes in Irritable Bowel Syndrome* ¹	
A) Pathogenetic factors	Comments
Development of IBS from bacterial enteritis ("postinfectious IBS")	- The risk of IBS is 8 to 15 times higher after bacterial enteritis- The more severe the acute illness, the higher the risk - Up to 30% of those who have acute bacterial enteritis may develop IBS that persists for years
Altered intestinal flora	- Alteration of gut flora has been shown (not yet known is whether this is a cause or a consequence of disturbed function) - IBS developing after bacterial infection of the gut (see above) - IBS developing after antibiotic therapy - Gut flora are important for barrier function and mucosal immune system (see below) - IBS symptoms are improved by probiotics or topical antibiotics
Personal predisposition	- Probable mechanisms: genetic factors; learned behavioral patterns
Psychological factors	- Traumatic events (incl. abuse), psychological co-morbidity (e.g., depression, anxiety disorder), and stress may cause exacerbation; in some subgroups they may even be causative
B) Proven changes	Comments
Altered motility	- Increased transit time in constipation-dominant IBS - Reduced transit time in diarrhea-dominant IBS - Disturbed gas transit, mainly through the small intestine, but also in the colon (in addition to increased gas production)
Altered sensitivity	- Reduced pain threshold during rectal balloon distension (barostat) - Altered cerebral processing of visceral stimuli
Mucosal permeability	- Reduced tissue resistance - Reduced barrier function - Reduced expression of tight junction protein ZO-1
Immune cells in mucosal biopsies - Intraepithelial T cells - Mast cells - Nerve-mast cell association	- Increased number of CD3+ lymphocytes - Increased number and reactivity of c-kit-positive and tryptase-positive cells - Stronger local association between nerves and mast cells
Immune mediators in mucosal biopsies - Tryptase and other proteases - Histamine - Proteases - Cytokines - Defensins	- Increased release - Increased release - Increased release in diarrhea-dominant IBS - Increased release of IL1β in postinfectious IBS - Increased release of human β-defensin 2
Nerves in mucosal biopsies - Nerve fibers - Visceral afferents	- Increased number of PGP 9.5-positive nerve fibers, increased expression of substance P - Increased expression of TRPV1
Supernatants of mucosal biopsies - Neural sensitization	- Activation of enteric nervous system by histamine, serotonin, and proteases - Activation of visceral afferents
Immune mediators in the blood - Cytokines - HPA axis - Antibodies	- Raised Th2 cytokine concentration, raised IL6, IL8, TNFα, and IL1β concentrations - Raised ACTH and cortisol concentrations - Antibodies against bacterial flagellin
Serotonin metabolism - Serotonin concentration - Enterochromaffin cells - Serotonin reuptake transporters (SERTs)	- Raised plasma serotonin concentration in diarrhea-dominant IBS - Increased number in mucosal biopsies - Altered SERT expression and function
Gene expression - Mucosa	- Increased expression of DKFZP564O0823 (presumed function: mucus production)
Stool - Mediators originating from <<please confirm>> immune cells or microbiota - Microbiota	- Increased concentration of human α-defensin, proteases, S100A12, lactoferrin - Unstable microbiota

psicológica. En pacientes con diarrea severa y refractaria al tratamiento se puede considerar un antagonista selectivo 5-HT₃ como el Alosetron, pero con una valoración cuidadosa de riesgo-beneficio por sus efectos adversos. Constipación: Los laxantes osmóticos son los más efectivos y mejor tolerados. Lactulosa y Sorbitol producen un aumento en flatos y distensión por lo que es pobremente tolerado en los pacientes. Distensión abdominal: Mejorando la diarrea o la constipación muchas veces ayuda a mejorar la distensión y el meteorismo. Una medida efectiva es modular la flora intestinal con probióticos, otros menos efectivos son la simeticona y dimeticona. Antibióticos no absorbibles como la Rifaximina, el cual ha sido el más estudiado de su clase, todavía es de uso controversial y su uso sigue siendo experimental. (5,1,6,2) Dieta: En general las comidas altas en grasa y cafeína son poco toleradas por la mayoría de los pacientes con síndrome de intestino irritable. En pacientes con diarrea, distensión y flatulencias se debe excluir intolerancia a la lactosa. Una dieta

alta en fibra no se ha demostrado de mucho beneficio en pacientes que padecen del síndrome. (5)

RESUMEN

El síndrome de intestino irritable es caracterizado por síntomas abdominales crónicos y movimientos intestinales irregulares sin explicación estructural o anatómica. Síntomas como dolor abdominal distensión y anormalidades en el patrón intestinal comprometen la calidad de vida y el funcionamiento diario de estos pacientes. En años recientes la fisiopatología de este síndrome ha sido mejor entendida y ha sido relacionada con motilidad anormal, hipersensibilidad visceral, disfunción del eje cerebro-intestino, y anormalidades psicosociales. Para esto se han desarrollado nuevos abordajes terapéuticos para tratar los pacientes, dependiendo de sus síntomas predominantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Andresen V, Keller J, Pehl C, Schemann M, Preiss J, Leyer P. Irritable Bowel Syndrome- The main recommendatios. Dtsch Arztebl Int 2011; 108(44); 751-760.
- Faroup PG, Jacobsen M, Ligaarden SC, Rudi K. Probiotics, Symptoms, and Gut Microbiota: what are the relations? A randomized controlled trial in subjects with irritable bowel syndrome. Gastroenterology Research and Practice. 2012; 1-6
- Keszthelyi D et al. Increased proton pump inhibitor and NSAID exposure in irritable bowel syndrome: results from a case control study. BMC Gastroenterology 2012, 12:121
- Martinez C, Gonzalez A, Vicario M, Santos J. Cellular and Molecular basis of intestinal barrier dysfunction in the irritable bowel syndrome. Gut and Liver 2012; 6: 305-315.
- McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis and Treatment. McGraw Hill, 2012. Pag 614-618.
- Olden KW. Targeted therapies for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Clinical and experimental Gastroenterology 2012; 5:69-100.
- Sinagra E, Romano C, Cottone M. Psychopharmacological treatment and Psychological Intervention in Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology Research and Practice 2012; 1-11
- Spiller R, Lan C. An update on Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome: role of genetics, immune activation, serotonin and altered microbiome. J Neurogastroenterol Motil. 2012; 18(3): 258-268.
- Wang TY, Lim HY, Tai D, et al. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life: a Singapore perspective. BMC Gastroenterology 2012; 12: 104.
- Yale SH et al. Applying case definition criteria to irritable bowel syndrome. Clinical Medicine and Research. 2008; 6(1): 9-16.