



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Trastornos funcionales digestivos

## Síndrome de intestino irritable: avances en el 2010

Max Schulson, Óscar Rodríguez Fandiño

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM),  
Departamento de Medicina Experimental, Facultad de  
Medicina-Universidad Nacional Autónoma de México  
(UNAM). México, D.F.

■ Inflamación, microbiota y síndrome de intestino irritable posinfeccioso (SII-PI)

Éstos son en la actualidad aspectos controversiales en el SII que recibieron gran atención durante la DDW 2010. Sin embargo, el debate sobre la relación de la inflamación de bajo grado continúa y uno de los aspectos revisados en este foro es la pertinencia de llamarle a esta activación, inmunitaria. Pese a ello, se desconoce el número normal de linfocitos intraepiteliales (LIE) en el SII y controles. En Suecia se determinó el número normal de LIE, que son más abundantes en el íleon terminal (15.2 a 17.4/100) que en el colon, y el de eosinófilos, que se encuentran en mayor número en el ciego que en el íleon y otros segmentos colónicos. Aun así, no se observaron diferencias entre SII y controles.<sup>1</sup> Un estudio en Los Ángeles no encontró diferencias en los niveles de TNF- $\alpha$  circulante o m-RNA de IL-10 en SII respecto de los controles, excepto en las mujeres con SII, pero sí una relación inversa entre IL-10 y los síntomas del SII.<sup>2</sup> En contraste, en un área tropical como Sri Lanka se identificó una menor expresión de IL-10 en mucosa intestinal y menores niveles en suero en SII,<sup>3</sup> similar a lo informado en México, un área geográfica comparable con la de aquel país.<sup>4</sup> Por otra parte, en el SII-D se determinó por T-RFLP *fingerprints* que la composición de la microbiota relacionada con la mucosa intestinal es diferente de la fecal, pero sin diferencias entre SII-D y los controles. Sin embargo, por qPCR se encontró un mayor número de *Lactobacillus spp.*

fecales y menor número de *E. coli* vinculados con la mucosa en SII-D en comparación con los controles, lo cual señala dos nichos de alteraciones de la microbiota en el SII-D.<sup>5</sup> En cuanto al SII posinfeccioso (SII-PI) se reportó que el índice de motilidad del colon en respuesta a la distensión fue mayor en el SII-PI respecto del no PI y controles sanos, lo que sugiere que la inflamación de bajo grado puede inducir hipercontractilidad.<sup>6</sup>

■ SII, comorbilidades y otros factores relacionados

Los pacientes con SII refieren una exacerbación de sus síntomas con los alimentos hasta en el 79% de los casos, junto con mayor ansiedad y menor calidad de vida. Además, 53% mostró atopias y 20% elevación de IgE contra alimentos comunes, pero ninguno de estos factores se vinculó con la intolerancia a los alimentos en el SII.<sup>7</sup> Lo anterior parecería contraindicar la cuantificación de los niveles de IgE antialimentos para modificar la dieta en el SII, algo que es práctica común en México. En cuanto a la intolerancia a los productos lácteos, en un estudio 65% de los pacientes con SII (Roma III) presentó malabsorción de lactosa (ML) por prueba de aliento con cromatografía. Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en el SII con ML fueron sabor amargo, eructos, epigastralgia, saciedad temprana, dolor abdominal que mejora con la evacuación y moco en las evacuaciones.<sup>8</sup> Lo anterior indica que el simple reporte de intolerancia a la lactosa no es suficiente para diagnosticar

una malabsorción real en el SII. Los autores presentaron un estudio efectuado en estudiantes universitarios en México, en el cual se analizó la relación del SII con el consumo de alcohol y se advirtió que 42% informó problemas con esa sustancia. Sin embargo, el alcohol no fue factor de riesgo para el SII, si bien la prevalencia fue muy alta,<sup>9</sup> similar a lo informado previamente en una población universitaria en México.<sup>10</sup> De maneja adicional, el SII y el consumo de alcohol ejercen un efecto sinérgico sobre aspectos físicos de la calidad de vida, pero el SII, por sí solo, afecta la salud general y mental y el alcohol tiene un efecto negativo sobre aspectos emocionales. Otro estudio en México mostró que el SII es altamente frecuente (46%) en individuos que cuidan a pacientes crónicamente enfermos, como los nefrópatas, lo cual representa un factor de estrés psicológico predisponente para desarrollar este trastorno funcional.<sup>11</sup>

### ■ Biomarcadores

La búsqueda de biomarcadores es todavía un aspecto fundamental para el diagnóstico y tratamiento del SII. Además de encontrarse bajos niveles de serotonina en el SII, en comparación con los controles, se han descrito dos nuevos metabolitos de la serotonina, el 5-HT-O-S y la kinureína.<sup>12</sup> Por otra parte, el LX1031, el primer inhibidor seguro de la hidroxilasa de triptófano (la enzima limitante en la síntesis de serotonina) demostró en un estudio multicéntrico controlado con placebo una disminución significativa del 5-H1AA urinario en pacientes con SII no estreñidos (SII no E), que se correlacionó con la mejoría global del SII y el dolor abdominal.<sup>13</sup>

### ■ Tratamiento

Una revisión sistemática y meta-análisis de estudios clínicos controlados con placebo con 21 489 pacientes con SII, reportó una respuesta al placebo de 37.5% la cual fue mayor cuando se utilizó la clínica en el diagnóstico del SII, mayor frecuencia de dosificación, menor duración y menor calidad del estudio.<sup>14</sup>

En cuanto a los agentes terapéuticos, el quenosodolato de sodio demostró que acelera el tránsito colónico y reduce la frecuencia de las evacuaciones en el SII no E.<sup>15</sup> En cuanto a la rifaximina, datos de dos estudios de fase 3 por 14 días

notificaron una respuesta significativa en la mejoría adecuada del SII y la inflamación abdominal, con mayor probabilidad de respuesta sostenida por 10 semanas respecto del placebo en pacientes con síntomas moderados.<sup>16</sup> En México, en un protocolo no controlado de 1369 pacientes, la combinación de bromuro de pinaverio más simeticona mostró que puede aumentar la frecuencia de evacuaciones tipo 3-5 de Bristol (normales), sobre todo en el SII-M y el SII-E.<sup>17</sup> Por su parte, un estudio muy pequeño en Europa con bromuro de otilonio reveló que este agente es superior al placebo en la reducción de la frecuencia del dolor y la gravedad de la inflamación abdominal, con menor probabilidad de recurrencia luego de suspenderlo.<sup>18</sup>

Una necesidad de los pacientes es la disponibilidad de un agente analgésico. En un estudio con el ROSE-010, un espasmolítico análogo del péptido similar al glucagon 1 (GLP-1) utilizado por inyección subcutánea, fue bien aceptado por la mitad de los pacientes con SII (Roma III). Estos individuos presentaban con mayor intensidad y frecuencia dolor abdominal y menor productividad laboral.<sup>19</sup>

### ■ Conclusiones

En el último año, los trabajos de investigación sobre el SII se han enfocado en la activación inmunitaria y los cambios de la microbiota como factores subyacentes en el desarrollo de la enfermedad. Por otra parte, existe interés en encontrar biomarcadores para el diagnóstico de la enfermedad y como determinantes a la respuesta terapéutica, si bien no se ha observado un gran avance en el desarrollo de nuevos tratamientos y los estudios clínicos se han enfocado en demostrar la efectividad de los agentes ya existentes basados en mejores diseños.

**Reconocimiento:** este artículo ha sido posible en parte por los fondos de investigación PAPIIT, IN211107 y IN210010, DGAPA-UNAM y del Macroproyecto UNAM, SDEI-PTID-06-14.

### Referencias

1. Walker M, Warwick A, Ung C, et al. The Popcol Study: epidemiology by endoscopy in a Swedish adult random population. Intraepithelial lymphocyte and eosinophil counts in the normal colon and irritable bowel syndrome. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. T1819.
2. Adeyemo M, Videlock E, Karagiannidis J, et al. Colonic mucosa inflammation is unlikely to play a primary role in irritable bowel syndrome. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. T2072.
3. De Silva A, Manamperi A, Hewavisenthi S, et al. Sub clinical intestinal mucosa inflammation in diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS) in a tropical setting. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. T1824.

4. Morales-Rochlin N, Martínez-García R, Ramos-Valencia MA, et al. Desequilibrio en las citocinas anti y pro-inflamatorias en mujeres con síndrome de intestino irritable (SII) con predominio de estreñimiento en México. *Rev Gastroenterol Méx* 2007;72(Supl.2):178.
5. Carroll I, Keku T, Ringel-Kulka T, et al. **Molecular characterization of the fecal and mucosal-associated intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant IBS and healthy subjects.** DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. T2065.
6. Kanazawa M, Palsson O, Van Tilburg M, et al. Motility response to colonic distensión in post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS). DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. 670.
7. Wilpart K, Störsrud S, Lindh A, et al. Is atopy of relevance for food related gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome (IBS)? DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. M1340.
8. Serio M, Sacco F, Di Tullio A, et al. Lactose malabsorption (LM) and irritable bowel syndrome (IBS): Incidence and evaluation of symptoms. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. 769.
9. Farfan-Labonne B, Gutierrez-Reyes G, Hernandez-Ruiz J, et al. Alcohol consumption, irritable bowel syndrome (IBS) and health related quality of life (HRQoL) in young volunteers. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. M1339.
10. Schmulson M, Adeyemo M, Gutierrez-Reyes G, et al. Differences in gastrointestinal symptoms according to gender in Rome II positive IBS and dyspepsia in a latin american population. *Am J Gastroenterol* 2010;105:925-32.
11. Remes-Troche J, Torres-Aguilera M, De la Cruz E, et al. Irritable bowel syndrome (IBS) among caregivers of chronically ill patients: Prevalence, quality of life (QOL) and association with psychological stress. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. M1337.
12. Singh S, Meyer G, Gong H. Identification of novel metabolites in serum of patients with irritable bowel syndrome. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1315.
13. Zambrowicz B, Brown P, Jackson J, et al. Serotonin biomarker levels correlate with clinical response in phase 2 trial of LX1031, a novel serotonin synthesis inhibitor for non-constipating IBS. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1053.
14. Ford A, Moayyedi P. Placebo response rates in trials of pharmacological therapies for irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1335.
15. Rao A, Odunsi S, Camilleri M, et al. **Dose-related effects of chenodeoxycholate on gastrointestinal and colonic transit and bowel function in female patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome.** DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1302.
16. Pimentel M, Lembo A, Chey W, et al. Rifaximin treatment for 2 weeks provides acute and sustained relief over 12 weeks of IBS symptoms in non-constipated irritable bowel syndrome: results from 2 North American phase 3 trials (target 1 and target 2). DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. 475i.
17. Schmulson M, Remes-Troche J, Vargas J, et al. Expected frequency of stool patterns according to Bristol scale after 4 weeks of treatment with pinaverium bromide + simethicone for IBS ROME III patients. A report from the Mexican IBS working group. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1332.
18. Tack J. Otilonium bromide improves symptoms and delays time to post-treatment relapse in irritable bowel syndrome patients. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1297.
19. Spiegel B, Bolus R, Talley J, et al. Patient willingness to use ROSE-010: A subcutaneous (SC) GLP-1 analogue for IBS pain episodes. DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1316.