

Síndrome de intestino irritable postinfeccioso. Una revisión basada en evidencias

Dr. Octavio Gómez-Escudero,* Dr. Max Julio Schmulson-Wasserman,* Dr. Miguel Ángel Valdovinos-Díaz*

* Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Correspondencia: Miguel A. Valdovinos Díaz. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga 15, Tlalpan. C.P. 14000 México, D.F. Correo electrónico: mavaldo@quetzal.innsz.mx

Recibido para publicación: 16 de enero de 2003.

Aceptado para publicación: 24 de enero de 2003.

RESUMEN Introducción: la fisiopatología del síndrome de intestino irritable (SII) es multifactorial. Investigaciones recientes han mostrado una posible asociación entre episodios de gastroenteritis infecciosa y el desarrollo de SII. A esta condición se le conoce como SII postinfeccioso (SII-PI). El papel de la infección-inflamación intestinal en la patogénesis del SII aún no es clara. **Objetivo:** revisar la evidencia científica publicada en SII-PI y analizar los factores de riesgo, agentes causales, cambios histopatológicos y tratamiento. **Material y métodos:** se realizó una búsqueda electrónica en MEDLINE y los resúmenes presentados en congresos de los últimos 10 años, incluyendo estudios de cohorte, de casos y controles, series y reportes de casos que incluyeran las palabras "enteritis post-infecciosa", "síndrome de intestino irritable post-infeccioso (SII-PI) o post-disentérico", y "colitis post-infecciosa". **Resultados:** se encontraron 51 artículos, los cuales fueron clasificados de acuerdo con mecanismos patogénicos, microorganismos implicados, estudios en animales o en humanos y tratamiento. **Conclusiones:** las evidencias que muestran una asociación entre inflamación e infección colónicas y el desarrollo de SII son cada vez más numerosas. Aproximadamente 25% de los pacientes con SII tienen antecedente de una gastroenteritis infecciosa. Los agentes infecciosos relacionados con el SII-PI incluyen bacterias (*Campylobacter*, *Salmonella*) y parásitos (*Trichinella spiralis*). Los hallazgos histológicos más consistentes en el SII-PI son: aumento en el número de células enteroendocrinas, linfocitos CD3 y mastocitos en la mucosa del colon; liberación de mediadores inflamatorios y mayor número de células inflamatorias en las terminales nerviosas de la pared intestinal. Los pacientes que desarrollan SII-PI tienen una mayor frecuencia de alteraciones psicológicas, así como una mayor frecuencia de eventos estresantes previos al episodio de gastroenteritis. Las intervenciones terapéuticas con esteroides, inhibido-

SUMMARY Introduction: Pathophysiology of irritable bowel syndrome (IBS) is multifactorial. Recent investigations have associated episodes of infectious gastroenteritis with development of IBS. This condition is named post-infectious IBS (PI-IBS). The role of inflammation-infection in IBS pathogenesis is not well understood. **Aim:** To review published scientific evidence on PI-IBS regarding risk factors, causal agents, histopathological changes, and treatment. **Materials and methods:** An electronic search in MEDLINE and abstracts presented at national and international GI meetings was performed, looking for information published in the past 50 years including animal studies, cohort studies, case-control studies, and series of cases and case reports, using the key words post-infectious enteritis, post-dysenteric or post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS), and post-infectious colitis. **Results:** Fifty one papers were included. These studies were classified according to pathophysiologic mechanisms, infectious agents involved, animal or human studies, and treatment. **Conclusions:** Current evidence shows a strong association between colonic infection and inflammation with development of IBS. Approximately 25% of patients with IBS have a history of infectious enteritis. Microbial agents related with PI-IBS include bacteria (*Campylobacter*, *Salmonella*) and parasites (*Trichinella spiralis*). Increased number of enteroendocrine cells, CD3 lymphocytes and mast cells within the colonic muscle wall, release of pro-inflammatory substances, and increased number of inflammatory cells with intestinal nervous endings are the most common histopathologic findings. Patients developing PI-IBS have a higher frequency of psychological disorders and stressful events prior to the gastroenteritis episode. Therapeutic interventions with steroids, COX-2 inhibitors, antibiotics and probiotics require further investigation.

res COX-2, antibióticos y probióticos requieren de mayor investigación.

Palabras clave: síndrome de intestino irritable, síndrome de intestino irritable postinfeccioso, gastroenteritis.

Key words: Irritable bowel syndrome, post-infectious irritable bowel syndrome, gastroenteritis.

El síndrome de intestino irritable (SII) se caracteriza por una combinación de síntomas gastrointestinales no atribuibles a anomalías estructurales o bioquímicas, manifestado por dolor o malestar, distensión abdominal y anomalías en la defecación como diarrea, constipación y sensación de defecación incompleta.¹

Aunque la fisiopatología del SII es aún desconocida, se han propuesto diferentes mecanismos, entre los cuales se incluyen:

1. Dismotilidad intestinal y colónica^{2,3}
2. Hiperalgia visceral^{4,5}
3. Alteraciones psicológicas y estrés⁶⁻⁸
4. Dieta⁹
5. Infecciones intestinales¹⁰⁻³⁰

Un factor que ha cobrado mayor importancia en los últimos años es el desarrollo de síntomas compatibles con SII después de un episodio de enteritis infecciosa, condición que se ha conocido con el término "SII postinfeccioso" (SII-PI). En 1950, Stewart³¹ usó el término colitis postdientérica en soldados británicos que adquirieron una colitis amibiana en el Lejano y Medio Oriente, al final de la Segunda Guerra Mundial. La característica de este cuadro fue la persistencia de diarrea y otros síntomas colónicos por varios meses a pesar de la desaparición de la excreción fecal de amibas. Posteriormente, Chaudary y Truelove³² publicaron un estudio en 130 pacientes con SII, 34 de los cuales refirieron el inicio de los síntomas al momento en que adquirieron una infección gastrointestinal bacteriana o amibiana. Desde entonces se han publicado diversos estudios que muestran la existencia de un subgrupo de pacientes con SII en los cuales la infección gastrointestinal juega un papel importante en la fisiopatología del síndrome. El presente trabajo revisa las evidencias actuales de la asociación del SII con infecciones gastrointestinales y resume de la literatura la epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, hallazgos histológicos y tratamientos en pacientes con SII-PI.

ESTUDIOS EN ANIMALES

Diversos modelos animales que incluyen la colitis inducida químicamente o mediante la infección con parásitos, han permitido estudiar la asociación entre infección-inflamación y SII-PI. MacPherson y cols.¹⁰ encontraron que gatos con inflamación colónica inducida con ácido acético intraluminal, desarrollaron un aumento persistente en la actividad motora del colon, incluso después de que la respuesta inflamatoria había desaparecido. Collins y cols.¹¹ provocaron colitis en ratas mediante ácido trinitobenzeno sulfónico intracolónico y encontraron incremento significativo en la actividad de mieloperoxidasa y aumento en los niveles plasmáticos de cortisol en respuesta al estrés, cambios que no se observaron en ratas controles sometidas solamente a estrés sin colitis previa. Los autores concluyeron que un episodio de colitis previa aumenta la susceptibilidad del colon a los efectos del estrés sobre la función neuroentérica y aumenta algunos parámetros de inflamación en respuesta al estrés.

Existen varios estudios en animales infectados con nemátodos, de los cuales *Trichinella spiralis* ha sido evaluada con mayor frecuencia y detalle. Barbara G. y cols, estudiaron los cambios en la función neuromuscular intestinal en ratones durante y después de una infección por *T. spiralis*, usando puntajes morfométricos y actividad de mieloperoxidasa, así como estimulación eléctrica o farmacológica de fibras musculares longitudinales. Durante la infección, la actividad de mieloperoxidasa y las contracciones musculares inducidas farmacológicamente se incrementaron en forma significativa, mientras que las contracciones inducidas eléctricamente se redujeron en 60%. Posterior a la infección, la morfología de la mucosa y la actividad de mieloperoxidasa regresaron a niveles normales, pero la hipercontractilidad muscular y la neurotransmisión excitatoria disminuyeron a los 42 y 28 días, respectivamente. En este trabajo se sugiere que la alteración neuromuscular persiste después de la infección y de la restauración morfológica de la mucosa.¹²

En otros estudios en los cuales se ha investigado el efecto de la infección por *T. spiralis* en diversos mode-

los animales, se ha demostrado que durante el estadio agudo de la enfermedad hay inducción de contracciones gigantes migratorias postprandiales.¹³ Este estado de hipercontractilidad colónica puede persistir hasta seis semanas después de la infección.¹⁴ Los cambios en la contractilidad muscular intestinal parecen ser causados por infiltración de linfocitos T hacia la muscularis externa, cambios que ocurren tempranamente en la infección por *T. spiralis*.^{15,16}

Estos resultados demuestran que la inflamación colónica en animales de experimentación inducida con agentes químicos y ciertas infecciones pueden causar alteraciones inflamatorias y disfunción en la contractilidad muscular intestinal que persisten durante varias semanas después de la remisión de la infección y la restitución anatómica de la mucosa.

EPIDEMIOLOGÍA Y AGENTES ASOCIADOS AL SII-PI

Los estudios en humanos han asociado las infecciones con el desarrollo de síntomas de SII y otros trastornos funcionales digestivos. Estos agentes incluyen: virus (enterovirus), bacterias (*Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Chlamydia trachomatis*, *Helicobacter pylori*), y parásitos (*Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis*, nemátodos). La mayoría de estos estudios son serie de casos, en los cuales la incapacidad para documentar microbiológicamente la etiología de la gastroenteritis es un problema frecuente.

Se ha estimado que aproximadamente 25% de los pacientes con un cuadro de gastroenteritis bacteriana, persisten con síntomas gastrointestinales sin tener evidencia de actividad de la infección. En un estudio realizado por el Departamento de Salud de Nottingham, en Inglaterra, Neal y cols.¹⁸ evaluaron la prevalencia de síntomas gastrointestinales seis meses después de un episodio de gastroenteritis bacteriana (GEB). Enviaron cuestionarios a 544 pacientes con diagnóstico confirmado de GEB, de los cuales 386 contestaron. El 73% de los casos tuvieron faltas al trabajo y 39% no laboraron por más de siete días. El 21% perdieron más de seis kilos de peso y 11% requirieron admisión al hospital. La duración de la diarrea promedio fue de siete días (margen 1-90 días). Después de seis meses del cuadro de gastroenteritis, 25% persistieron con alteraciones en el hábito intestinal. Cuando se investigó la presencia de criterios de Roma-II de manera retrospectiva, 20 pacientes tenían criterios de SII antes de la gastroenteritis y 23 los cumplieron después de la infección. Los factores de riesgo

asociados al desarrollo de SII postinfeccioso en este estudio fueron sexo femenino (RR 3.3) y duración de la diarrea (> 7 días, RR 2.9; > 15 días, RR 6.4; > 22 días, RR 11.3). Además, un subgrupo de pacientes tenía urgencia para defecar y otros síntomas digestivos no suficientes para cumplir los criterios de SII, por lo que estas alteraciones se catalogaron simplemente como "alteración intestinal postdisentérica".¹⁸

En estudios piloto, se han detectado secuencias genómicas de enterovirus usando primers específicos mediante técnica de reacción de polimerasa en cadena de biopsias de músculo de pacientes con síndrome de fatiga postviral asociado a síntomas sugestivos de SII.¹⁷ Otros virus asociados a trastornos motores intestinales incluyen *Herpes zoster*, el cual ha sido reportado como causa de constipación, hipomotilidad y pseudoobstrucción intestinal,¹⁹ así como el citomegalovirus, cuya infección se ha asociado a hipoganglioneosis y dismotilidad colónica.²⁰ Sin embargo, se requiere de un mayor número de estudios que investiguen el papel de las infecciones virales en el SII.

Dentro de los agentes bacterianos implicados en esta asociación, uno de los más estudiados ha sido *Campylobacter jejuni*. En estudios previos se ha estimado que uno de cada cuatro pacientes con enteritis asociada a *Campylobacter* desarrollan SII. Estos pacientes tuvieron tránsito intestinal y colónico acelerado, aumento en el peso de las heces fecales e hipersensibilidad rectal.^{21,22} Aunque algunos estudios muestran que los pacientes con SII postinfeccioso pueden tener biopsias colónicas con mucosa normal, otros han demostrado con técnicas de inmunohistoquímica que existe infiltración persistente por células enteroendocrinas y linfocitos hasta después de 12 meses de la remisión de la infección intestinal aguda.²³ Asimismo, se han demostrado alteraciones en la permeabilidad intestinal (medida a través de la relación lactulosa/manitol) después del evento infeccioso. Otra bacteria comúnmente asociada a SII-PI es *Salmonella spp*, cuya fisiopatología parece ser similar a la causada por *Campylobacter*.²⁴

Una relación recientemente evaluada en dos trabajos, es la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) y SII. En uno de ellos, realizado en Taiwan, se estudiaron 69 pacientes con SII, en quienes se encontró una prevalencia de 47.8% de infección por Hp, la cual se asoció con mayor frecuencia a dolor epigástrico y sensación de plenitud postprandial.²⁵ En el otro trabajo, realizado en Alemania, 31 pacientes con signos clínicos de SII y colonoscopia normal, fueron evaluados mediante barostatato rectal para medir umbrales de percepción no dolorosa,

sensación de defecación, urgencia o dolor. Además se investigó la infección por Hp mediante prueba de aliento. La inducción de dolor o malestar con la distensión mecánica ocurrió predominantemente en pacientes con infección por Hp, por lo cual los autores postulan que esta infección puede desencadenar hipersensibilidad visceral en pacientes con SII.²⁶ Este trabajo no es concluyente y requiere de estudios mejor diseñados.

La presencia de síntomas en el abdomen bajo, similares a aquellos observados en enfermedad pélvica inflamatoria, causados por *Chlamydia trachomatis*, han relacionado a este microorganismo como probable agente causal de SII-PI. Sin embargo, existe un solo trabajo que estudió la relación de la infección por *Chlamydia* mediante la presencia de anticuerpos séricos, en 100 mujeres con SII *versus* 100 controles. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.²⁷

Entre los parásitos que han sido asociados a SII-PI, el más estudiado ha sido *Entamoeba histolytica* (EH). Los dos estudios en humanos se realizaron en la India, en los cuales se compararon pacientes con SII y controles asintomáticos. Evaluaron la presencia de quistes de EH en heces y las características endoscópicas e histológicas de la mucosa del colon. En ambos estudios no se demostró diferencia en la prevalencia de infección por EH, ni tampoco pudo establecerse relación significativa entre síntomas, presencia de EH o alteraciones histológicas.^{28,29}

La presencia de *Blastocystis hominis* y SII fue estudiada en un total de 388 pacientes con síntomas intestinales, de los cuales 81 fueron diagnosticados con SII de acuerdo con los criterios de Roma I. En 38 se recuperó este protozoo de las heces fecales, 15 de los cuales pertenecían al grupo con SII. Además, los pacientes con SII tuvieron un mayor número de parásitos por campo, por lo cual, aunque este microorganismo forma parte de la flora colónica normal, existe un subgrupo de pacientes con SII en los cuales su presencia parece no ser incidental.³⁰

CAMBIOS HISTOLÓGICOS Y RESPUESTA FISIOPATOLÓGICA EN SII-POSTINFECCIOSO

Entre los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de SII postinfeccioso, se incluyen los siguientes:

1. Activación de células proinflamatorias (mastocitos, linfocitos, macrófagos, células NK, células enteroendocrinas).

2. Producción y liberación de sustancias proinflamatorias (IL-1 β).
3. Malabsorción de ácidos biliares.
4. Factores psicológicos.

Diferentes células proinflamatorias pueden activarse e infiltrar la mucosa intestinal de pacientes con gastroenteritis aguda. En un estudio realizado en Inglaterra, se investigó la presencia de diferentes células en especímenes de biopsia rectal tomados de 21 pacientes con enteritis causada por *Campylobacter* sin SII, 10 pacientes con SII-PI y 12 controles asintomáticos. En el grupo con enteritis aguda se encontró un número mayor de células enteroendocrinas, linfocitos CD3, CD4 y CD8 en la lamina propia, así como de linfocitos intraepiteliales. A un año de seguimiento, siete de estos 21 pacientes tuvieron los mismos hallazgos en las biopsias rectales. El grupo con SII-PI también tuvo un conteo de células enteroendocrinas y linfocitos intraepiteliales mayor que los controles. Los autores concluyeron que las células enteroendocrinas y los linfocitos mencionados pudieran estar implicados tanto en la inflamación aguda como en la patogénesis del SII-PI.¹⁷

En otro trabajo, Chadwick y cols.³³ realizaron estudios inmunohistológicos en biopsias de colon de 77 pacientes con SII de acuerdo con los criterios de Roma I, y los compararon con 28 controles asintomáticos. Encontraron tres subgrupos de pacientes: un grupo con histología convencional normal e inmunohistología con linfocitos intraepiteliales aumentados, células CD3 en lamina propia y células CD25 en proporciones mayores que en los controles; un segundo grupo con inflamación inespecífica, inmunohistología similar al grupo control, pero con un número mayor de mastocitos y neutrófilos; y un tercer grupo con criterios histológicos para colitis linfocítica. Con base en estos resultados, los autores concluyen que el sistema inmune de la mucosa intestinal juega un papel importante en la patogénesis del SII.³⁴

Cuatro estudios previos han demostrado la presencia de mastocitos en biopsias colónicas de pacientes con SII. Hwan y cols.³⁵ compararon 16 pacientes con SII con 14 controles. Las biopsias del recto y del ciego mostraron una población mayor de mastocitos en los pacientes con SII, incluyendo mastocitos activados y localizados cerca de las terminales nerviosas. Los autores sugieren que estas células juegan un papel central en la hipersensibilidad intestinal de pacientes con SII. En otro estudio similar de casos y controles, Barbara y cols.³⁶ encontraron una mayor proporción de mastocitos degranulados en la lamina propia del colon descendente de pacientes con SII, así como

una mayor liberación de histamina y triptasa, esta última con efectos proinflamatorios asociados a hiperalgesia. En un trabajo publicado por Bountra y cols.³⁷ hicieron un análisis similar, encontrando niveles de triptasa mayores en pacientes con SII que en controles en biopsias a nivel de ciego, sin hallar diferencias en los otros segmentos colónicos. En otro estudio prospectivo de 20 pacientes con SII y 15 controles, se encontró un conteo mayor de mastocitos mucosos a nivel de íleon terminal en pacientes con SII, cuyo número, sin embargo, no correlacionó con el número de criterios diagnósticos de Manning para SII o con un puntaje para trastorno funcional digestivo.³⁸

Además de la liberación de histamina y triptasa por los mastocitos, otras sustancias proinflamatorias son liberadas durante periodos de inflamación, y han sido postulados como probables mecanismos asociados. Uno de ellos es la interleuquina 1 β (IL-1 β). En un estudio realizado en Canadá, se tomaron biopsias rectales secuenciales de ocho pacientes con síntomas de SII postgastroenteritis, siete pacientes con hábito intestinal normal post-infección y 18 voluntarios sanos. Durante la infección aguda y después de la desaparición del evento infeccioso la expresión de RNAm IL-1 β fue significativamente mayor en los pacientes con SII postgastroenteritis que en los otros dos grupos estudiados.³⁹

Recientemente Dunlop y cols.,⁴⁰ compararon el número de linfocitos en mucosa rectal, células enteroendocrinas y mastocitos de 76 pacientes con SII y 40 controles sanos. Subdividieron los pacientes en tres subgrupos: pacientes con SII-PI, SII predominio de constipación y un subgrupo con SII no postinfeccioso y sin constipación. Los pacientes con SII-PI mostraron un número elevado de células enteroendocrinas y de linfocitos CD3 en la lamina propia, confirmando los hallazgos previamente demostrados. Sin embargo, los pacientes con SII con predominio de constipación no fueron significativamente diferentes de los controles y los pacientes con SII no PI y no constipados mostraron un aumento en los linfocitos CD3, y mastocitos. Estos hallazgos sugieren que en el espectro de pacientes con SII puede haber diferentes subgrupos con distintos patrones histológicos.

Otro mecanismo postulado como causante de síntomas en pacientes con SII-PI incluye la malabsorción de ácidos biliares. En un estudio se evaluaron los expedientes de 84 pacientes con gammagramas positivos para ⁷⁵SeHCAT, sugestivo de malabsorción de ácidos biliares, identificando de manera retrospectiva causas probables de esta asociación. En 16 casos, se documentó gastroenteritis tres meses a 18 años antes del diagnósti-

co de SII, incluyendo infecciones por *Campylobacter*, *Shigella* y *Salmonella*. En estos pacientes el tratamiento con agentes secuestradores de ácidos biliares como colestiramina controlaron los síntomas.⁴¹

Finalmente, además del papel que tienen los factores biológicos en el desarrollo de SII, hay evidencia de que los trastornos psicológicos pueden influir en el desarrollo de SII-PI. En un estudio proveniente de Sheffield, Inglaterra, Gwee y cols.⁷ revisaron la relación que pueden tener los factores psicológicos para influir en el desarrollo de síntomas después de una infección intestinal. Enviaron cuestionarios a 139 pacientes con gastroenteritis aguda. De los 94 que contestaron, 23% reunieron criterios para SII con base en el cuestionario y en la evaluación clínica. Todos tenían al menos dolor abdominal y cambios en el hábito intestinal. Cuando se compararon los pacientes que habían desarrollado SII con aquellos que quedaron libres de síntomas, se encontró que el primer grupo tenía más eventos interesantes y mayor grado de hipocondriasis, resultando esta asociación muy significativa. Además, este grupo tuvo un mayor número de mujeres y puntaje mayor de neurosis, ansiedad y somatización. El grupo que desarrolló SII tuvo hipersensibilidad rectal aumentada, tránsito colónico más rápido y un mayor número de células inflamatorias en biopsias rectales. Los autores concluyen que aunque un episodio de gastroenteritis puede sensibilizar al intestino, existen factores psicológicos que juegan un papel importante en el desarrollo, persistencia y reparación de síntomas.

TRATAMIENTO DEL SII-PI

En vista de la evidencia cada vez mayor que muestra el papel de la inflamación-infección en el SII-PI se han hecho algunos intentos de tratamiento con agentes antiinflamatorios, antibióticos y probióticos.

Prednisolona

Dunlop y cols.⁴⁰ condujeron el primer estudio aleatorizado, doble ciego y controlado de prednisolona en SII-PI. Trataron a 31 pacientes con SII-PI tres o más meses después de su infección inicial con prednisolona 30 mg/d vía oral por tres semanas o placebo. Encontraron que la cifra de CD3 en la mucosa colónica disminuyó de manera similar en ambos grupos. Las células enteroendocrinas, mastocitos y linfocitos intraepiteliales no se modificaron significativamente en los dos grupos, ni tampoco hubo reducción en los puntajes de síntomas. Los resultados de este estudio no muestran un efecto benéfi-

co de los esteroides, sin embargo, se requieren estudios que investiguen su efecto de manera más temprana y no hasta después de tres meses.

Inhibidores de COX-2

Barbara y cols.⁴² demostraron que la infección aguda puede resultar en hipercontractilidad muscular intestinal, la cual fue revertida con inhibidores de COX-2. Akiho y cols.⁴³ mostraron en ratones infectados con o sin *Trichinella spiralis* que los cambios en la hipercontractilidad muscular podrían ser mantenidos por la presencia de factor de crecimiento $\beta 1$ en la muscularis externa, el cual induce COX-2 y promueve producción de prostaglandina E2 en las células musculares. Este hallazgo sugiere que la inhibición de COX-2 debe ser evaluada en pacientes con SII-PI. Los inhibidores de triptasa y los antagonistas del receptor 2 de proteasa activada pudieran ser de ayuda en pacientes con SII-PI debido a la evidencia de degranulación de mastocitos.

Antibióticos

El papel de los antibióticos en el SII es controversial. Pimentel y cols.⁴⁴ evaluaron pacientes con SII mediante prueba de aliento por sospecha de sobrepoblación bacteriana. El uso de antibióticos de amplio espectro mejoró los síntomas y corrigió la prueba de aliento. Sin embargo, este estudio no fue aleatorizado ni controlado con placebo. En otro artículo del mismo grupo, trataron de manera aleatoria a pacientes con SII con neomicina 500 mg o placebo dos veces al día por 10 días. Al inicio del estudio y siete días después se realizó prueba de aliento con lactulosa. Los autores encontraron que la neomicina mejoró los puntajes de síntomas en 39% comparado con 12% del placebo. Además, el hábito intestinal mejoró en 40% con neomicina vs. 15% con placebo. Aquellos que tuvieron una prueba de aliento anormal fueron los que mejoraron.⁴⁵ En otro estudio separado, del mismo autor,⁴⁶ demostraron que una dieta elemental de 14 días mejoró la prueba de aliento en 72% de los pacientes comparado con sólo 21% de los tratados con neomicina. Moayyedi y cols.⁴⁷ han apoyado el uso de antibióticos en SII. Ellos reanalizaron un estudio de tratamiento de erradicación para Hp en pacientes sintomáticos y asintomáticos de la comunidad; utilizaron la definición de SII según los criterios de Manning. Los pacientes tratados con claritromicina y tinidazol tuvieron menor probabilidad de tener SII al final de los dos años de seguimiento que aquellos que recibieron pla-

cebo (6% vs. 9%), sin embargo, es un estudio que requiere de mayor investigación.⁴⁷

Probióticos

Las bacterias probióticas compiten con las patógenas y tienen efectos antiinflamatorios sobre la mucosa intestinal. Por esta razón ha habido un gran interés en el papel que puedan tener los probióticos en el SII. El *Lactobacillus plantarum* ha mostrado reducir la flatulencia y el dolor, pero no la distensión abdominal.⁴⁸ Quigley y cols.⁴⁹ trataron 77 pacientes con *Lactobacillus spp.* o *Bifidobacterium spp.* con leche por ocho semanas y los compararon con un grupo control que recibió leche sola. El grupo tratado con *Bifidobacterium* tuvo una mejoría significativa en dolor, distensión y hábito intestinal. Sin embargo, los tratados con *Lactobacillus* sólo tuvieron mejoría del dolor en la 2ª y 7ª semanas. Estos hallazgos ponen a los probióticos como un agente terapéutico prometedor y seguro.

CONCLUSIONES

Las evidencias que muestran una asociación entre infección colónica y el desarrollo de SII son cada vez más numerosas.

Aproximadamente 25% de los pacientes con SII tiene antecedente de gastroenteritis infecciosa.

Varios agentes infecciosos han sido relacionados con el SII-PI e incluyen bacterias (*Campylobacter*, *Salmonella*) y parásitos (*Trichinella spiralis*).

Los hallazgos histológicos más consistentes en el SII-PI son: aumento en el número de células enteroendocrinas, linfocitos CD3 y mastocitos en la mucosa del colon; liberación de mediadores inflamatorios y mayor número de células inflamatorias en las terminales nerviosas de la pared intestinal.

Los pacientes que desarrollan SII-PI tienen mayor frecuencia de presentar alteraciones psicológicas (neurosis, hipocondriasis, depresión, ansiedad y somatización), así como mayor frecuencia de eventos estresantes previos al episodio de gastroenteritis. Estos factores parecen jugar un papel importante en el desarrollo, persistencia o recurrencia de síntomas en estos pacientes.

Las intervenciones terapéuticas con esteroides, inhibidores COX-2, antibióticos y probióticos requieren de mayor investigación.

REFERENCIAS

1. American Gastroenterological Association Medical Position Statement. Irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1997; 112: 2118-9.

2. Kellow JE, Phillips SF. Altered small bowel motility in irritable bowel syndrome is correlated with symptoms. *Gastroenterology* 1987; 92: 1885-93.
3. Vasallo MJ, Camilleri M, Phillips SF, et al. Colonic tone and motility in patients with irritable bowel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 725-31.
4. Mertz H, Naliboff B, Munakata J, et al. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109: 415-8.
5. Munakata H, Naliboff B, Harraf F, et al. Repetitive sigmoid stimulation induces rectal hyperalgesia in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1997; 112: 55-63.
6. Drossman DA. Mind over matter in the postinfective irritable bowel. *Gut* 1999; 44: 306-7.
7. Gwee KA, Leong Y-L, Graham C, et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999; 44: 400-6.
8. Collins SM, Barbara G, Vallance B. Stress, inflammation and the irritable bowel syndrome. *Can J Gastroenterol* 1999; 13: 47A-9A.
9. Schmidt M, Floch MH. Food hypersensitivity and the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 18-19.
10. MacPherson BR, Shearin NL, Pfeiffer CJ. Experimental diffuse colitis in cats: observations on motor activity. *J Surg Res* 1978; 25: 42-9.
11. Collins S, McHugh K, Jacobson K, et al. Previous inflammation alters the response of the rat colon to stress. *Gastroenterology* 1996; 111: 1509-15.
12. Barbara G, Vallance BA, Collins SM. Persistent intestinal neuromuscular dysfunction after acute nematode infection in mice. *Gastroenterology* 1997; 113: 1224-32.
13. Cowles V, Sarna S. *Trichinella spiralis* infection alters small bowel motor activity in the fed state. *Gastroenterology* 1991; 101: 664-9.
14. Vallance BA, Blennerhasset PA, Collins SM. Increased intestinal muscle contractility and worm expulsion in nematode-infected mice. *Am J Physiol* 1997; 272: G321-G327.
15. Vermillion DL, Ernst PB, Collins SM. T-lymphocyte modulation of intestinal muscle function in the *Trichinella*-infected rat. *Gastroenterology* 1991; 101: 31-8.
16. Vallance BA, Blennerhasset PA, Collins SM. T-Lymphocyte dependence of persistent intestinal muscle dysfunction: post-infection by *Trichinella spiralis* in the mouse (abstract). *Gastroenterology* 1994; 106: A1054.
17. Behan PO, Behan WM, Gow JW, et al. Enteroviruses and postviral fatigue syndrome. *Ciba found Symp* 1993; 173: 146-54.
18. Neal K, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ* 1997; 314: 779-82.
19. Caccesse WJ, Bronzo RL, Wadler G, McKinley MJ. Ogilvie's syndrome associated with *Herpes zoster* infection. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7: 309-13.
20. Dimmick JE, Bove KE. Cytomegalovirus infection of the bowel in infancy: pathogenetic and diagnostic significance. *Pediatr Pathol* 1984; 2: 95-100.
21. Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW, et al. Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhea. *Lancet* 1996; 347: 150-3.
22. Collins SM. Irritable bowel syndrome could be an inflammatory disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 178-82.
23. Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP, et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter enteritis* and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47: 804-11.
24. McKendrick MW, Read NW. Irritable bowel syndrome-post *Salmonella* infection. *J Infect* 1994; 29: 1-3.
25. Yu-Chung S, Wen-Ming W, Shing-Yaw W, et al. The association between *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1900-5.
26. Gerards C, Leodolter A, Glasbrenner B, Malfertheiner P. *H. pylori* infection and visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis* 2001; 19: 170-3.
27. Francis C, Prior A, Whorwell PJ, Morris J. *Chlamydia trachomatis* infection: is it relevant in irritable bowel syndrome? *Digestion* 1998; 59: 157-9.
28. Sinha P, Ghoshal UC, Choudhuri G, et al. Does *Entamoeba histolytica* cause irritable bowel syndrome? *Indian J Gastroenterol* 1997; 16: 127-9.
29. Anand AC, Reddy PS, Saiprasad GS, Kher SK. Does non-dysenteric amoebiasis exist? *Lancet* 1997; 349: 89-92.
30. Giacometti A, Cirioni O, Fiorentini A, et al. Irritable bowel syndrome in patients with *Blastocystis hominis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 436-9.
31. Stewart GT. Postdysenteric colitis. *BMJ* 1950; 405-9.
32. Chaudary NA, Truelove SC. The irritable colon syndrome. *Quart J Med* 1962; 123: 307-22.
33. Gui XY. Mast cells: a possible link between psychological stress, enteric infection, food allergy and gut hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 980-9.
34. Chadwick V, Chen W, Shu D, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 122: 1778-83.
35. Hwan C, Eun Y, Kyu S, et al. Colonic mast cells in irritable bowel syndrome (abstract). *Gastroenterology* 2002; 122: W1029.
36. Barbara G, Cottrell G, Grady E, et al. Expression and release of mast cell tryptase in irritable bowel syndrome (IBS) (abstract). *Gastroenterology* 2002; 122: M1136.
37. Bountra C, McLaren A, Morain CA, et al. Increased mucosal mast cells in irritable bowel syndrome (IBS) (abstract). *Gastroenterology* 2001; 114: G3352.
38. Weston A, Biddle W, Paramjit S, et al. Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1590-5.
39. Gwee KA, Collins SM, Marshall JS, et al. Evidence of inflammatory pathogenesis in post-infectious irritable bowel syndrome (abstract). *Gastroenterology* 2001; 114: G3127.
40. Dunlop S, Jenkins D, Spiller RC. Distinctive histological patterns of chronic inflammatory cells in rectal biopsies of patients with different clinical subtypes of IBS (poster). *Gastroenterology* 2002; 122: A-316.
41. Niaz SK, Sandrasegaran K, Renny FH, Jones BJ. Postinfective diarrhoea and bile acid malabsorption. *JR Coll Physicians Lond* 1997; 31: 53-6.
42. Barbara G, De Giorgio R, Deng Y, et al. Role of immunologic factors and Cyclooxygenase 2 in persistent postinfective enteric muscle dysfunction in mice. *Gastroenterology* 2001; 120: 1729-36.
43. Akiho H, Deng Y, Blennerhasset P, et al. The roles TGF beta and COX-2 in the maintenance of muscle hypercontractility in a murine model in a murine model of post-infective irritable bowel syndrome (abstract). *Gastroenterology* 2002; 122: A-135.
44. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3503-6.
45. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Neomycin leads to a dramatic improvement in IBS symptoms that depend on lactulose breath test findings: a double blind randomized placebo controlled study (abstract). *Gastroenterology* 2002; 122: A-60.
46. Pimentel M, Bajwa M, Constantino TA, et al. Elemental diet is more effective than antibiotics in normalizing lactulose breath test in IBS (poster). *Gastroenterology* 2002; 122: A-323.
47. Moayyedi P, Duffett S, Mason S, et al. The influence of antibiotics on irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial (poster). *Gastroenterology* 2002; 122: A-465.
48. Niedzieln K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1143-7.
49. Quigley E, O'Mahony L, McCarthy J, et al. Probiotics for the irritable bowel syndrome (IBS): a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of lactobacillus and bifidobacterium strains (abstract). *Gastroenterology* 2002; 122: A-59.
50. Drossman DA, Creed FH, Fava GA, et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Int* 1995; 8: 47-90.
51. Isgar B, Harman M, Kaye MD, et al. Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission. *Gut* 1984; 24: 190-2.