

Trastornos funcionales digestivos ¿una sola entidad nosológica con múltiples manifestaciones clínicas?

Los trastornos funcionales digestivos (TFD) como la pirosis funcional, dispepsia funcional, síndrome de intestino irritable o constipación funcional han sido considerados como entidades nosológicas separadas.¹ Sin embargo, algunas evidencias sugieren que existe una importante sobreposición de síntomas y mecanismos fisiopatológicos comunes entre los TFD. Así mismo, algunos fármacos y tratamientos psicológicos han mostrado ser efectivos en varios TFD. Estos hechos cuestionan el concepto tradicional de que los TDF representan entidades nosológicas distintas.

Estudios epidemiológicos en muestras representativas de la población han mostrado que uno a dos tercios de los sujetos con síndrome de intestino irritable (SII) tienen síntomas que se superponen con dispepsia funcional (DF).² Además, es común encontrar pacientes con SII o DF con síntomas de reflujo gastroesofágico y constipación crónica.³

De mayor interés son las evidencias recientes que han mostrado una agregación familiar tanto para el SII como para la DF, así como la presencia de diversos polimorfismos genéticos en SII (receptor adrenérgico alfa 2A y alfa 2C) y en DF (proteína G-GNbeta3).^{4,5} Estos hallazgos sugieren una posible predisposición hereditaria en ambos TFD.

Un modelo bio-psico-social se ha utilizado para explicar la compleja fisiopatología de los TFD. En varios TFD como pirosis funcional, dolor torácico, DF y SII se han demostrado mecanismos fisiopatológicos comunes e incluyen:

1. Trastornos de la motilidad.
2. Hipersensibilidad visceral.
3. Alteraciones del eje cerebro-intestino.
4. Comorbilidad psiquiátrica
5. Inflamación postinfecciosa.

a) Trastornos de la motilidad. Los trastornos motores del músculo liso han sido extensamente descritos en los diferentes TFD. Por ejemplo, en pacientes con dolor torácico se han identificado diversos trastornos espásticos del esófago. Las contracciones prolongadas de la capa longitudi-

nal del esófago son capaces de producir dolor torácico y pirosis. La hipomotilidad antral y el vaciamiento gástrico retrasado ocurren hasta en 60% de pacientes con DF. La ausencia de contracciones gigantes migratorias, anomalías del tránsito colónico, contracciones en racimos en el intestino delgado y respuesta colónica a una comida retrasada y aumentada, son algunas de las alteraciones motoras descritas en pacientes con SII.^{6,7}

b) Hipersensibilidad visceral. El umbral sensitivo disminuido a la distensión mecánica ha sido un hallazgo consistentemente encontrado en diversos TFD. Se ha demostrado que una elevada proporción de pacientes con SII y DF presentan dolor o malestar a volúmenes de distensión rectal y gástrica significativamente menores que en los sujetos sanos. De la misma manera los pacientes con sobreposición de DF y SII tienen umbrales menores para la primera sensación y malestar durante la distensión con barostato gástrico. Resultados similares se han encontrado en pacientes que tienen dolor torácico no cardíaco.

Las alteraciones en el procesamiento central de los estímulos aferentes viscerales es el mecanismo que se ha propuesto para explicar la hiperalgesia visceral. Los estudios con tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética funcional han mostrado una mayor activación de las áreas del cerebro involucradas en el proceso del dolor visceral como la corteza anterior del cíngulo y el cíngulo en pacientes con SII comparados con sujetos sanos. Aunque estas investigaciones no han sido realizadas en pacientes con DF, en sujetos sanos se ha demostrado la activación de áreas cerebrales procesadoras del dolor visceral durante la distensión gástrica con barostato, sugiriendo que la percepción del dolor proveniente del estómago sigue un patrón similar al encontrado en el intestino de pacientes con SII.^{6,7}

c) Inflamación e infección. Tanto en la DF como en el SII se han identificado subgrupos de pacientes que desarrollan síntomas después de una in-

fección gastrointestinal. Estudios longitudinales sugieren que hasta 26% de los pacientes con gastroenteritis infecciosa desarrollan SII postinfeccioso. De la misma manera se ha encontrado que el desarrollo de trastornos de acomodación e hipersensibilidad gástricas en pacientes con dispepsia después de un supuesto episodios de infección aguda.^{6,7}

d) Alteraciones psicológicas. En varios TFD se han identificado alteraciones psicológicas incluyendo ansiedad, depresión, somatización y neuroticismo. Aunque no se ha demostrado una relación causa efecto de estas alteraciones, es indudable que juegan un rol importante en la demanda de atención médica, gravedad de los síntomas y respuesta al tratamiento farmacológico.^{6,7}

De mayor interés ha sido la eficacia de algunos modalidades terapéuticas en diversos TFD. Los agentes procinéticos con actividad en el tubo digestivo proximal y distal han sido efectivos en el manejo de los síntomas de pacientes con DF y SII. Recientemente existen evidencias de que los fármacos que actúan sobre receptores de serotonina mejoran los síntomas o corrigen algunas alteraciones de la fisiología normal en pacientes con ERGE, DF, SII y constipación funcional, como es el caso del tegaserod, un agonista parcial de receptores 5HT4.⁸ Así mismo, los antidepresivos, aparentemente por un mecanismo de acción central, modula el procesamiento del dolor visceral y han sido efectivos en el manejo del dolor en pacientes con dolor torácico no cardiaco, esófago hipersensible y SII.⁹

Finalmente, diversos tipos de terapias psicológicas han sido ensayados tanto en DF como en SII con resultados aún no concluyentes, pero promisorios.¹⁰

En conclusión, las evidencias anteriormente expuestas me permiten proponer la hipótesis de que los TFD pueden ser una sola entidad nosológica con un espectro amplio de manifestaciones clínicas. Se requiere de una mayor investigación epidemiológica y experimental para demostrar si esta hipótesis es correcta.

Dr. Miguel A. Valdovinos Díaz

Editor asociado

Profesor titular de Gastroenterología

Médico adjunto Depto. de Gastroenterología

INCMNSZ

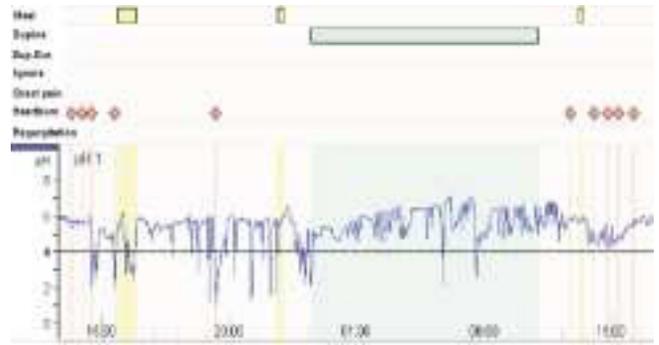


Figura 1. Registro de pH esofágico de 24 h en un paciente con piro-sis funcional.



Figura 2. Colon por enema de un paciente con síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento.

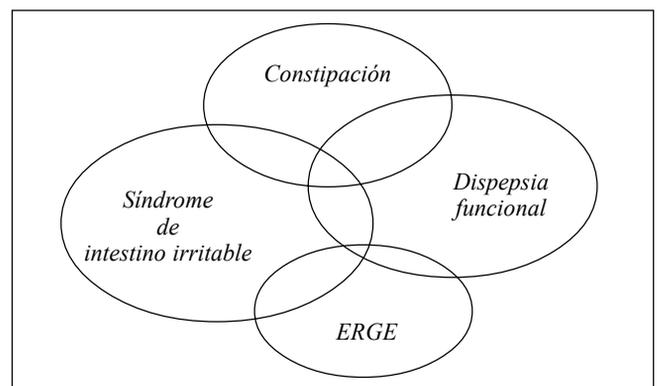


Figura 3. Sobreposición de síntomas en pacientes con trastornos funcionales digestivos.

REFERENCIAS

1. Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE. Rome II. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, patho-

- physiology and treatment: a multinational consensus. McLean VA (ed.). Degnon Associates; 2000.
2. Talley NJ, Dennis EH, Schettler-Duncan VA, Lacy BE, Olden KW, Crowell MD. Overlapping upper and lower gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome patients with constipation or diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(11): 2454-9.
 3. Locke GR, Zinsmeister AR, Fett SL, Melton LJ, Talley NJ. Overlap of gastrointestinal symptom complexes in a US community. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17(1): 29-34.
 4. Locke GR, Zinsmeister AR, Talley NJ, Fett SL, Melton LJ. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clinic Proc* 2000; 75(9): 907-12.
 5. Holtmann G, Siffert W, Haag S, et al. G-protein beta-3 subunit 825 CC genotype is associated with unexplained (functional) dyspepsia. *Gastroenterology* 2004; 126: 971-9.
 6. Drossman DA, Camilleri M, Mayer E, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 2108-31.
 7. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004; 127: 1239.
 8. WD. Chey Review article: tegaserod—the global experience. *Alimen Pharmacol Ther* 2004; 20(Suppl. 7): 15-19.
 9. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000; 108(1): 65-72.
 10. Talley NJ, Owen BK, Boyce P, Paterson K. Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a critique of controlled treatment trials. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(2): 277-83.