



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

Síndrome de intestino irritable (SII) en la DDW 2012

Irritable Bowel Syndrome (IBS) in the 2012 DDW

M. Schmulson

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

Epidemiología

En vista de que no existen biomarcadores para el diagnóstico del SII, la naturaleza y gravedad de los síntomas depende de la exactitud reportada por los pacientes y ésta puede verse afectada por un sesgo de memoria. Un estudio que comparó los resultados de un diario de síntomas de cuatro semanas con la evaluación global de los pacientes al final del periodo encontró que la intensidad promedio del dolor abdominal es mayor en comparación con la registrada en los diarios, además de algunas diferencias en la frecuencia y consistencia de las evacuaciones que deben considerarse en estudios clínicos¹. Por otra parte, en el primer estudio epidemiológico con el cuestionario de Roma III en población abierta en México se ha confirmado que el SII-E es el subtipo más frecuente, pero la prevalencia de SII resultó mucho menor que la encontrada con anterioridad con Roma II (4.0 vs 16%)^{2,3}. Un subgrupo contestó al mismo tiempo el cuestionario de Roma II y detectó SII en el 26%². Un estudio paralelo realizado en Nicaragua también identificó SII con menor frecuencia basado en Roma III vs II (5.5 vs 13.2%)⁴. Estos datos sugieren que el cuestionario validado de Roma III en español identifica a un menor número de sujetos con SII, al menos en la población abierta y debe modificarse para estudios posteriores.

Aspectos psicosociales

Las alteraciones del sueño que afectan con mayor frecuencia a los pacientes con SII vuelven a ser el objeto de estudios. Mediante el *actigraph* se encontró que los pacientes con SII dedican más tiempo a dormir que los controles, aunque se despiertan con mayor frecuencia y presentan menor número de periodos de sueño ininterrumpidos. El estrés por síntomas GI fue el único predictor del dolor abdominal y no hubo relación con la distensión subjetiva, gases, moco y urgencia para evacuar la consistencia de las evacuaciones⁵. Por otra parte, en un estudio con resonancia magnética funcional se demostró que las mujeres con SII presentan menor calibre en la región subgenual de la corteza cingulada anterior izquierda y en la ínsula en comparación con los controles. Los últimos se correlacionan de manera negativa con el rasgo de ansiedad y la cronicidad del dolor abdominal⁶.

Microbiota

En una serie de pacientes con SII-D se mostró que la administración de *Lactobacillus paracasei* durante tres meses incrementó los umbrales de percepción y malestar, así como las concentraciones de IL-17 y ácido retinoico en biopsias rectales. Si bien este estudio constituye una prueba de

Autor para correspondencia: Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM)- Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Hospital General de México. Dr. Balmis #148 Col. Doctores, México, D. F., México. C.P. 06726. Teléfono: 52 55 5623 2673/Fax: 52 55 5623 2669.

Correo electrónico: maxjulio@prodigy.net.mx (M. Schmulson).

concepto sobre los efectos de los probióticos, se requiere un estudio controlado para confirmar los hallazgos⁷. Por otro lado, en pacientes con SII-PI se determinó deficiencia de lactasa (59.4%) en biopsias de duodeno, además de SIBO mediante prueba de aliento con lactulosa. Con posterioridad, los pacientes se aleatorizaron a la combinación de *Bifidobacterium longum* 107 + *Enterococcus faecium* 107 + espasmolíticos vs espasmolíticos solos, lo cual demostró que los primeros recuperaron el metabolismo de la lactosa⁸.

Permeabilidad intestinal

La microbiota es una fuente importante de proteasas que se relacionan con la permeabilidad intestinal. Por lo anterior, se obtuvo DNA fecal de pacientes con SII y controles y se encontró que la diversidad de la microbiota fue muy diferente entre aquellos con alta vs baja actividad de la serin-proteasa fecal (FES). El género *Streptococcus* se relacionó con mayor actividad de FES, mientras que los *Rhuminococcus* con menor actividad⁹. Por otra parte, la amitriptilina se utiliza en el SII, pero su mecanismo de acción se desconoce. Un estudio italiano que utilizó cromio-EDTA demostró que el tricíclico normalizó la permeabilidad intestinal en el 90% de los sujetos con SII¹⁰. Por otro lado, la dieta con gluten en pacientes con SII-D retardó el tránsito del colon ascendente y la permeabilidad intestinal, lo cual sugiere que una dieta libre de gluten puede ser potencialmente benéfica en estos pacientes¹¹.

Biomarcadores

En sujetos con predisposición, los episodios estresantes pueden incrementar los circuitos centrales relacionados y la susceptibilidad a desarrollar SII. La metilación del gen del receptor de glucocorticoide en el promotor NR3C1 se encontró ausente en todos los sujetos controles estudiados en comparación con todos, excepto uno con SII; esto indica que éste puede ser un biomarcador potencial para el SII¹².

Aspectos terapéuticos

La DDW 2012 se caracterizó por la presentación de múltiples análisis *post hoc* de estudios clínicos sobre agentes que previamente han reportado efectividad en el SII. El autor había notificado que la combinación de bromuro de pinaverio y simeticona era superior al placebo en la mejoría de la intensidad del dolor abdominal y distensión subjetiva en el SII¹³. En esa ocasión se mostró que dicha combinación era el factor determinante más importante sobre la mejoría del dolor y la distensión abdominal, seguidos del género masculino y la presencia de SII-E¹⁴. Con la linaclotida, el género femenino, un mayor IMC y mayor intensidad de dolor y cólicos abdominales fueron los factores asociados a la satisfacción del tratamiento¹⁵. En cuanto a la rifaximina, el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones o antidepresivos no parece afectar la respuesta del antibiótico luminal¹⁶.

Conclusiones

Durante la DDW 2012 se presentaron múltiples estudios relacionados con la microbiota y el SII, tanto desde el punto de vista fisiopatológico como del terapéutico. El cuestionario

de Roma II en español parece identificar pocos casos de SII y la metilación del gen del receptor de glucocorticoide en el promotor NR3C1 es un potencial biomarcador del SII que debe evaluarse con mayor profundidad. Nuevos análisis confirmaron la efectividad en el SII y los factores predictores de agentes previamente probados.

Financiamiento

Este artículo ha sido posible en parte gracias al fondo de investigación PAPIIT IN210010, DGAPA-UNAM.

Conflictos de interés

El Dr. Schmulson ha sido ponente para Alfa Wasserman, Janssen, Mayoli-Spindler y Takeda-Nycomed. Ha sido consultante para Alfa-Wasserman, Atheneum Partners, Janssen, Nestle Ltd. y Procter & Gamble. Además, ha recibido fondos de investigación de Nestle Ltd. y Takeda-Nycomed.

Bibliografía

1. Lackner J, Jaccard J, Firth R, Schneggenburger M, Gudleski GD, Keefer L, Carosella AM, Bratten JR. How accurate do IBS patients recall past abdominal pain intensity, stool frequency and stool consistency?: a comparison of real time versus en-of-week symptom ratings. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-9.
2. Schmulson M, Lopez-Colombo A, Mendoza-Gomez A, Montiel-Jarquín A, Morgan D. The Rome III Adult Questionnaire in Spanish-Mexico has a low sensitivity for identifying IBS and higher sensitivity for uninvestigated dyspepsia. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-829-30.
3. Lopez-Colombo A, Morgan D, Bravo-Gonzalez D, Montiel-Jarquín A, Mendez-Martinez S, Schmulson M. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:606174.
4. Morgan D, Martin C, Pena E, Pena R, Cortes L, Dominguez R, Schmulson M. Significant differences in Rome II and Rome III determination of FGID prevalence: population-based assessments in Central America. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-573.
5. Patel A, Cassell B, Kumar M, Gyawali CP, Sayuk GS. Disturbed sleep worsens IBS pain symptoms: an effect of gastrointestinal (GI) specific anxiety? *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-10.
6. Jiang Z, Labus JS, Ashe-McNalley C, Kurth F, Ebrat B, Zamanyan A, Shi Y, Genco A, Hobel S, Joshi SH, Schwartz C, Thompson P, Dinov I, Toga AW, Mayer EA. Cortical thinning in female patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-547.
7. Neri M, Caldarella MP, Milano A, Laterza F, Rocco A, Nardone G, Compare D, balatsinou C, Efthymakis K, Grossi E. Effect of a three-month treatment with probiotics on symptoms, visceral sensitivity and inflammatory patterns in patients with predominant-diarrhea irritable bowel syndrome: a proof of concept study. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-97.
8. Lazebnick L, Shcherbakov P, Parfenov A, Ruchkina I, Fadeeva N, Poleva N, Gubina A, Lychkova AE. Double-blind controlled randomized trial of probiotic efficiency for the correction of lactase deficiency in patients with post-infectious IBS. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-97-8.
9. Carroll IM, Ringel-Kulka T, Bueno L, Ferrier L, Wu MC, Siddle JP, Ringel Y. Fecal serine protease activity in patients with IBS is associated with specific alterations in the intestinal microbiota. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-98.

10. Gigante G, Caracciolo G, Ianiro G, Tortora A, Campanale M, Cesario V, Valenza V, Cammarota G, Ojetti V, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Efficacy of amitriptyline in improving intestinal permeability and quality of life in patients with IBS. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-301.
11. Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Murray JA, Smyrk TC, O'Neill J, Carlson P, Lamsam J, Eckert DJ, Burton DD, Janzow D, Zinsmeister AR. Effects of gluten-free (GFD) and luten-containing diet (GCD) on gastrointestinal and colonic transit, permeability and small bowel inflammation in irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D): a randomized study. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-133.
12. Chang L, Iliopoulos D, Polytaichou C, Alberto M, Ahih M, Presson A, Licudine A, Pothoulakis C, Mayer EA. Glucocorticoid receptor gene methylation is a potential biomarker of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-176-7.
13. Schmulson MJ, Soto-Perez JC, Vargas JA, Saez A, Crespo Y, Teramoto O, Remes-Troche JM, Lopez-Alvarenga JC. Can pinaverium bromide plus simethicone improve bloating and objective abdominal distention during a 12-week randomized-clinical trial in IBS? A report from the mexican IBS-working group. *Gastroenterology*. 2011;140(Suppl.1):S-613.
14. Schmulson M, Remes-Troche JM, Lopez-Colombo A, Jimenez A, Chiu-Ugalde J, Tamayo de la Cuesta JL, Vargas JA, Lopez-Alvarenga JC. Improvement of abdominal pain and bloating is independently influenced by male-gender and a combination therapy with pinaverium bromide-simethicone. A report from the mexican IBS working group. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-823.
15. Lembo A, Carson RT, Shiff SJ, Lavins BJ, McDougall JE, Shi K, Crrie MG, Johnston JM. Factors contributing to treatment satisfaction in patients with irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) treated with linaclotide versus placebo. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-823.
16. Lembo A, Chang L, Chey WD, Drossman DA, Pimentel M, Schoenfeld P, Yu Jing, Merchant K, Paterson C, Bortey E, Forbes WP. Impact of concurrent use of PPIs or anti-depressants on efficacy of rifaximin for IBS without constipation. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl.1):S-823.