

El uso de biomarcadores serológicos en una prueba diagnóstica para el síndrome de intestino irritable (SII)

Lembo AJ, Neri B, Tolley J, *et al.* **Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome.** *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:834-42.

Objetivo: Desarrollar y validar una prueba diagnóstica para el Síndrome de Intestino Irritable (SII) empleando un grupo de marcadores serológicos.

Diseño: Estudio de casos y controles.

Sitio: Laboratorio farmacéutico en cooperación con la Universidad de Harvard.

Pacientes: Se incluyeron 876 pacientes con SII, 610 controles con enfermedades digestivas diferentes al SII (enfermedad celiaca e inflamatoria intestinal, estreñimiento y diarrea funcional) y 235 sanos. Se excluyeron pacientes con cáncer, infecciones virales crónicas o bacterianas activas, embarazadas, con alergia alimentaria, post-operados y aquellos tratados con antibióticos, inmunosupresores o inmunomoduladores.

Métodos: Los biomarcadores potencialmente útiles fueron seleccionados mediante una búsqueda en la literatura. La lista se depuró considerando su disponibilidad comercial, su expresión en el SII y el mayor rendimiento diagnóstico obtenido mediante la simulación desarrollada por un programa de computación. Se conformó un panel con 10 biomarcadores serológicos (IL-1 β , oncogen- α -relacionado al crecimiento, factor neurotrófico derivado del cerebro, ASCA-IgA, ANCA, transglutaminasa tisular antihumana, factor tisular inhibidor de metaloproteinasas, anticuerpos anti-CBir1, factor de necrosis tisular similar a inductor débil de apoptosis y lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos). Se determinó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del panel para diagnosticar SII.

Resultados: Fueron identificados correctamente 129 pacientes y 30 diagnosticados incorrectamente con SII, mientras que 230 se identificaron correctamente y 127 en forma incorrecta sin SII. Así, el panel serológico tuvo una sensibilidad de 50%, especificidad del 88%, valor predictivo positivo de 81% y valor predictivo

negativo de 64% para diferenciar pacientes con y sin SII

Limitaciones: El grupo control de enfermos fue muy heterogéneo al igual que la investigación de enfermedades orgánicas en pacientes con SII. No se empleó la misma versión de los criterios de Roma en la selección de los pacientes.

Conclusiones: La aplicación del panel de marcadores puede diferenciar pacientes con SII de aquellos sin SII con sensibilidad y especificidad razonables.

¿Qué sabemos del tema?

El SII es un trastorno funcional digestivo que por definición carece de anomalías bioquímicas o alteraciones estructurales identificables. Así, en los últimos años los esfuerzos se han dirigido a estandarizar un grupo de criterios clínicos, cuya aplicación permita establecer un diagnóstico positivo y no por exclusión.¹ Aun siendo ampliamente aceptados, es claro que los valores predictivos de los criterios clínicos dependen de la prevalencia del SII y de las enfermedades orgánicas en cada ambiente en particular. Actualmente se recomienda la aplicación de dichos criterios y la realización de los exámenes mínimos necesarios para descartar organicidad.² Se han propuesto múltiples pruebas diagnósticas pero no existe una recomendación para su aplicación general.³ También se ha buscado la posibilidad de detectar otro tipo de marcadores de la enfermedad, como los genéticos, sin éxito.⁴

¿Qué aporta el estudio?

Este estudio no busca un marcador específico del SII, sino explora la posibilidad de excluir, mediante pruebas serológicas, la extenuante y costosa realización de exámenes clínicos invasivos. Las pruebas seleccionadas detectan la expresión de factores relacionados con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca y angiogénesis tumoral. Aunque teóricamente atractiva, la propuesta dista mucho de demostrar sus virtudes debido a un diseño que no permite establecer conclusiones válidas. Por el momento, debemos seguir aplicando toda nuestra destreza clínica, seleccionando de manera individual los estudios que se realizarán para cada caso en particular.

Bibliografía

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, *et al.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-1491.

2. American Gastroenterological Association medical position statement: irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:2105.
3. Remes-Troche JM, Bernal-Reyes R, Valladares-Lepine MA. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. Cuadro clínico y criterios diagnósticos. *Rev Gastroenterol Méx* 2009;74:58-62
4. Lembo A, Zaman M, Jones M, Talley NJ. Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-esophageal reflux and dyspepsia: a twin study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1343-50.

Dr. Ramón Carmona-Sánchez

Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina interna. Hospital Ángeles-CMP. San Luis Potosí, S.L.P.