

PLM[®]
EDICIÓN 1
2013
COLOMBIA

Guía de Síndrome de Intestino Irritable



**MEDICAMENTOS
TOTALMENTE CONFIABLES**





Guía de Síndrome de Intestino Irritable

NICOLAS ROCHA, M. D.
Gastroenterólogo – Medicina Interna.
Miembro de la Sociedad Colombiana de
Endoscopia Digestiva

Guía de Síndrome de Intestino Irritable es una publicación de PLM COLOMBIA, S.A. de C.V. © 2013. Todos los derechos reservados. Se prohíbe la reproducción parcial o total por cualquier medio conocido o por conocerse. Todos los derechos reservados para su contenido, diagramas, ilustraciones, fotos y sumarios, incluyendo la traducción, para todos los países signatarios de la Convención Panamericana y de la Convención Internacional de Derechos de Autor. Los conceptos expresados en los artículos son responsabilidad de los autores y pueden no representar la opinión de la editorial o de las compañías patrocinadoras.

GUÍA DE SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Director General PLM
Lic. Antonio Carrasco Ruiz

**Directora Comercial
Colombia**
Constanza Riaño Rodríguez

Gerente Unidad de Negocios
Aura Victoria Quiñones M.

Médico Editor
Nicolás Rocha, M. D.

Coordinador de Operaciones
Alfredo Rodríguez Vásquez

Diseño y Diagramación
Gina Tovar Q.
Clara Elena Rodríguez
Felipe Bonilla
Andrés F. Cuenca
Jeisson Andrés Arévalo G.



Guía de Síndrome
de Intestino Irritable

Primera Edición 2012

ISBN: 0000000000000

Impreso en Colombia

Printed in Colombia

PLM COLOMBIA, S. A.
Calle 106 No. 54-81
PBX: 613-1111
Fax: 624-2335
Línea gratuita: 018000 912068
Bogotá, D. C., Colombia

© Derechos reservados.

Queda expresamente prohibida la transcripción, reproducción o transmisión total o parcial de esta obra por métodos electrónicos, mecánicos o fotocopias sin permiso previo y por escrito de PLM, S. A.

© All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or stored in a retrieval systems, electronics, mechanicals, photocopying or otherwise, without prior permission in writing from PLM COLOMBIA, S. A.

NOTAS PRELIMINARES

Los avisos insertos en esta publicación fueron ordenados y revisados por los interesados, razón por la cual asumen la responsabilidad que de los mismos se derive por su forma y contenido. Los editores reúnen, clasifican, imprimen y distribuyen la información acopiada y los avisos ordenados.

MÉXICO

PLM, S. A. de C.V.
Av. Barranca del Muerto
Núm. 8
Col. Crédito Constructor
Delegación Benito Juárez
03940 México, D. F.
Tel.: 52 (55) 5480-7800
Fax: 52 (55) 5662-8746
Lic. Antonio Carrasco Ruiz

PLM COLOMBIA S. A.
Calle 106 No. 54-81
Bogotá, D. C., Colombia
PBX: (571) 613-1111
Fax: 624-2335
Línea gratuita:
018000 912068
Apartado Aéreo
52998
Constanza Riaño Rodríguez
constanza.riano@plmlatina.com

PLM ECUADOR
Calle Gonzalo Noriega No.
39-18 y Portete
Quito
Tels.: (5932) 27 1403/1418
Fax: (5932) 27 1373
Andrés Villota P.
andres.villota@plmlatina.com

PLM PERÚ

(Perú), S. A.
Av. Javier Prado Este 1504
Urb. Corpac, San Isidro
Lima - Perú
Telefax: 224-1567, 223-2711
Claudia Lozada
Claudia.lozada@plmlatina.com

REGIÓN CENTROAMÉRICA Y VENEZUELA

PLM VENEZUELA
Avda. Principal de La Urbina
Edificio Boulevard,
Caracas, Venezuela: Local 2B
Tels.: (58) 212 243-6525,
243-8562, 241-0346
Bogotá, D. C., Colombia:
PBX: (571) 613-1111 - Fax:
624-2335
Hernando Fonseca Sierra
hernando.fonseca@plmlatina.com

REGIÓN CENTROAMÉRICA PANAMÁ, NICARAGUA Y COSTA RICA

Contacto en Colombia
PBX: (571) 613-1111
Fax: (571) 624-2335
Hernando Fonseca Sierra
hernando.fonseca@plmlatina.com

GUATEMALA, EL SALVADOR Y HONDURAS

Avenida Reforma 7-62, Zona 9,
Edificio Aristos Reforma, 6to.
Nivel, Oficina. 604
Guatemala, Guatemala
Tels. (502) 2385-0683 / 84
Fax: (502) 2385-1700
Hernando Fonseca Sierra
hernando.fonseca@plmlatina.com

OTROS PAÍSES

Av. Barranca del Muerto
Núm. 8
Col. Crédito Constructor,
México, D.F. 03940
Tel.: 52 (55) 5480-7800
Fax: 52 (55) 5662-8746
Hernando Fonseca Sierra
hernando.fonseca@plmlatina.com

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	9
EPIDEMIOLOGÍA	10
FISIOPATOLOGÍA.....	12
GENÉTICA.....	12
INFLAMACIÓN, INFECCIÓN Y MICROFLORA INTESTINAL	14
SII POSINFECCIOSO	14
HIPERSENSIBILIDAD VISCERAL.....	15
SEROTONINA	16
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	19
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	19
PRUEBAS HEMATOLÓGICAS	21
PRUEBAS PARA ENFERMEDAD CELIACA (EC).....	21
COLONOSCOPIA	22
ESTUDIOS DE MATERIA FECAL.....	23
PRUEBAS DE HORMONAS INTESTINALES Y OTROS MARCADORES SEROLÓGICOS	23
IMÁGENES DIAGNÓSTICAS EN SII.....	24
TRATAMIENTO	26
TERAPIA NO FARMACOLÓGICA.....	27
DIETA.....	27
PROBIÓTICOS	27

TERAPIA PSICOLÓGICA.....	28
TERAPIAS ALTERNATIVAS	29
TERAPIA FARMACOLÓGICA.....	29
SII CON ESTREÑIMIENTO PREDOMINANTE	31
SII CON DIARREA PREDOMINANTE	34
USO DE ANTIBIÓTICOS EN SII.....	36
MEDICAMENTOS CON ACCIÓN PREDOMINANTE SOBRE DOLOR.....	37
EFFECTO DEL SII EN LA CALIDAD DE VIDA.....	39
COSTOS EN SALUD DEL SII.....	41

Guía de Síndrome **de Intestino Irritable**

Guía de **SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE**

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una entidad que comprende variedad de síntomas gastrointestinales, dentro de los que suelen incluirse dolor abdominal, disconfort y alteración del hábito intestinal (alternancia entre estreñimiento y diarrea).¹ El complejo sintomático de esta entidad es quizás una de las principales causas de consulta a nivel del área de gastroenterología: entre 50% y 60% de los pacientes que requieren este servicio padecen SII; incluso suele ser frecuente motivo de consulta en medicina general.

La intermitencia de los síntomas que componen la entidad, la dificultad de su diagnóstico, el impacto en la calidad de vida y los costos que se generan en el sistema de salud, hacen que esta patología sea una de las más estudiadas en el área de gastroenterología. Pese a lo anterior, persisten numerosos interrogantes en cuanto al manejo y la evidencia de las herramientas terapéuticas disponibles para tratar de forma adecuada a los pacientes con este complejo sintomático.^{2,3}

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de esta entidad (número de personas afectadas por esta condición en un punto determinado del tiempo) es bastante heterogénea debido a que la enfermedad ha sido considerada como un diagnóstico de exclusión, al tiempo que los criterios diagnósticos han cambiado con el tiempo: los últimos criterios son más estrictos que los anteriores. Algunos estudios han determinado que la prevalencia de esta enfermedad puede variar entre un 5% y un 30%.⁴ Los criterios de más reciente aparición son los de ROMA III,⁵ que se describirán en detalle en el apartado de diagnóstico del SII. En relación con el contexto colombiano, no se cuenta con estudios epidemiológicos que caractericen a esta población en el país.

Los picos de incidencia de presentación de la enfermedad suelen incrementarse en la tercera y cuarta décadas de la vida y al parecer, hay un descenso entre la sexta y la séptima década de vida. Por lo general, es más frecuente en mujeres que hombres —la relación es de 3:1 o 4:1—. Según estudios, el compromiso de la entidad es igual para los pacientes de razas negra y blanca, sin apreciarse mayores diferencias en su presentación.⁶

Por el momento, se conoce que la incidencia de la entidad a través del tiempo son muy simi-

lares para los grupos con SII en los que predominan el estreñimiento, la diarrea o una alteración mixta (estreñimiento - diarrea), según los criterios de Manning. Teniendo en cuenta los criterios de Roma I y II, algunos estudios determinan un porcentaje bastante alto para el patrón mixto (63%), siendo menos frecuentes los subtipos de predominio diarrea (23%) y estreñimiento (15%). Los estudios que evalúan los diferentes subtipos utilizando los criterios de Roma III, por su parte, son escasos.⁷

Otro punto a tener en cuenta en las variaciones de los datos epidemiológicos de la entidad es la gran sobreposición que existe entre el SII y otros trastornos funcionales gastrointestinales. Esta entidad suele sobreponerse a otras patologías como la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la dispepsia, hecho que puede retardar el diagnóstico y dificultar el manejo óptimo para este tipo de pacientes.⁸

Esta patología se ha asociado a un amplio espectro de entidades extraintestinales en las cuales las alteraciones psiquiátricas son más frecuentes: se incluyen en este grupo pacientes con trastornos de ansiedad y depresión mayor. No es muy claro si la causa de la elevada frecuencia de pacientes con alteraciones psiquiátricas y coexistencia con SII sea la somatización de los síntomas, o bien vías moduladoras que incluyan

similitud en neurotransmisores a nivel del sistema nervioso central.⁹

FISIOPATOLOGÍA

Con el paso del tiempo han surgido múltiples hipótesis que intentan explicar el complejo sintomático del SII. Como todos los trastornos de tipo funcional a nivel gastrointestinal, es difícil determinar un mecanismo preciso y exacto de cómo se generan los síntomas asociados a esta patología.¹⁰ Es posible que la fisiopatología de esta enfermedad sea multifactorial y podría agrupar varias hipótesis. Las causas y factores estudiados incluyen mecanismos genéticos, trastornos en las vías moduladoras del dolor (hipersensibilidad visceral), alteraciones en los patrones de motilidad intestinal, agentes infecciosos, alteración de la flora microintestinal y mecanismos psicológicos.¹¹

GENÉTICA

Dentro de los parámetros que determinan enfermedad, se encuentran que involucran alteraciones a nivel autosómico dominante o recesivo. Ciertos estudios han permitido determinar que la entidad presenta alguna forma de transmisión entre familias: existe la probabilidad de que descendientes de personas con síntomas crónicos sugestivos de SII puedan llegar a padecer la enfermedad en algún momento de su vida.¹²

Asimismo, se ha documentado que la frecuencia de esta entidad es hasta dos veces mayor en gemelos homocigotos que en heterocigotos; empero, se contempla que lo anterior siempre debe estar asociado a factores ambientales, dado que solo las alteraciones a nivel de los procesos genéticos no explican en un 100% la enfermedad.¹³

Otro punto interesante, es que usualmente hay otras enfermedades con un componente genético determinado que se pueden asociar o pueden simular síntomas de SII, dentro de las que se destacan la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa y la enfermedad celíaca (EC). Con respecto a esta última es importante establecer que según los criterios de Roma II se puede incrementar la probabilidad de detección hasta en 8 veces con respecto a la población sana, siendo determinante descartar la EC como parte del diagnóstico de SII.¹⁴

Con respecto a los genes implicados y asociados con el SII, se han identificado algunos de ellos con implicación en las vías serotoninérgicas, adrenérgicas, inflamatorias e incluso psiquiátricas. Dentro de los más estudiados a este nivel se encuentran los genes que codifican para el transportador de serotonina y variantes polimórficas del mismo. Los genes implicados a este nivel son el SLC6A4 y, a nivel de receptores de serotonina, los genes HTR2A y HTR3A.¹⁵

INFLAMACIÓN, INFECCIÓN Y MICROFLORA INTESTINAL

Es conocida la importante conexión existente entre los efectos de la microflora intestinal y la fisiología gastrointestinal. Además, se acepta con mayor interés el uso de probióticos para el manejo de algunos trastornos gastrointestinales. Por décadas, los cambios en la microflora por procesos infecciosos, uso irracional de antibióticos y factores ambientales han sido motivo de estudios para patologías como el SII.¹⁶

El sobrecrecimiento bacteriano intestinal se presenta cuando hay un exceso de bacterias coliformes en el intestino, principalmente. En sus inicios, los estudios para determinar la relación entre el SII y el sobrecrecimiento bacteriano no eran muy precisos, debido a inexactitud de métodos diagnósticos. Hoy, estudios con uso de antibióticos no absorbibles como la rifaximina han mostrado desencadenar una mejoría notoria en los síntomas de estos pacientes, principalmente aquellos con SII en el que predomina la diarrea.¹⁷

SII POSINFECCIOSO

Múltiples estudios han determinado la relación existente entre la presencia de síntomas de SII posterior a episodios de gastroenteritis. Se ha establecido que luego de un proceso de gastroenteritis aguda, cerca del 10% de los pacien-

tes puede presentar síntomas de SII y tardar hasta 1 año en recuperarse.¹⁸

La etiopatogenia en el SII pos infeccioso no es del todo clara. Se asume que la inflamación secundaria a elevación de linfocitos intraepiteliales y de citoquinas proinflamatorias hace parte del espectro inflamatorio posterior a un episodio de gastroenteritis. Asimismo, se ha documentado que los principales factores asociados al proceso infeccioso y el posterior desarrollo de SII incluyen duración y severidad del episodio de gastroenteritis y sexo (femenino).¹⁹

HIPERSENSIBILIDAD VISCERAL

La hipersensibilidad visceral es uno de los mecanismos más estudiados como parte de la fisiopatología del SII. El intestino funciona como una gran barrera de defensa que a diario está expuesta a inflamación por la presencia de antígenos de la dieta y de las bacterias; este hecho desencadena un ambiente inflamatorio que en principio puede ser protector, pero genera lesión tisular permanente en fases tardías. Se ha documentado que un importante número de mastocitos en el yeyuno, íleon, válvula ileocecal y colon derecho con un incremento de sustancias implicadas en la hipersensibilidad visceral entre ellas sustancia P y péptido intestinal vasoactivo.²⁰

A nivel epitelial y celular en el intestino, existen ciertos receptores que se asocian al

proceso de hipersensibilidad visceral y el dolor en los pacientes con SII. Dentro de ellos se encuentran receptores serotoninérgicos, cannabinoides, de taquiquinina, de colecistoquinina y alteración en canales iónicos dependiente de ATP, todos ellos están implicados en la modulación del dolor y en la motilidad intestinal.²¹

SEROTONINA

La serotonina (5HT) es un neurotransmisor que en principio se consideró exclusivo del sistema nervioso central. En la actualidad, se sabe que la mayor fuente de serotonina disponible en el cuerpo humano se encuentra en las células enterocromafines del intestino.²²

Las funciones primordiales de la serotonina a nivel del intestino radican en proporcionarle motilidad y sensibilidad. De aproximadamente 14 receptores de serotonina en el cuerpo humano, los más importantes a nivel intestinal son el 5HT3 y 5HT4.²³ Los primeros, localizados ante todo en las terminales periféricas y en neuronas motoras entéricas, juegan un papel importante en las secreciones del colon, el dolor visceral y en la motilidad. Los segundos, ubicados en las células enterocromafines, a nivel neuronal y de células musculares lisas, cumplen funciones esenciales en la peristalsis entérica. En razón de estas funciones, el arsenal terapéutico se ha enfocado

teniendo en cuenta el agonismo y antagonismo de estos receptores.²⁴

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico del SII es primordialmente clínico: se tiene en cuenta la presencia de signos y síntomas del paciente, así como de los diagnósticos diferenciales (véase tabla 1) que hacen del síndrome un diagnóstico de exclusión.

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales del SII.

Malabsorción de ácidos biliares, disacáridos y carbohidratos
Sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado
Gastroenteritis de probable origen infeccioso
Pancreatitis crónica
Neuropatía o miopatía entérica
Diverticulosis
Cáncer colorrectal
Enfermedad celíaca
Neoplasias del tracto digestivo
Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa)
Efectos adversos de medicamentos
Enfermedad metabólica (diabetes mellitus, disfunción tiroidea)
Cáncer de ovario

Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran las siguientes:

- **Molestias o dolor abdominal:** indispensable para el diagnóstico. Por lo general, se alivian con la defecación. Su inicio se asocia a un aumento o disminución de la frecuencia de la deposición, o a un cambio en la consistencia de las mismas. El dolor puede aparecer o desaparecer, puede agravarse por la ingesta de alimentos y típicamente se localiza en el hemiabdomen inferior.
- **Estreñimiento y diarrea:** los pacientes con SII tienen estreñimiento, diarrea o estreñimiento alternado con diarrea, de manera variable e intermitente.²⁵ El término estreñimiento se refiere a defecación infrecuente, eliminación de heces duras, sensación de evacuación incompleta o molestia rectal. La diarrea, por su parte, puede considerarse como aumento de la frecuencia de la defecación, urgencia o eliminación de heces líquidas más frecuentes.
- **Meteorismo y distensión abdominal:** la presencia de gas intestinal puede producir al paciente sensación de meteorismo; es frecuente que se presente distensión abdominal visible e incluso eructos y síntomas de reflujo gastroesofágico.
- **Síntomas no colónicos:** no son diagnósticos en sí mismos, pero es posible que se

asocien a los síntomas clásicos de SII, como náuseas y dispepsia.²⁵

Actualmente, los criterios de Roma III para SII se utilizan en la práctica clínica para su diagnóstico (véase tabla 2).

Tabla 2.
Criterios Roma III Para SII.

Molestia o sensación de dolor abdominal recurrente al menos 3 días del mes en los últimos 3 meses, asociado a 2 o más de los siguientes criterios:
1. Mejora con la defecación
2. Inicio asociado con un cambio en la frecuencia de la deposición.
3. Inicio asociado con un cambio en la forma (aparición) de la deposición.
Los criterios deben haberse cumplido en los últimos 3 meses, con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico.
Fuente: Drossman D. The Functional Gastrointestinal Disorders and The Rome III Criteria. <i>Gastroenterology</i> . 2006;130:1377–90.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico de SII debe basarse primordialmente en la historia clínica, criterios diagnósticos (Roma III) y presencia o ausencia de signos o sín-

tomas de alarma, como sangrado rectal o pérdida de peso involuntaria (véase tabla 3).²⁶

Tabla 3.
Signos y síntomas de alarma en SII.

Pérdida involuntaria de peso de más de 4,5 kg
Diarrea nocturna
Historia familiar de cáncer colorrectal
Historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal
Historia familiar de enfermedad celíaca
Anemia ferropenia
Sangrado rectal
Fuente: Brandt LJ et al. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2009;104(Suppl1):S1–35.

Aunque las guías de “Task Force” en SII del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG por sus iniciales en inglés) no recomiendan llevar a cabo estudios ni pruebas diagnósticas en ausencia de signos y síntomas de alarma como los descritos, sí se sugiere realizar algunos como parte del estudio inicial del SII, con el fin de descartar patologías orgánicas que puedan presentar similar sintomatología. Dentro de las pruebas utilizadas se encuentran las siguientes:

- Pruebas hematológicas y de materia fecal.
- Visualización de la mucosa colónica.

Es necesario tener en cuenta que, según estudios, la probabilidad pretest de enfermedades orgánicas como cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad tiroidea y malabsorción de lactosa no suele mostrar diferencias entre los individuos con SII y la población general. La enfermedad celíaca, por su parte, no tiene mayor prevalencia en individuos con SII con respecto a la población general.²⁷ A continuación se describirán en detalle los tipos de pruebas diagnósticas existentes.

PRUEBAS HEMATOLÓGICAS

El hemograma, el perfil bioquímico, las pruebas de función tiroidea, la velocidad de sedimentación globular y la Proteína C reactiva son algunas de las pruebas solicitadas como estudio inicial para el SII. La probabilidad de identificar enfermedad orgánica con las pruebas hematológicas no parece ser mayor en los individuos con SII sin signos de alarma que en la población general.²⁷

PRUEBAS PARA ENFERMEDAD CELÍACA (EC)

Los síntomas de EC pueden ser indistinguibles de los de SII, y muchos de los pacientes con SII pueden referir la ingestión de alimentos como desencadenantes de los síntomas. La EC se encuentra presente hasta cuatro veces más en individuos con SII que en la población general. Por

ello, la guía de “Task Force” del ACG para SII recomienda realizar pruebas serológicas para EC en pacientes con SII sin síntomas de estreñimiento, dependiendo de la prevalencia demográfica para esta enfermedad.²⁸ El diagnóstico de enfermedad celíaca se lleva a cabo mediante la presencia de anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular y biopsia de mucosa de intestino delgado positiva para EC.²⁸

COLONOSCOPIA

El uso de la colonoscopia es muy frecuente y se realiza hasta en un 50% de los pacientes con SII a lo largo de su evaluación; la cantidad de colonoscopias realizadas en Estados Unidos por síntomas de SII alcanza el 25%.²⁷ El ACG recomienda practicar la colonoscopia en pacientes con SII mayores de 50 años con síntomas de alarma. Si el paciente tiene SII con síntomas predominantes de diarrea, debe practicarse además una biopsia de mucosa intestinal para descartar colitis microscópica.²⁶

Examen de aliento para la detección de sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado o malabsorción de carbohidratos

La prueba de aliento para la detección de sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado se considera diagnóstica para el SII debido a la

mejoría de los síntomas con tratamiento antibiótico y probióticos. Asimismo, la prueba de aliento para la detección de malabsorción de carbohidratos también se considera diagnóstica por su relación con la aparición de síntomas de SII posterior a la ingestión de lactosa o fructosa.²⁷ La medición elevada de hidrogeno o metano espirado después de una carga de disacáridos es sugestiva de fermentación por bacterias, sea por sobrecrecimiento bacteriano o malabsorción de azúcar, que puede ser sustrato adicional para las bacterias del intestino delgado. Pese a lo anterior, las dificultades técnicas para realizar esta prueba hacen que su uso en nuestro medio no sea rutinario en nuestro medio para evaluar pacientes con síntomas de SII.

ESTUDIOS DE MATERIA FECAL

La ACG no recomienda hacer uso rutinario de estudios de materia fecal como parte de la evaluación diagnóstica de causas infecciosas de síntomas de SII, en ausencia de antecedente de viajes recientes o signos de alarma específicos (diarrea severa incontrolable, hematoquezia o pérdida de peso).²⁶

PRUEBAS DE HORMONAS INTESTINALES Y OTROS MARCADORES SEROLÓGICOS

Estas pruebas se han enfocado en la relación entre el SII y alteraciones en la secreción

de hormonas intestinales, neurotransmisores y mediadores inflamatorios.²⁷ Actualmente se encuentran en estudio y no se usan en nuestro medio. En algunas situaciones, las pruebas diagnósticas pueden ser contraproducentes y aumentar la ansiedad del paciente y costos en salud. En razón de ello, el diagnóstico de SII debe llevarse a cabo teniendo en cuenta la evidencia de cada prueba diagnóstica, el escenario clínico, características individuales del paciente, experiencia clínica y consideraciones médico-legales.

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS EN SII

El papel de las imágenes diagnósticas en el SII no está definido con claridad, y existen pocos estudios que versen sobre su uso apropiado. La mayoría de los médicos temen pasar por alto enfermedades estructurales, por lo que pueden precipitar la sobreinvestigación, el mal uso de los recursos, el aumento de los costos en salud, la exposición a radiación ionizante y eventos adversos derivados de los mismos.²⁹ Asimismo, se ha demostrado que el uso extenso de pruebas diagnósticas en pacientes que cumplen los criterios de SII tienen baja probabilidad pretest para enfermedad estructural.²⁹

Es primordial identificar la presencia de signos y síntomas que sugieran enfermedad estructural

en el uso apropiado de las imágenes diagnósticas.

- **Pacientes con SII y ausencia de signos y síntomas sugestivos de enfermedad estructural:** el ACG señala que la imagenología colónica no es requerida de rutina en pacientes con SII menores de 50 años y carentes de síntomas sugestivos de enfermedad estructural adyacente.²⁶ Ciertos estudios mostraron que la incidencia de muchas enfermedades estructurales en SII sin signos y síntomas alarma fue muy baja y comparable con la de la población general; sin embargo la prevalencia de enfermedad celíaca fue mayor en los individuos con SII.²⁶ La remisión temprana a un profesional experto en SII es preferible en comparación con la solicitud de un estudio de imágenes diagnósticas.²⁹
- **Pacientes con SII y signos y síntomas sugestivos de enfermedad estructural:** el papel de las imágenes diagnósticas es controversial, ya que pueden sugerir enfermedad estructural pero no descartan el diagnóstico de SII.²⁹ La solicitud de una modalidad de imagen debe considerarse con base en los signos, síntomas, sospecha clínica, diagnósticos diferenciales y pruebas paraclínicas (bioquímicas, hematológicas, etc.). Las guías del Colegio Americano de

Gastroenterología recomiendan la Colonoscopia en lugar de algunas modalidades de imágenes diagnósticas (i.e. colonografía por tomografía computarizada y estudio de colon por enema con bario).²⁹

TRATAMIENTO

Es de vital importancia mencionar que el acercamiento al paciente y una adecuada relación médico-paciente desde la primera consulta son clave para la adherencia al tratamiento y seguimiento, para evitar de esta manera nuevas consultas por persistencia y recurrencia de los síntomas. La información dada al paciente debe ser completa, clara y pertinente haciendo énfasis en la cronicidad, evolución de la entidad y la recurrencia de síntomas, para así evitar estudios complementarios e innecesarios disminuyendo los costos en salud.³⁰ La aproximación terapéutica de la enfermedad suele basarse en el síntoma predominante que afecte al paciente, explicándole de antemano que la terapia farmacológica no suele controlar todos los síntomas de esta patología y aun cuando se logre un alivio sintomático en un porcentaje de pacientes, los síntomas pueden recurrir en cualquier momento de la evolución del espectro clínico del SII.

Terapia no farmacológica

Dieta

Es usual que los pacientes noten que ciertos alimentos generen o exacerben los síntomas del SII. Aunque es bien conocido que algunos alimentos generan más distensión y gas a nivel intestinal que otros, no hay una evidencia contundente que indique que la exclusión de ciertos alimentos de la dieta mejoren los síntomas del paciente, debido a la heterogeneidad de los estudios, a la variabilidad de respuesta que puede tener la entidad con respecto al placebo y a la falta de criterios unificados para determinar respuesta o no a la dieta en los estudios. Aun así, se sugiere que los pacientes lleven un diario exclusivo con respecto a los alimentos que generen o empeoren los síntomas y una vez determinados sean excluidos de la dieta. La tasa de respuesta puede ser de un 12% a un 50% de los pacientes según estudios, pero no hay una evidencia concreta.³¹

Probióticos

Como se comentó, la evidencia de inflamación colónica, la exposición a patógenos, la respuesta inmunológica y la subsecuente alteración en la microflora intestinal han llevado a realizar diferentes estudios con el uso de probióticos para evaluar su eficacia en el control de los síntomas. Desde tiempo atrás se ha visto que la ingestión de microbios vivos en ciertas preparaciones,

esencialmente especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en cierta cantidad, pueden llegar a ser benéficos para mantener ambiente equilibrado de microorganismos que son necesarios para la regulación de las funciones del tracto gastrointestinal.³²

Los probióticos se han utilizado con dosis que varían entre estudios, habiéndose documentado mejoría sintomática de algunos pacientes con respecto al placebo. Sin embargo, el mayor beneficio del uso de los probióticos parece darse con la combinación de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, más que con cada uno por separado. Aunque pueden mostrar una modesta mejoría de síntomas, al igual que la dieta, se considera que los estudios son bastante heterogéneos por las especies usadas, preparaciones, dosis y presentaciones de los mismos. Los probióticos son seguros y libres de efectos adversos en los pacientes estudiados.³³

Terapia psicológica

Dada la relación de los síntomas en pacientes con estrés o alteraciones emocionales, se ha tratado de experimentar con diferentes tipos de terapia (e.g. terapias de comportamiento cognitivo, terapia psicodinámica, hipnosis, terapia de relajación y psicoterapia). Los desenlaces de este tipo de terapias demuestran mejoría en escala global de los síntomas con respecto al placebo y manejo convencional. Sin embargo, la naturale-

za misma de las terapias hace imposible realizar estudios doble ciego que arrojen evidencias apropiadas con respecto a su uso.³⁴

Terapias alternativas

Algunos estudios han tratado de dilucidar si la terapia con medicina alternativa puede contribuir al manejo de estos tipos de pacientes. Aunque en diversas publicaciones se han publicado estudios sobre el uso de hierbas medicinales chinas, los sesgos en los diseños y objetivos de los mismos impiden que pueda darse una recomendación clara respecto de su uso. De igual forma, la incertidumbre con respecto a la toxicidad que puede tener este tipo de terapias, sobre todo a nivel hepático, hace que se requieran de estudios a largo plazo para evaluar efectos adversos idiosincráticos de este tipo de medicina.³⁵ Con respecto a la acupuntura, son pocos los estudios que validan esta terapia para el manejo sintomático de los pacientes; los estudios son bastante heterogéneos y, por ahora, no existe ninguna conclusión en cuanto al beneficio de esta medicina alternativa.³⁶

TERAPIA FARMACOLÓGICA

Como se dijo, la terapia farmacológica en pacientes con SII está dirigida al manejo del síntoma predominante (dolor abdominal, distensión, estreñimiento, diarrea), dependiendo de la severidad. Se pueden utilizar medicamentos cuando

la dieta excluyente no acarree mejoría ni empeoramiento de los síntomas. Los medicamentos se utilizarán durante la recurrencia de los síntomas y por periodos cortos, sin utilizarlos de manera crónica. A continuación se describen los medicamentos más utilizados y su evidencia según el grupo predominante de SII, trátase de diarrea o estreñimiento (véase tabla 4).

Tabla 4.
Tratamiento farmacológico según síntoma predominante.

Estreñimiento	Diarrea	Dolor abdominal
Fibra (psyllium)	Loperamida	Antiespasmódicos: hioscina, trimebutina, mebeverina, pinaverio, bromuro de otilonium.
Laxantes Osmóticos: lactulosa, polietilenglicol Estimulantes: bisacodilo	Antagonistas 5HT3: alosetrón	Antidepresivos tricíclicos: desipramina
Agonistas 5HT4: tegaserod	Antibióticos no absorbibles: rifaximina	Antibióticos no absorbibles: rifaximina
Activadores de canales de Cloro tipo 2: lubiprostona		Inhibidores de la recaptación de serotonina: fluoxetina
Inhibidor de la recaptación de serotonina: fluoxetina		

SII CON ESTREÑIMIENTO PREDOMINANTE

Fibra. En este tipo de pacientes se recomienda el manejo inicial con fibra, principalmente de tipo soluble. Este tipo de fibra (psyllium – ispaghula) sufre una serie de cambios a nivel intestinal, entre ellos transformación de ácidos grasos que mejoran la defecación al aumentar el tránsito intestinal. Por lo general, la fibra insoluble (salvado de trigo) puede mejorar el estreñimiento al iniciar dosis cercanas a 25 g/día, y suele adicionarse psyllium a dosis de 6 g/día dependiendo de la severidad de síntomas e incrementando la dosis de forma gradual. Cabe anotar que la fibra de tipo insoluble suele generar distensión abdominal en algunos pacientes, por lo cual es necesario explicar esto al principio del tratamiento para evitar falta de adherencia por parte del paciente.³⁷

A pesar de la heterogeneidad de los estudios, se ha mostrado un número necesario a tratar (NNT) que es 6 para el caso del psyllium es de 6. Es decir, uno de cada 6 pacientes presenta mejoría global de sus síntomas. En caso de no presentarse mejoría, se suele adicionar un laxante para estimular el tránsito intestinal.³⁸

Laxantes. Este tipo de sustancias ha sido utilizado en estudios, especialmente en pacientes con estreñimiento crónico. Son pocos los estudios desarrollados de manera adecuada para

evaluar la eficacia de los laxantes en pacientes con SII.

Los laxantes de tipo osmótico atraen agua y generan un ambiente hiperosmótico; disminuyen la consistencia de las heces, aumentando el volumen de las mismas. Los más utilizados suelen ser lactulosa y polietilenglicol (que suele ser un poco más tolerado que la lactulosa); éste último ostenta mejores evidencias en pacientes con estreñimiento crónico.³⁹ Los laxantes estimulantes, por su parte, (i.e. bisacodilo, cáscara sagrada) tienen menor evidencia que los osmóticos: a pesar de que muchos pacientes suelen automedicarse con este tipo de medicamentos, su uso no se recomienda.

Agonistas de receptores (5HT₄). El tegaserod se considera proquinético: actúa sobre los receptores serotoninérgicos tipo 4 (estimulación de la peristalsis y la secreción intestinal, inhibición de la sensibilidad visceral). Inicialmente fue aprobado por la FDA en mujeres con SII, en tanto mostró una mejoría notoria en la escala global de síntomas con mayor evidencia en el grupo de SII en mujeres con predominio estreñimiento y mixto; la evidencia en el sexo masculino no pudo esclarecerse, por el poco número de hombres incluidos en los estudios. Se utilizó en dosis de 6 mg vía oral cada 12 horas por cerca de tres semanas; empero, la tendencia a presentar eventos

cardiovasculares hizo que fuera suspendido del mercado en marzo del 2007 por la FDA.^{40,41}

Activadores selectivos de los canales de cloro (Cl 2). La lubiprostona es un medicamento que selectivamente activa los canales de cloro de tipo 2. Estos canales se localizan en la membrana apical del enterocito, generando de esta manera secreción de cloro hacia el lumen intestinal con posterior difusión pasiva de sodio y agua, e incrementando el contenido de agua en las heces. La dosis usual para pacientes con SII predominio estreñimiento es de 8 mcg vía oral cada 12 horas; se emplean dosis mayores en pacientes con estreñimiento crónico y de difícil control.

Los estudios basados en pacientes con estreñimiento crónico evidenciaron que en el subgrupo de pacientes con SII, el uso del activador selectivo pareció acarrear una mejoría de los síntomas. Los estudios evaluaron el tratamiento por tres meses y no generan efecto de rebote una vez suspendido.⁴² Los principales efectos adversos incluyen náuseas, dolor abdominal y diarrea; sin embargo, estos parecen ser más frecuentes a dosis de 24 mcg/día, usada en pacientes con estreñimiento crónico. Por los resultados de los estudios de éste tipo de medicamento, el ACG otorga una recomendación IB (recomendación fuerte, evidencia moderada) respecto de su uso.²⁶

SII CON DIARREA PREDOMINANTE

Loperamida. Por lo general, los pacientes con SII y diarrea como síntoma principal muestran un aumento del tránsito intestinal con respecto a la población general. Por ello, el uso de antidiarreicos en este tipo de pacientes ha sido objeto de estudio recurrente: la gran mayoría de estudios ha evaluado la eficacia de la loperamida en este subgrupo.⁴³ Ésta última inhibe la motilidad intestinal por su acción sobre el plexo mientérico, alterando la motilidad del músculo liso y longitudinal, al tiempo que inhibe la secreción intestinal de agua y electrolitos. A pesar de ser considerada opioide, no tiene propiedades analgésicas.

Los estudios han comparado el efecto de la loperamida contra placebo, sin encontrar diferencias significativas en la mejoría de dolor abdominal o escala global de síntomas. Sin embargo, parece tener un efecto útil en la mejoría de la frecuencia y la consistencia de las deposiciones (no se han realizado estudios controlados aleatorizados con otro tipo de anti diarreicos).⁴⁴ Se han descrito como principales efectos adversos las náuseas, el vértigo y la sensación de boca seca. Su uso se contraindica en pacientes con alto riesgo de obstrucción intestinal. Usualmente se inicia a dosis de 2 mg vía oral día y se va incrementando según síntomas hasta máximo 8 mg al día. El

grado de recomendación por parte del ACG es 2C (recomendación débil, evidencia débil).⁴⁵

Antagonistas de los receptores 5HT₃. El alosetrón, un antagonista de los receptores 5HT₃, genera disminución del tránsito colónico y un aumento en el umbral de la percepción durante la distensión del colon, con lo cual disminuye la sensación visceral.⁴⁶ Este antagonista se lanzó al mercado en el año 2000, y se documentó que acarrearba una mejoría global de los síntomas, e incluso era superior a los antiespasmódicos en mujeres con ese subgrupo. Incluso, se demostró que puede generar mejoría de la urgencia rectal, y prevención de la recurrencia de la misma.⁴⁷ Otros estudios han mostrado un efecto similar, aunque un poco menor, en hombres con dosis de 1 mg vía oral cada 12 horas en comparación con placebo.⁴⁸

El medicamento fue retirado del mercado a finales del año 2000 por la presencia de efectos adversos colaterales como colitis isquémica y estreñimiento severo, siendo dependiente de la dosis para estreñimiento e independiente para colitis isquémica.⁴⁹ Sin embargo, dada la respuesta que presentaban los pacientes en su escala global de síntomas, en 2002 se reintrodujo al mercado bajo indicaciones muy precisas con dosis menores iniciando a 500 mg cada 12 horas, indicándose en enfermedad muy severa y cuando otros tratamientos hallan fallado.⁵⁰

USO DE ANTIBIÓTICOS EN SII

Los antibióticos más usados en pacientes con SII han sido la rifaximina y la neomicina. Estos medicamentos no absorbibles han mostrado sus efectos con ciclos cortos de tratamiento y a diferentes dosis, con buena tolerancia y mejoría de ciertos síntomas.⁵¹

Rifaximina. Es un antibiótico no absorbible, cuyas propiedades son altas concentraciones en heces y baja absorción sistémica. Ello la hace un antibiótico de amplio uso, sobre todo en enfermedades diarreicas. En consecuencia, su uso en pacientes con SII ha tenido buenos resultados, y no solo en el subgrupo de pacientes con diarrea: se ha visto que su efecto puede ser incluso mayor para el síntoma de distensión o discomfort abdominal.¹⁷ En la mayoría de estudios se reportan tratamientos por 10 a 14 días con ciclos cortos y dosis que han sido variadas en los diferentes estudios (400 mg vía oral cada 12 horas, 400 mg vía oral cada 8 horas e incluso hasta 550 mg vía oral cada 12 horas).⁵²

La respuesta de la rifaximina en cuanto a duración libre de síntomas es muy variada: algunos estudios han demostrado que principalmente la mejoría de estos puede iniciar aproximadamente una semana después de concluir el tratamiento, al finalizarlo o mientras se lleva a cabo.⁵³ La duración del periodo libre de síntomas varía por

paciente; incluso, un estudio determinó que la mejoría en la escala global de síntomas parece durar hasta 10 semanas. La recomendación final del Colegio de Gastroenterología para el uso de rifaximina en pacientes con SII es IB (recomendación fuerte, evidencia moderada). Hasta hoy no existe posición ni recomendación alguna sobre su uso y beneficio a largo plazo.²⁶

Neomicina. Los estudios con este antibiótico han sido mucho menos numerosos y han involucrado a menos pacientes, e incluso se han utilizado otros antibióticos como la claritromicina (en pacientes con *Helicobacter Pylori*) y metronidazol, sin poder determinar eficacia o mejoría de los síntomas.^{54,55}

MEDICAMENTOS CON ACCIÓN PREDOMINANTE SOBRE DOLOR

Antiespasmódicos. Dejando de lado el hábito intestinal, muchos pacientes con SII (diarrea, estreñimiento o mixto) pueden presentar como síntoma predominante el dolor abdominal, generado principalmente por espasmo a nivel del músculo liso colónico. Los antiespasmódicos, denominados así por cuanto contrarrestan este efecto, pueden actuar directamente sobre el músculo liso y sobre receptores colinérgicos.⁵⁶ Aunque en la práctica médica se observa que su uso acarrea beneficios modestos, la no comercialización en todos los países del mismo tipo de

medicamentos hace difícil poder generar una recomendación sobre su uso.

En nuestro medio se suele contar con hioscina, trimebutina (200 mg y presentación retard de 300 mg), bromuro de otilonium (tabletas de 40 mg), mebeverina (tabletas de 200 mg) y pinaverio (50 y 100 mg). Algunos resultados no han demostrado diferencias contra placebo, principalmente pinaverio y trimebutina.⁵⁷ Sin embargo, aunque algunos pacientes mejoran con la utilización de estos medicamentos, deben usarse principalmente ante recaídas intensas o severas, y no de manera crónica. Se recomienda su uso 20 minutos antes de las comidas, máximo cada 8 horas.

Antidepresivos tricíclicos. El más usado de este grupo ha sido la desipramina a dosis de 50 mg, con un modesto efecto en el control del dolor con respecto al placebo. No obstante, las conclusiones de los estudios han sido de difícil evaluación debido a los múltiples efectos adversos, que pueden incluir resequedad de la boca, náuseas y cambio de la libido. En los estudios, este medicamento se ha usado por cerca de 12 semanas; es una buena opción en aquellos pacientes que no presenten los efectos adversos mencionados anteriormente.^{58,59}

Inhibidores de la receptación de serotonina. Aunque poseen menos efectos adversos con respecto a los antidepresivos tricíclicos, su eviden-

cia y utilidad en control de síntomas es un poco más controversial.⁶⁰ A pesar de tener un efecto principal respecto al control del dolor, también pueden ejercer su efecto a través de acciones sobre el tiempo de tránsito colónico. La fluoxetina disminuye el tiempo de tránsito intestinal y mejora los síntomas en pacientes con predominio estreñimiento, mas no en el subgrupo de diarrea.⁶¹ A pesar de que las acciones fisiológicas de estos medicamentos generan un sutil, pero moderado, control de los síntomas, no hay una evidencia contundente con respecto a su uso.

EFFECTO DEL SII EN LA CALIDAD DE VIDA

El SII es una enfermedad de alta prevalencia que tiene implicaciones físicas, psicológicas, sociales y económicas. Es primordial comprender integralmente la carga de la enfermedad para lograr beneficios en el paciente, en los trabajadores y en los servicios de salud. Datos actuales sugieren que el SII produce una disfunción física en la calidad de vida similar a la de los pacientes con diabetes mellitus y además disminución de la misma en el ámbito de la esfera mental, en algunos casos encontrándose aumento del riesgo de conductas suicidas.⁶²

La evaluación del impacto en la calidad de vida del SII es indispensable para el inicio del tratamiento y seguimiento. La medición del impacto debe llevarse a cabo en todas las consultas, inde-

pendientemente de lo laborioso que esto pueda ser en nuestro medio. Los datos de diferentes estudios han demostrado que la calidad de vida disminuye con el aumento del grado de severidad del síntoma predominante, por lo cual la indagación de éste último resulta útil como una forma indirecta de valoración del impacto de ésta enfermedad en la calidad de vida.⁶³

Los síntomas mentales que tienen mayor impacto en la calidad de vida incluyen ansiedad y alteraciones en el afecto y la sexualidad, todos asociados a estrés crónico, cansancio, y sentimiento de baja energía, que conllevan al aislamiento social del paciente. Así pues, el tratamiento también debe ir encaminado al manejo de estos síntomas mediante técnicas de relajación, cambios del estilo de vida, reconocimiento de las propias limitaciones del paciente, o incluso farmacoterapia específica.⁶⁴

Muchos instrumentos han sido propuestos para la evaluación del impacto en la calidad de vida en pacientes con SII. Sin embargo, “The BEST Questionnaire” es el más fácil y rápido de aplicar en la práctica clínica; contiene cuatro preguntas:

1. ¿Qué tan graves (bad) son los síntomas?
 2. ¿Aún puede disfrutar (enjoy) las cosas que solía disfrutar?
-

3. ¿Siente que los síntomas intestinales significan que existe algo seriamente (seriously) grave?
4. ¿Los síntomas intestinales le producen tensión (tense)?⁶⁵

La aplicación de este instrumento es útil no solamente para la toma de decisiones, sino para fortalecer una adecuada relación médico-paciente.⁶⁴

COSTOS EN SALUD DEL SII

Se calcula que los pacientes con SII generan una gran carga económica en los servicios de salud. En Estados Unidos, se producen aproximadamente 3,6 millones de visitas anuales por síntomas compatibles con SII, con un costo de 20 millones de dólares al año.⁶⁶ Estos costos se relacionan con la alta prevalencia de la enfermedad y con el uso desproporcionado de recursos, bien sea por solicitud de pruebas diagnósticas innecesarias y procedimientos invasivos, o por somatización del paciente. Es necesario tener en cuenta los costos por incapacidad laboral: según estudios, se ha encontrado que los empleados con SII reportan ausencia laboral entre un 3 a 5% de la semana laboral y productividad deficiente entre un 26% y un 31% de la semana.⁶⁷ Además, es preciso evaluar los posibles costos de los síntomas no gastrointestinales que pueden verse asociados al SII, generando un importante impacto económico

REFERENCIAS

-
- [1] Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon AT, Moayyedi P. Irritable bowel syndrome: a 10 year natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1229 – 39.
 - [2] Saito YA, Schoenfield P, Locke GR III. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 1910 – 5.
 - [3] Gralnek IM, Hays RD, Killbourne A et al. The impact of irritable bowel Syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology* 2000;119:654 – 60.
 - [4] Mearin F, Badia X, Balboa A, et al. Irritable bowel syndrome prevalence varies enormously depending on the employed diagnostic criteria: comparison of Rome II versus previous criteria in a general population. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36(11):1155–61.
 - [5] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377-1390.
 - [6] Bassett T J, Cash D B. A review of irritable bowel syndrome and an update on therapeutic approaches. *Expert Opin Pharmacother*. (2008) 9(7):1129-1143.
 - [7] Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, et al. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(5):643–50.
 - [8] Ford AC, Marwaha A, Lim A, et al. Systematic review and meta-analysis of the Prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(5):401–9.
 - [9] Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. Management of functional somatic syndromes. *Lancet* 2007;369(9565):946–55.
-

- [10] Spiller RC. Infection, immune function and functional gut disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 445-455.
- [11] Barbara G, De Giorgio R, Stanghellini V, et al. New pathophysiological mechanisms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 2): 1-9.
- [12] Pace F, Zuin G, Di Giacomo S, et al. Family history of irritable bowel syndrome is the major determinant of persistent abdominal complaints in Young adults with a history of pediatric recurrent abdominal pain. *World J Gastroenterol* 2006; 12(24):3874-7.
- [13] Locke GR, Zinsmeister AR, Talley NJ, et al. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 907-912.
- [14] Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, et al. Association of adult celiac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001; 358: 1504-1508.
- [15] Kapeller J, Houghton L, Monnikes H, et al. First evidence for an association of functional variant in the microRNA-510 target site of the serotonin receptor-type3E gene with diarrhea predominant irritable bowel syndrome. *Hum Mol Genet* 2008;17(19):2967-77.
- [16] Simon GL, Gorbach SL. Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology* 1984;86(1):174-93.
- [17] Pimentel M, Park S, Kane SV, et al. The effect of a non-absorbed oral antibiotic (Rifaximin) on the symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:557-63.
- [18] Neal KR, 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(7083):779-82.
- [19] Gwee KA, Leong YL, Graham C, et al. The role of psychological and biological factors in post infective gut dysfunction. *Gut* 1999;44(3):400-6.

- [20] Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004; 126: 693–702.
- [21] Akbar, A, Walters. Review article: visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: molecular mechanisms and therapeutic agents. *Aliment Pharmacol Ther* 30, 423–435.
- [22] Coates MD, Mahoney CR, Linden DR, et al. Molecular defects in mucosal serotonin content and decreased serotonin reuptake transporter in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004; 126: 1657–64.
- [23] Kim DY, Camilleri M. Serotonin: a mediator of the brain-gut connection. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 2698-2709.
- [24] Costall B, Naylor RJ. 5-HT₃ receptors. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2004; 3: 27–37.
- [25] Drossman DA, Corraziari E, Talley NJ, et al: Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders. 2nd ed. Mc Lean, VA.
- [26] Brandt LJ, Chey WD, et al. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (suppl 1): S1 – S35.
- [27] Furman, DL, Brooks D, Cash. The Role of Diagnostic Testing in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Clin N Am* 40 (2011) 105–119.
- [28] Ford AC, Chey WD, Talley NJ, et al. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med* 2009; 169: 651–8.
- [29] O'Connor O, McSweeney S, Et al. Role of Radiologic Imaging in Irritable Bowel Syndrome: Evidence-based Review. *Radiology*: Volume 262: Number 2—February 2012.
- [30] Ilnychj A, Graff LA, Blanchard JF, et al. Therapeutic value of a gastroenterology consultation in irritable

- bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 871-880.
- [31] Dainese R, Galliani EA, De Lazzari F, Di Leo V, Naccarato R. Discrepancies between reported food intolerance and sensitization test findings in irritable bowel syndrome patients. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1892-1897.
 - [32] Quigley EM. Probiotics in functional gastrointestinal disorders: what are the facts? *Curr Opin Pharmacol* 2008; 8: 704-8.
 - [33] Kajander K, Hatakka K, Poussa T et al. A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6 month intervention. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 387 - 94.
 - [34] Worwell PJ, Prior A, Faragher EB. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory irritable bowel syndrome. *Lancet* 1984;2: 1232 - 3.
 - [35] Madisch A, Holtmann G, Plein K et al. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo controlled, multi-center trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 271 - 9.
 - [36] Lim B, M Anheimer E, Lao L et al. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Issue 4. Art. No. CD005111.
 - [37] Ford AC, Talley NJ, Spiegel BMR et al. Efficacy of fiber, antispasmodics, and peppermint oil in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008 (in press).
 - [38] Bijkerk CJ, Muris JWM, Knottnerus JA, et al. Systematic review: The role of different types of fiber in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 245-251.
 - [39] Koshoo V, Armstead C, Landry LE. Effect of a laxative with and without tegaserod in adolescents with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 191 - 6.
 - [40] Chey WD, Pare P, Viegas A et al. Tegaserod for female patients suffering from IBS with mixed bowel habits

or constipation: a randomized controlled trial . Am J Gastroenterol 2008 ; 103 : 1217 – 25.

- [41] <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/tegaserod.htm>
Accessed 8 January 2008, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00401258>.
- [42] Chey WD , Saad R , Panas R et al. Discontinuation of lubiprostone treatment for irritable bowel syndrome with constipation is not associated with symptom increase or recurrence: results from a randomized withdrawal study. Gastroenterology 2008 ; 134 : A401.
- [43] Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome. Scand J Gastroenterol 1987 ; 130 : 81 – 4.
- [44] Lavo B , Stenstam M , Nielsen A-L. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome: a double blind placebo controlled study. Scand J Gastroenterol 1987; 130 : 77 – 80.
- [45] Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: From basic understanding to drug development for functional GI disorders. Gastroenterology 2007; 132 : 397 – 414.
- [47] Jones R , Holtmann G , Rodrigi L et al. Alosetron relieves pain and improves bowel function compared with mebeverine in female nonconstipated irritable bowel syndrome patients. Aliment Pharmacol Ther 1999 ; 13 : 1419 – 27.
- [48] Chang L , Ameen VZ , Dukes GE e t al. A dose-ranging, phase II study of the efficacy and safety of alosetron in men with diarrhea-predominant IBS. Am J Gastroenterol 2005 ; 100 : 115 – 23.
- [49]. Chang L, Chey WD, Harris L et al. Incidence of ischemic colitis and serious complications of constipation among patients using alosetron: Systematic review of clinical trials and post-marketing surveillance data. Am J Gastroenterol 2006 ; 101 : 1069 – 79.
- [50] Krause R, Ameen V, Gordon SH e t al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess efficacy and safety of 0.5 mg and 1 mg alosetron in

- women with severe diarrhea-predominant IBS. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 1709 – 19.
- [51] Ringel Y , Palsson OS , Zakko SF et al. Predictors of clinical response from a phase 2 multi-center efficacy trial using rifaximin, a gut-selective, nonabsorbed antibiotic for the treatment of diarrhea associated irritable bowel syndrome . *Gastroenterology* 2008 ; 134 (suppl 1) : A550 (T1141).
- [52] Lembo A , Zakko SF , Ferreira NL et al. T1390 Rifaximin for the treatment of diarrhea associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term sustained response . *Gastroenterology* 2008 ; 134 (suppl 1): A 545 T1390.
- [53] Pimentel M , Park S , Kong S et al. A 10-day course of rifaximin, a nonabsorbable antibiotic, produces a durable improvement in all symptoms of irritable bowel syndrome: a double-blind randomized controlled study. *Gastroenterology* 2006 ; 130 : A134.
- [54] Moayyedi P, Duffett S, Mason S et al. The influence of antibiotics on irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial . *Gastroenterology* 2002 ; 122 (suppl 4) : A465.
- [55] Nayak AK, Karnad DR, Abraham P, Mistry FP. Metronidazole relieves symptoms in irritable bowel syndrome: the confusion with so-called 'chronic amebiasis'. *Indian J Gastroenterol* 1997; 16 : 137 – 9.
- [56]. Wheatley D. Irritable colon syndrome treated with an antispasmodic drug. *Practitioner* 1976 ; 217 : 276 -80.
- [57] Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:355 – 61.
- [58] Jackson JL, O 'Malley PG, Tomkins G et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000; 108 : 65 – 27.
- [59] Drossman D, Toner BB, Whitehead WE et al. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2003; 125 : 19– 31.

- [60] Talley NJ . SSRIs in IBS: sensing a dash of disappointment. Clin Gastroenterol Hepatol 2003 ; 1 : 155 – 9.
 - [61] Gorard DA , Libby GW, Farthing MJG. Influence of antidepressants on whole gut orocecal transit times in health and irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 1994 ; 8 : 159 – 66.
 - [62] Miller V, Hopkins L, Whorwell PJ. Suicidal ideation in patients with irritable bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;2:1064–8.
 - [63] Spiegel BM, Gralnek IM, Bolus R, et al. Clinical determinants of health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. Arch Intern Med 2004; 164:1773–80.
 - [64] Nikhil Agarwal, Brennan M.R. Spiegel, The Effect of Irritable Bowel Syndrome on Health-Related Quality of Life and Health Care Expenditures. Gastroenterol Clin N Am 40 (2011) 11–19.
 - [65] Spiegel BMR, Naliboff, Mayer E, et al. Development and initial validation of a concise point-of-care IBS severity index: the 4-item BEST questionnaire. Gastroenterology 2006;130:S1040.
 - [66] Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part 2: lower gastrointestinal diseases. Gastroenterology 2009;136(3):741–54.
 - [67] Pare P, Gray J, Lam S, et al. Health-related quality of life, work productivity, and health care resource utilization of subjects with irritable bowel syndrome: baseline results from LOGIC (Longitudinal Outcomes Study of Gastrointestinal Symptoms in Canada), a naturalistic study. Clin Ther 2006;28:1726–35 [discussion: 1710–1].
-

Guía de Síndrome de Intestino Irritable



**MEDICAMENTOS
TOTALMENTE CONFIABLES**