

Jorge Téllez- Vargas

# ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

---

- Epidemiología
- Aspectos neurobiológicos
- Neuroimágenes funcionales
- Diferencias de género
- Abuso sexual
- Disfunción sexual
- Comorbilidad

El síndrome de intestino irritable es un trastorno funcional gastrointestinal caracterizado por malestar abdominal y dolor asociados con cambios en la frecuencia, formación y paso por el colon de las heces.

Los criterios de Roma II postulan que los síntomas deben tener una evolución de doce semanas, en el último año, aunque no en forma continua, y deben acompañarse de dos de los siguientes hechos; a) mejorar con la defecación, b) el malestar se asocia con cambios en la formación de las heces y c) el malestar se asocia con cambios en la forma y consistencia de las materias fecales.

El diagnóstico es clínico porque no existen marcadores fisiológicos o anatómicos.

Es el trastorno más frecuente en la consulta de gastroenterología y en la consulta de nivel primario, produciendo altos costos económicos, incapacidades, ausentismo, morbilidad significativa, pérdida de autoestima y disminución de la calidad de vida.

Se calcula que lo padecen más de 30 millones de adultos en Estados Unidos (10-20% de la población adulta). En el 70-90% de los casos exhibe comorbilidad con trastornos afectivos, como el trastorno de pánico (46%), depresión mayor (29%) y esquizofrenia (19%), lo que significa que por cada tres pacientes con síndrome de intestino irritable, uno presenta trastornos de ansiedad y otro padece depresión.

Los síntomas varían en frecuencia e intensidad, tienden a la cronicidad y limitan la vida diaria. En el estudio de SILK (2001), el 57% de los 1597 pacientes encuestados reportó padecer diariamente los síntomas, el 47% de los pacientes, comentó que los síntomas les impedían cumplir con sus jornadas laborales en forma satisfactoria y el 45% reportó que los síntomas interferían con su vida sexual.

Como hecho curioso, al parecer sin significado clínico, la mayoría de los pacientes con síndrome de intestino irritable son zurdos.

#### Aspectos neurobiológicos

El estrés crónico produce cambios a nivel parasimpático, humoral e inmune que alteran las funciones del tubo digestivo.

El estrés crónico activa reacciones de up-regulation en los receptores  $\beta_2$ -adrenoreceptores ( $\beta_2$ -AR). La activación prolongada de estos receptores produce síntomas depresivos.

Los estresores psicosociales producen up-regulation en los  $\beta$ 2-AR durante el período de estrés, respuesta que se mantiene en menor proporción, durante el período de recuperación, cuando el estresor ha cesado. En animales de experimentación se observa que esta respuesta se presenta en los receptores  $\beta$ 2-AR de las neuronas glutamatérgicas del núcleo lateral reticular del hipotálamo y del núcleo dorsal motor del vago, pero no en el locus ceruleus, el núcleo responsable de la producción de noradrenalina. Si el estrés se mantiene persiste la respuesta a nivel del núcleo motor dorsal del vago, donde se originan las fibras parasimpáticas que inervan la musculatura lisa de las vísceras torácicas y abdominales y el tejido glandular bajo el dominio del nervio neumogástrico.

En los pacientes con síndrome de intestino irritable se ha encontrado disminución de la actividad parasimpática, aunque no se haya podido establecer la forma como la hipoactividad del simpático actúa o produce síntomas como el dolor o las alteraciones en el hábito intestinal.

Los episodios depresivos y los trastornos de ansiedad inhiben la actividad parasimpática y, por lo tanto, intensifican los síntomas de colon irritable. Así lo demostró el estudio de la actividad parasimpática mediante una prueba de holter de 24 horas, realizado por JARRET y colaboradores (2003) en pacientes femeninos con síndrome de colon irritable y antecedentes de ansiedad o depresión, a quienes compararon con mujeres sin síntomas digestivos, ansiosos o depresivos.

Los estudios con neuroimágenes funcionales sugieren que la corteza del cíngulo está relacionada con la expresión de la afectividad y la codificación de la intensidad del dolor.

DROSMAN y colaboradores (2003) emplearon la técnica de resonancia magnética funcional cerebral para valorar la respuesta de la corteza del cíngulo prefrontal con las variaciones con el cuadro clínico y el tratamiento clínico, en una paciente con síndrome de intestino irritable historia de abuso sexual. Los autores observaron una mayor activación de la corteza medial del cíngulo, de la corteza prefrontal y sensoriomotora, en los períodos de mayor severidad del cuadro clínico, activación que no se observaba, en las tres áreas, en los períodos en que mejoraban los síntomas gastrointestinales.

Los estudios con tomografía con emisión de positrones (PET) en pacientes con síndrome de intestino irritable, muestran que la presión a nivel rectal aumenta el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) en las áreas cerebrales relacionadas con el dolor somático, como el cíngulo anterior, ínsula, corteza prefrontal, tálamo y cerebelo. La activación es más acentuada en hombres, en quienes se activa la ínsula en forma bilateral, estructura que no muestra activación en los

pacientes femeninos. La ínsula está relacionada con la presión objetiva visceral, en tanto que el cíngulo anterior se relaciona con la sensación subjetiva de malestar.

Se ha observado polimorfismo en el gen del transportador de la serotonina (SERT) y en el receptor de serotonina 5HT<sub>3</sub>. El alosetrón, un antagonista del receptor 5HT<sub>3</sub> mejora la diarrea, síntoma frecuente en los pacientes con síndrome de intestino irritable. Estos hechos podrían explicar la mejoría obtenida al tratar con inhibidores selectivos de la serotonina o con antidepressivos duales (actúan sobre serotonina y noradrenalina), no sólo de la constelación de síntomas depresivos, sino también, del síndrome de intestino irritable.

#### Diferencias de género

El síndrome de intestino irritable es más frecuente en mujeres (relación 2:1), en quienes son más frecuentes los episodios depresivos y los trastornos de ansiedad.

Ni la intensidad de los síntomas ni su curso son modificados por los ciclos menstruales ni por el uso de anticonceptivos orales. Sin embargo, en las pacientes en quienes el síndrome se asocia con un trastorno disfórico premenstrual es posible observar que los síntomas de incrementan durante la fase luteal.

Se han observado diferencias de género en el tiempo del tránsito intestinal, la sensibilidad visceral y el procesamiento del dolor en el SNC, razón por la cual la frecuencia de los síntomas varía en hombres y mujeres.

Las mujeres se quejan con mayor frecuencia de sensación de llenura, estreñimiento, náuseas, cambios en el sentido del gusto, sensaciones displacenteras en la lengua, rigidez muscular matutina y mayor frecuencia de efectos secundarios adversos con las medicaciones. Esta mayor sensibilidad a las sensaciones viscerales no dolorosas, asociada con la intolerancia de algunos alimentos y la mayor frecuencia de efectos adversos con las medicaciones, representan alteraciones en el proceso sensorial, en la respuesta autonómica y son el fruto de una mayor hipervigilancia cognoscitiva. La hipervigilancia podría estar desencadenada por eventos vitales, como el abuso sexual, un antecedente muy frecuente en las pacientes con síndrome de intestino irritable.

#### Abuso sexual

En la anamnesis de los pacientes con síndrome de intestino irritable es frecuente encontrar el antecedente de abuso sexual, sufrido en la infancia o en la edad adulta, vivenciado por el paciente con terror, autocensura y con la decisión de "no comentarlo con nadie". El abuso sexual en la infancia origina alteraciones emocionales en los niños que más tarde se manifiestan como trastorno de estrés

postraumático, trastornos de ansiedad, depresión mayor, trastornos de la alimentación y, en algunos casos, por trastornos de la personalidad.

Los pacientes con historia de abuso sexual están más deprimidos y la disociación, que han utilizado como un mecanismo para afrontar el hecho traumático, hace que el síntoma físico, pierda su acompañamiento emocional. De esta manera se transforma en un consultante crónico de síntomas gastrointestinales, que impiden al médico observar y detectar los síntomas ansiosos y depresivos, razón por la cual se limita a prescribir para mejorar la sintomatología digestiva.

El estudio de ROMANS y colaboradores (2002) realizado en Nueva Zelanda en mujeres víctimas de abuso sexual comparadas con mujeres sin historia de abuso, encontró correlación entre el antecedente de abuso y la aparición en la edad adulta de fatiga crónica, patología de vejiga urinaria, cefalea, migraña, asma y diabetes. Aun cuando no se han identificado la causa o razón de esta relación, se supone que la aparición de estas patologías, es debida al empleo de estrategias inmaduras para afrontar la situación traumática.

En los pacientes que han sido abusados en forma repetida (victimización) se observa una incidencia alta de síndrome de intestino irritable acompañado de depresión, trastorno de pánico o crisis de angustia, abuso de alcohol, dispareunia e inhibición del deseo sexual.

A pesar de la alta frecuencia de la relación abuso sexual y síndrome del intestino irritable, los médicos no son dados a indagar por este antecedente, en el momento de elaborar la historia clínica. La encuesta realizada por ILNYCKVJ y su grupo de colaboradores (2002) mostró que menos del 40% de los gastroenterólogos canadienses preguntaba a sus pacientes por el antecedente de abuso sexual, aduciendo falta de tiempo, falta de preparación y de recursos para enfrentar el problema. Además, el 10% de los gastroenterólogos encuestados consideró irrelevante indagar por este antecedente.

Es necesario romper las barreras para solucionar el problema. Se trata de un paciente muy afectado: víctima de un abuso sexual, con graves repercusiones psicológicas, con pérdida de la autoestima y de la confianza básica, y, que además, padece un síndrome de colon irritable, cuyos síntomas son, de por sí, incapacitantes.

Disfunción sexual

La incidencia de disfunción sexual es alta. FASS y colaboradores (1998) encontraron disfunción sexual en el 43.3% de los 668 pacientes con síntomas de disfunción gastrointestinales (dispepsia no ulcerosa y síndrome de intestino irritable), cifra que no mostró variación con el género, la edad o el diagnóstico.

La disfunción sexual limita aún más la menguada autoestima del paciente, incrementa sus sentimientos de inutilidad y rechazo y disminuye aún más su calidad de vida.

#### Comorbilidad

Existe un alta comorbilidad del síndrome de intestino irritable con los trastornos afectivos.

Los pacientes con trastorno de pánico con frecuencia presentan síntomas gastrointestinales, como náuseas y molestias abdominales, como componentes de la crisis de angustia, pero con frecuencia se observa comorbilidad del trastorno de pánico con el síndrome de intestino irritable.

La coexistencia del síndrome con la depresión es alta. El estudio de SWIATKOWSKI, comentado anteriormente, encontró alteración severa, medida por una puntuación mayor a 50 en la escala de depresión de ZUNG, en el 31% de los pacientes con síndrome de intestino irritable. Además, observó que los síntomas depresivos se acompañaban de disminución en el número de linfocitos y linfocitos T, que sugiere una asociación entre la depresión, los índices de inmunidad celular y el síndrome de intestino irritable. Es decir, que la depresión altera la respuesta inmune, cronifica los síntomas, aumenta la incapacidad y disminuye la calidad de vida.

#### LECTURAS RELACIONADAS

ALI A, TONER BB, STUCKLESS N, GALLOP R, DIAMANT NE, et al.  
Emotional abuse, self-blame, and self-silencing in women with irritable bowel syndrome. *Psychosom Med* 2000; 62(1):76-82.

BERMAN S, MUNAKATA J, NALIBOFF BD, CHANG L, MENDELKERN M, et al.  
Gender differences in regional brain response to visceral pressure in IBS patients. *Eur J Pain* 2000; 4(2):157-72.

BIERHAUS A, WOLF J, ANDRASSY M, ROHLEDER N, et al.  
A mechanism converting psychosocial stress into mononuclear cell activation. *Proc Natl Acad Sci* 2003; 100(4):1920-1925.

CAMILLERI M, ATANASOVA E, CARLSON PJ, AHMAD U, KIM HJ, et al.  
Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123(2):425-32.

CHANG L, HEITKEMPER MM.

Gender differences in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123(5):1686-701.

CHIAL HJ, CAMILLERI M.

Gender differences in irritable bowel syndrome. *J Gend Specif Med* 2002; 5(3):37-45.

FASS R, FULLERTON S, NALIBOFF B, HIRSH T, MAYER EA.

Sexual dysfunction in patients with irritable bowel syndrome and non-ulcer dyspepsia. *Digestion* 1998; 59(1):79-85.

STRESS, MENTAL DISORDERS, and HEALTH. GOODKIN K, VISSER A.P (Ed).

American Psychiatric Press, Inc. Washington D.C. 2000.

GARAKANI A, WIN T, VIRK S, GUPTA S, KAPLAN D, MASAND PS.

Comorbidity of irritable bowel syndrome in psychiatric patient's: A review. *Am J Ther* 2003; 10(1):61-67.

HEITKEMPER MM, CAIN KC, JARRET ME, BURR RL, et al.

Symptoms across the menstrual cycle in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(2):420-30.

ILNYCKYJ A, BERNSTEIN CN.

Sexual abuse in irritable bowel syndrome: to ask or not to ask- that is the question. *Can J Gastroenterol* 2002; 16(11):801-5.

JARRET ME, BURR RL, CAIN KC, HERTING V, et al.

Anxiety and Depression Are Related to Autonomic Nervous System Function in Women with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci* 2003; 48(2):386-394.

LEE OY, MAYER EA, SCHMULSON M, CHANG L, NALIBOFF B.

Gender-related differences in IBS symptoms. *Am J gastroenterol* 2001; 96(7):2184-93.

LYDIARD RB, GREENWALD S, WEISSMAN MM, JOHNSON J, DROSSMAN DA, BALLENGER JC.

Panic Disorder and gastrointestinal symptoms: findings from NIMH Epidemiologic Catchment Area Project. *Am J Psychiatry* 1994; 151(1):64-70.

MORRIS DL, MONTGOMERY SM, GALLOWAY ML, POUNDER RE, WAKEFIELD AJ.

Inflammatory Bowel disease and laterality: is left handedness a risk? *Gut* 2001; 49:199-202.

ROMANS S, BELAISE C, MARTIN J, MORRIS E, RAFFI A.

Childhood abuse and latter medical disorders in women. An epidemiological study. *Psychother Psychosom* 2002; 71(3):141-50.

SAITO YA, SCHENFELD P, LOCKE GR III.

The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(8):1910-5.

SILK DB.

Impact of irritable bowel syndrome on personal relationship and working practices. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(11):1327-32.

SONG C, LEONARD BE.

Fundamentals of Psychoneuroimmunology. JOHN WILEY & SONS Ltd. Chichester. 2000.

SWIATKOWSKI M, RYBAKOWSKI JK.

Depression and T lymphocytes in patients with irritable bowel syndrome. *J Affect Disord* 1993; 28(3):199-202.

WALKER EA, KATON WJ, ROY-BYRNE PP, JEMELKA RP, RUSSO J.

Histories of sexual victimization in patients with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease. *Am J Psychiatry* 1993;150(10):1502-6.