

Guías de práctica clínica basadas en la evidencia

5

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de intestino irritable en población adulta

Directores

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE | William Otero Regino, MD, FAGA



Asociación Colombiana
de Gastroenterología
Fundada en 1947



Equipo proyecto Guías de práctica clínica basadas en la evidencia

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Grupo Cochrane Universidad Nacional de Colombia

Directores

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE

Expresidente

Asociación Colombiana de Gastroenterología

William Otero Regino, MD, FAGA

Expresidente

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Autores Guías

**Guía de práctica clínica para enfermedad por
reflujo gastroesofágico**

Líder: Albis C. Hani, MD

Andrés Galindo, MD

Ana Leguizamo, MD

Catalina Maldonado, MD

David Páramo H., MD

Valeria Costa, MD

Fernando Sierra A., MD

Marcela Torres Amaya, QF

Rodrigo Pardo, MD

William Otero R., MD

Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico y
tratamiento de la dispepsia en adultos**

Líder: Luis Fernando Pineda, MD

Martha C. Rosas, MD

Marcela Torres Amaya, QF

Álvaro Rodríguez, MD

Adán Luque, MD

Fabían Agudelo, MD

Óscar Angarita, MD

Roberto Rodríguez, MD

Marcelo Hurtado, MD

Rodrigo Pardo, MD

William Otero, MD

Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico y
tratamiento de la infección por
Helicobacter pylori en adultos**

Líder: William Otero R, MD
Alba Alicia Trespalacios R., Bact MSc, PhD
Lina Otero P., MD
Maria Teresa Vallejo O., MD
Marcela Torres Amaya, QF
Rodrigo Pardo, MD
Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para la prevención,
diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico
temprano-2015**

Líder: Martin Alonso Gómez Zuleta, MD
Javier Humberto Riveros Vega, MD
Oscar Ruiz, MD
Alejandro Concha, MD
Diana María Ángel Betancur, MD
Marcela Torres Amaya, QF
Rodrigo Pardo, MD
William Otero R., MD
Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico
y tratamiento del síndrome de intestino
irritable en población adulta**

Líder: Jaime Alvarado B., MD
William Otero R., MD
Mario Andrés Jaramillo Santos, MD
Paola Andrea Roa B., MD
Gerardo Andrés Puentes L., MD
Ana María Jimenez F., MD
Carlos Fernando Grillo A., MD
Rodrigo Pardo, MD
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico
y tratamiento del estreñimiento crónico
funcional en población adulta**

Líder: Reinaldo Andrés Rincón S., MD
Carlos Fernando Grillo A., MD
Alberto Rodríguez V., MD
Alejandro Concha M., MD
Valeria Costa B., MD
Álvaro Andrés Gómez, MD
Edilberto Núñez, MD
Yudy Andrea Medina T., MD
Rodrigo Pardo, MD
William Otero, MD
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para la tamización de
cáncer colorrectal-2015**

Líder: Fabio Leonel Gil Parada, MD
Marcela Torres Amaya, QF
Sandra Viviana Riveros Santoya, MD
Rodrigo Castaño Llano, MD
Heinz Ibáñez, MD
Margarita María Huertas Quintero, MD
Rafael Carmona, MD
Rodrigo Pardo, MD
William Otero, MD
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico
y tratamiento de la colitis ulcerativa en
población adulta**

Líder: Fabián Juliao Baños, MD
Carlos Fernando Grillo A., MD
María Teresa Galiano de Sánchez, MD
Rafael García Duperly, MD
Diego Alberto Bonilla G., MD
Diego Mauricio Guerrero P., MD
Diana María Angel B., MD
Rocio del Pilar López P., MD
Luz Ángela Angarita F., MD
Rodrigo Pardo, MD
William Otero, MD
Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para la enfermedad
hepática grasa no alcohólica**

Líder: Oscar A. Beltrán Galvis, MD
Andrés Galindo, MD
Yuly Mendoza, MD
Geovanny Hernández, MD
Adriana Varón P., MD
Martín A. Garzón, MD
Jhon Edison Prieto, MD
Rodrigo Pardo, MD
William Otero R., MD
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el uso
de ultrasonido endoscópico en
pancreatitis crónica, lesiones quísticas
y sólidas del páncreas en adultos**

Líder: Luis Sabbagh, MD
Diego Aponte, MD
Raúl Cañadas, MD
Marcela Torres Amaya, QF
Eligio Alvarez, MD
Robin G. Prieto, MD
Viviana Parra, MD
Fanny Acero, MD
Rodrigo Pardo, MD
William Otero R., MD

Vías clínicas

Líder: Luis Sabbagh, MD

Guías de práctica clínica basadas en la evidencia

© Asociación Colombiana de Gastroenterología

ISBN: 978-958-8813-64-6

Directores:

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE

William Otero Regino,, MD, FAGA

Producción editorial:

Grupo Distribuna

Bogotá, Colombia

2016-2017

Editorial

Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia

La práctica de nuestra especialidad se hace cada vez más compleja debido al desarrollo de nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento además de la incorporación de nuevos medicamentos para las diferentes enfermedades, lo que nos obliga a tomar decisiones basadas en la evidencia disponible.

La Asociación Colombiana de Gastroenterología tomó la decisión de liderar la creación de diez *Guías de Práctica Clínica (GPC) basadas en la evidencia* disponible con los más altos estándares de calidad, en alianza con el Grupo Cochrane STI de la Universidad Nacional de Colombia, con el fin de transmitir recomendaciones para brindar a nuestros pacientes el mejor enfoque diagnóstico y terapéutico con la más alta calidad. Nos hemos basado en la mejor evidencia disponible producto de la investigación y la innovación tecnológica para lograr los 4 objetivos fundamentales de una GPC, que son:

- Disminuir la variabilidad no justificada en la práctica de nuestra especialidad.
- Racionalizar el uso de los recursos del sistema.
- Proteger la seguridad de los pacientes observando las buenas prácticas.
- Generar una nueva cultura de atención acorde con los más exigentes estándares.

Estas recomendaciones están dirigidas a los especialistas en gastroenterología, medicina interna, cirugía general, especialistas en imágenes, oncólogos, médicos generales y a todos los profesionales de la salud, incluidos los estudiantes de medicina en pre y posgrado. También tienen como objetivo orientar a los profesionales no médicos tomadores de decisiones, a los responsables del aseguramiento y gestión en salud, así como al paciente y su familia.

Este proyecto conformó un equipo de expertos referentes en sus campos que aportó la experticia clínica; por su parte, Cochrane aportó la asesoría metodológica, las búsquedas sistemáticas de la literatura, la coordinación y verificación de la calidad de cada uno de los pasos desarrollados. De manera general cada equipo fue capacitado y apoyado en cada fase del proceso de desarrollo: conformación del grupo desarrollador, definición de alcance y objetivos, formulación de las preguntas clínicas en formato PICO, evaluación y síntesis de la evidencia, construcción de perfiles de evidencia GRADE, formulación y socialización de las recomendaciones ante entes gubernamentales, expertos clínicos y pacientes.

Este trabajo conjunto entre la Asociación y Cochrane STI produjo diez GPC de alta calidad y confiabilidad que se espera se conviertan en herramientas de toma de decisiones a nivel individual en la práctica clínica diaria.

En la construcción de las recomendaciones fue necesario recuperar y estudiar toda la información disponible sobre cada patología, revisar críticamente su validez, calificar su calidad, generar resultados secundarios a partir de estudios primarios, revisiones sistemáticas o metaanálisis, establecer comunicación directa con los autores originales de las piezas de información más importantes para obtener datos no publicados o su autorización para utilizar sus resultados y, de manera complementaria, adelantar mesas de discusión y grupos focales para resolver las controversias de una manera transparente y metodológicamente reproducible. Contó con la revisión experta de pares académicos y metodólogos que avalan su calidad y pertinencia.

Los fondos para su desarrollo fueron aportados en su totalidad por la Junta Directiva de la Sociedad, lo que otorgó mayor valor y transparencia a este proceso; por

tanto, los derechos intelectuales y morales son propiedad de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, que los contabiliza como parte de su patrimonio cultural y social.

De esta manera, honrando su tradición académica y de servicio, la Asociación Colombiana de Gastroenterología reafirma su compromiso fiel y leal a sus principios misionales de brindar la mejor atención a los pacientes, contribuir al desarrollo de la especialidad y propiciar espacios de formación y discusión que nos permitan continuar a la vanguardia.

Quiero agradecer a todos los profesionales que entregaron su esfuerzo durante muchas horas de trabajo desinteresado así como a la junta directiva de la Asociación, que me dio todo el apoyo para desarrollar las diez GPC. Debo resaltar el liderazgo del doctor William Otero, expresidente de la Asociación y quien tuvo la idea inicial de desarrollar este proyecto que me pareció de vital importancia para

nuestros asociados, motivo por el cual le di la máxima prioridad como actividad académica.

No tengo la menor duda de que las próximas generaciones de directivos de nuestra asociación complementarán este trabajo y actualizarán las recomendaciones de acuerdo con la evidencia disponible en su momento.

Cicerón dijo: *El médico competente, antes de dar una medicina a su paciente, se familiariza no solo con la enfermedad que desea curar, sino también con los hábitos y la constitución del enfermo*; lo cual sigue vigente ya que el mayor conocimiento de la enfermedad y la posibilidad de validar la mejor información disponible hace que tomemos las mejores decisiones con nuestros pacientes.

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE

Presidente

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de intestino irritable en población adulta

Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Adult Patients with Irritable Bowel Syndrome

Jaime Alvarado B., MD,¹ William Otero R., MD,² Mario Andrés Jaramillo Santos, MD,³ Paola Andrea Roa B., MD,⁴ Gerardo Andrés Puentes L., MD,⁵ Ana María Jiménez F., MD,⁶ Carlos Fernando Grillo A., MD,⁷ Rodrigo Pardo, MD,⁸ Luis Sabbagh, MD.⁹

¹ Especialista en medicina interna, especialista en gastroenterología. Profesor titular, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia.

² Profesor titular de medicina, Coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Ex-presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología, Ex-presidente Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva.

Miembro honorario Sociedad Dominicana de Gastroenterología. Miembro Honorario Sociedad Venezolana de Endoscopia Digestiva, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores.

³ Médico internista Universidad Nacional de Colombia. *Fellow* de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Hospital El Tunal. Bogotá-Colombia.

⁴ Especialista en medicina interna, especialista en gastroenterología. Profesora *Ad Honorem* Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia.

⁵ Especialista en medicina interna, *fellowship* de gastroenterología y endoscopia, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia.

⁶ Especialista en pediatría, candidata a magister en epidemiología clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia.

⁷ Médico cirujano, especialista en obstetricia y ginecología, magister en epidemiología clínica. Profesor departamento de ginecología y obstetricia, Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá-Colombia.

⁸ Médico internista, epidemiólogo, director del Instituto de Investigaciones Clínicas Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.

⁹ Presidente de la Organización Panamericana de Gastroenterología, presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, director del posgrado en Gastroenterología, Fundación Universitaria Sánitas. Bogotá-Colombia.

Contacto: William Otero watotorer@gmail.com

Resumen

Objetivo: diseñar una guía de práctica clínica para disminuir la variabilidad injustificada en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes mayores de 18 años con síndrome de intestino irritable en Colombia mediante un diagnóstico orientado y unas pautas terapéuticas establecidas.

Materiales y métodos: el equipo multidisciplinario que conformó el presente Grupo Desarrollador contó con apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, el Grupo Cochrane ITS y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Se desarrollaron preguntas clínicas relevantes y se realizó la búsqueda de guías nacionales e internacionales en bases de datos especializadas. Las guías existentes fueron evaluadas en términos de calidad y aplicabilidad; ninguna de ellas cumplió el criterio de adaptación, por lo que se decidió desarrollar una guía *de novo*. El Grupo Cochrane realizó la búsqueda sistemática de la literatura. Las tablas de evidencia y recomendaciones fueron realizadas usando la metodología GRADE.

Resultados: se desarrolló una guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento farmacológico de los pacientes mayores de 18 años con síndrome de intestino irritable en Colombia.

Conclusiones: se establecieron los criterios clínicos y signos de alarma, las pruebas diagnósticas y las aproximaciones terapéuticas de acuerdo con el síntoma predominante en los pacientes con síndrome de intestino irritable en Colombia.

Palabras clave

Síndrome del colon irritable, diagnóstico, terapéutica, guía de práctica clínica.

Abstract

Objective: To design a clinical practice guideline to reduce unwarranted variation in the diagnosis and treatment of patients over 18 years old with irritable bowel syndrome in Colombia through targeted diagnosis and a treatment guidelines established.

Materials and Methods: This guide was developed by a multidisciplinary team with the support of the Colombian Association of Gastroenterology, Cochrane STI Group and Clinical Research Institute of the Universidad Nacional de Colombia. Relevant clinical questions were developed and the search for national and international guidelines in databases was performed. Existing guidelines were evaluated quality and applicability. No guideline met the criteria for adaptation, so the group decided to develop the guideline *de novo*. Systematic literature searches were conducted by the Cochrane Group. The tables of evidence and recommendations were made based on the GRADE methodology.

Results: An evidence-based Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome in patients over 18 years old was developed for the Colombian context.

Conclusions: the clinical criteria and warning signs, diagnostic tests and therapeutic approaches were established in accordance with the predominant symptom in patients with irritable bowel syndrome in Colombia.

Keywords

Irritable bowel syndrome, diagnosis, therapy, clinical practice guideline.

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de intestino irritable en población adulta

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) es una entidad que afecta al 11% de la población (1); tiene diversas manifestaciones clínicas y esto hace difícil su diagnóstico y su tratamiento (1, 2); con frecuencia, los pacientes están insatisfechos con los tratamientos recomendados, y en la práctica diaria es usual que no se sigan las recomendaciones o guías internacionales (1, 2). En las últimas décadas se ha avanzado notablemente en el entendimiento de los mecanismos implicados en esta entidad multifactorial. Al tener en cuenta las dificultades mencionadas y la alta frecuencia de la entidad en la consulta de gastroenterología (35%), así como también en medicina general y cuidado primario (12%), la Asociación Colombiana de Gastroenterología decidió realizar la presente guía, con el objeto de recopilar la información científica más importante y resumirla respondiendo las preguntas que más frecuentemente tienen controversia con respecto del diagnóstico y tratamiento de la entidad.

Marco teórico

El síndrome de intestino irritable es una entidad funcional, compleja, crónica, recurrente, que puede persistir toda la vida (1, 2); se caracteriza por dolor o malestar abdominal asociados con alteración de la frecuencia y/o de la forma de las deposiciones cursando con estreñimiento, diarrea o ambas, en ausencia de alteraciones estructurales evidentes (1, 2). Con frecuencia coincide con otros desórdenes gastrointestinales funcionales (1) y afecta al 11% de la población mundial con gran variación en los diferentes países, dependiendo de los criterios utilizados para el diagnóstico (1): en Europa, Asia y Estados Unidos la prevalencia varía del 10% al 20% (3), las más bajas prevalencias se han encontrado en el sur

de Asia con 7% y las más altas en Suramérica con 21% (1), y en los países occidentales es 2 veces más frecuente en las mujeres (4). Además, representa más del 30% de los pacientes en consulta por gastroenterología y el 12% de los que son atendidos en consulta externa de cuidado primario (5); la mitad de los pacientes tienen comorbilidades psiquiátricas tales como ansiedad, depresión o ambas (6, 7). Por todas estas razones, es una entidad altamente costosa para los servicios de salud: en Estados Unidos genera gastos superiores a los 33 billones de dólares al año, de los cuales 8 billones corresponden a gastos directos (8); asimismo, por errores en el diagnóstico, los pacientes con SII son operados casi 2 veces más de apendicectomía, histerectomía y colecistectomía y tienen 50% más de cirugías de la columna vertebral (9, 10). No aumenta la mortalidad, pero los pacientes presentan severa alteración en la calidad de vida y múltiples ausencias laborales (11, 12); por incapacidades y menor desempeño, los pacientes con SII pueden perder más de 10 horas semanales de trabajo durante las crisis (13).

El diagnóstico está basado en síntomas, los cuales se interpretan *en paralelo* de acuerdo con los *criterios para el diagnóstico* (2), ya que hasta el momento no hay marcadores biológicos ni exámenes paraclínicos específicos (2, 14). El 6%-17% de todos los casos de SII corresponden a *SII posinfeccioso*, los cuales tienen el antecedente de una infección intestinal (15); su patogénesis es multifactorial e incluye los siguientes elementos principales: hipersensibilidad visceral, alteración de la motilidad, activación del sistema inmune innato y adaptativo, aumento de la permeabilidad intestinal, infección intestinal previa, alteración genética, alteración de la microbiota intestinal, alteraciones psicológicas y disfunción del sistema nervioso central (16-28). Hasta el momento no se dispone de ningún medicamento que alivie todos los síntomas y el enfoque terapéutico está

basado en el tipo de manifestación (SII con diarrea, SII con estreñimiento, entre otros) (2).

Los beneficios terapéuticos no son permanentes con diferentes medicamentos; además de los agentes farmacológicos usuales, también se han utilizado terapias psicológicas. En una reciente revisión sistemática se encontró que ese tipo de intervención puede mejorar la calidad de vida y la severidad de los síntomas (7). El trasplante fecal es una terapia novedosa basada en la probable participación de la microbiota intestinal en esta entidad (27, 28); recientemente, se han descrito los resultados de trasplante de materia fecal en una serie de 13 pacientes refractarios al tratamiento convencional, logrando mejoría en el 70% de ellos (29). No obstante las diversas intervenciones farmacológicas en pacientes con SII, la base fundamental del tratamiento es una excelente relación médico-paciente; se ha demostrado que una consulta con adecuada explicación, además de ser un evento terapéutico, también contribuye a la mejoría y puede beneficiar el pronóstico de la entidad a largo plazo, con menores visitas al hospital (30, 31).

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA (GDG)

Expertos temáticos y asesores metodológicos

El equipo desarrollador estuvo compuesto por profesionales de primera línea con experiencia y reconocimiento en el tema objeto de la guía. Se contó con la participación de expertos gastroenterólogos, cirujanos gastrointestinales, internistas, médicos familiares, médicos generales y nutricionistas; asimismo, también hicieron parte de este proceso expertos pertenecientes a otras áreas del conocimiento como epidemiología clínica, estadística, investigación cualitativa y búsquedas de la literatura médica, quienes contribuyeron con la identificación, evaluación y síntesis de la evidencia que servirá de sustrato para la formulación de las recomendaciones de esta guía de práctica clínica.

Usuarios de la guía

El equipo desarrollador contó con la participación de los usuarios, es decir, trabajadores del área de la salud como gastroenterólogos, cirujanos gastrointestinales, internistas, médicos familiares, médicos generales, enfermeras, psicólogos, nutricionistas y profesionales de la salud interesados en el manejo de los pacientes con SII.

Pacientes

El GDG contó con la participación de cuidadores de pacientes con experiencia en el manejo de la condición de

interés. Se contó también con la participación de pacientes pertenecientes a grupos organizados que asisten al servicio de consulta externa del Hospital San Ignacio de la Universidad Javeriana.

DERECHOS DE AUTOR

De acuerdo con el artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen a la Asociación Colombiana de Gastroenterología (institución que otorgó el apoyo económico y realizó la supervisión de su ejecución), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el artículo 30 de la misma ley.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta guía declararon por escrito y de antemano sus conflictos de interés frente a las mismas. También declaran no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflictos de interés. La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el soporte financiero exclusivo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología. Los derechos de autor son propiedad de la misma.

FINANCIACIÓN DE LA GUÍA

El desarrollo de la presente guía fue financiado por la Asociación Colombiana de Gastroenterología.

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

La entidad financiadora brindó acompañamiento durante la elaboración del presente documento garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto colombiano. El trabajo científico de investigación, así como la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera independiente por el GDG; la entidad financiadora no influyó en el contenido de la guía.

Todos los miembros del GDG, así como las personas que participaron tanto en la colaboración experta y en la revisión externa, realizaron la declaración de conflictos de interés.

Alcance

Esta guía de práctica clínica está dirigida a los profesionales de la salud e instituciones prestadoras de salud que atien-

den directamente a los pacientes con síndrome de intestino irritable, pero también indirectamente a quienes toman decisiones en salud tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, entidades promotoras de salud, a los pagadores del gasto en salud y a quienes generan políticas en salud. Esta GPC pretende establecer los criterios diagnósticos y lograr el manejo escalonado y racional del SII. La guía está limitada a la población objetivo.

OBJETIVOS

Esta guía de práctica clínica se desarrolló con los siguientes objetivos:

- Orientar el diagnóstico de los pacientes con SII.
- Disminuir la variabilidad injustificada en las etapas de diagnóstico y tratamiento, contribuyendo al uso racional y pertinente de los recursos destinados al cuidado de los pacientes con SII.
- Enfocar el manejo de los pacientes con SII en las diferentes etapas de la enfermedad y los diferentes niveles de atención, buscando mejorar los síntomas y su calidad de vida.
- Establecer recomendaciones con respecto del uso de intervenciones para el tratamiento del SII en población adulta.

POBLACIÓN

Grupo de pacientes considerados en la guía

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII independiente del tiempo de evolución y estado clínico de la enfermedad.

Pacientes que no serán considerados en esta guía

- Pacientes con patología tumoral del tracto gastrointestinal.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal como colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn.
- Pacientes con efectos secundarios y/o adversos del tratamiento para SII.
- Pacientes con SII en gestación o lactancia.
- Pacientes con colitis infecciosa.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca.

ÁMBITO ASISTENCIAL

La presente guía pretende apoyar al personal clínico asistencial que brinda cuidado a los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII en los diferentes niveles de atención en salud. El manejo de condiciones muy especí-

ficas por parte de los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con SII amerita recomendaciones también específicas que exceden el alcance de la presente guía.

Esta GPC brinda recomendaciones para todos los niveles de atención que prestan asistencia a los pacientes con SII; también suministra a los profesionales de la salud la información necesaria para brindar pautas para el diagnóstico y manejo escalonado y racional de la entidad.

La guía está dirigida a la población colombiana de 18 años, sin importar el régimen de aseguramiento al que pertenezca el paciente o si se encuentra asegurado o no.

ASPECTOS CLÍNICOS CENTRALES

Aspectos clínicos abordados por la guía

La GPC hace referencia al diagnóstico y tratamiento del SII. No se abordaron los aspectos relacionados con el pronóstico de los pacientes con esta condición.

SOPORTE PARA AUDITORÍA EN LA GUÍA

La guía de práctica clínica incorpora criterios de revisión e indicadores de evaluación.

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Las recomendaciones de esta guía deberán actualizarse en los próximos tres (3) años o previamente en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas. Se espera que este proceso se lleve a cabo mediante la construcción de un panel de expertos que realice los cambios requeridos.

PREGUNTAS DESARROLLADAS

- **Pregunta 1:** ¿cuáles son los signos y síntomas que hacen sospechar la presencia de SII en población adulta?
- **Pregunta 2:** ¿cuál es la exactitud de los diferentes criterios utilizados para hacer el diagnóstico de SII en población adulta?
- **Pregunta 3:** ¿cuál es la utilidad de realizar estudios complementarios para confirmar el diagnóstico de SII en población adulta?
- **Pregunta 4:** ¿cuál es la exactitud diagnóstica de los paraclínicos utilizados para descartar la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas sugestivos de SII?
- **Pregunta 5:** ¿cuáles son las manifestaciones clínicas que obligan a descartar la presencia de patología orgánica en pacientes con signos y síntomas sugestivos de SII?

- **Pregunta 6:** ¿cuáles son las intervenciones farmacológicas más efectivas y seguras para el tratamiento de los diferentes síntomas en pacientes con SII?
- **Pregunta 7:** ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas más efectivas y seguras para el tratamiento de los pacientes con SII?

NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN

En la presente guía, los niveles de evidencia y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo con el sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*).

RESUMEN DE RECOMENDACIONES

Primera pregunta: ¿cuáles son los signos y síntomas que hacen sospechar la presencia de SII en población adulta?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda sospechar de SII en pacientes que consulten por dolor o distensión abdominal recurrente asociado con cambios en la frecuencia de las heces, sensación de evacuación incompleta o mejoría del dolor con la defecación. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Los síntomas clínicos, solos o por separado, no son útiles para hacer el diagnóstico de SII; sin embargo, utilizándolos <i>en paralelo</i> (simultáneos) y en ausencia de manifestaciones orgánicas o banderas rojas, deben hacer sospechar la entidad

Segunda pregunta: ¿cuál es la exactitud de los diferentes criterios utilizados para hacer el diagnóstico de SII en población adulta?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	2	Se recomienda el uso de los criterios de Roma III para establecer el diagnóstico de SII en pacientes con síntomas gastrointestinales recurrentes y ausencia de síntomas de alarma. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○

Tercera pregunta: ¿cuál es la utilidad de realizar estudios complementarios para confirmar el diagnóstico de SII en población adulta?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	3	No se recomienda el uso rutinario de paraclínicos, imágenes y otras ayudas diagnósticas en pacientes con diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	4	No se recomienda el uso de la prueba de aliento para establecer el diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Cuarta pregunta: ¿cuál es la exactitud diagnóstica de los paraclínicos utilizados para descartar la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas sugestivos de SII?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	5	Se recomienda el uso de calprotectina fecal cuando se necesita descartar enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas gastrointestinales sugestivos de SII. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	6	Se recomienda el uso de lactoferrina fecal para descartar enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas gastrointestinales sugestivos de SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	La calprotectina o la lactoferrina fecal se deben realizar en pacientes con SII de predominio diarrea que no mejoren luego de 6 a 12 semanas de tratamiento. La elección de cualquiera de ellas dependería de la disponibilidad local y de los costos, ya que su rendimiento es similar
Punto de buena práctica	✓	En pacientes con SII y diarrea, que no mejora después de 6 a 12 semanas de tratamiento, y que tengan calprotectina y lactoferrina fecales negativas, se debe sospechar otras entidades como malabsorción de sales biliares, insuficiencia pancreática exocrina o enfermedad celíaca

Quinta pregunta: ¿cuáles son las manifestaciones clínicas que obligan a descartar la presencia de patología orgánica en pacientes con signos y síntomas sugestivos de SII?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	7	Se recomienda realizar estudios complementarios según las manifestaciones clínicas predominantes ante la presencia de signos y síntomas de alarma en pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Punto de buena práctica	✓	Se deben tener presentes los siguientes signos y síntomas de alarma en pacientes con SII: Pérdida de peso no intencional Alteraciones bioquímicas Fiebre Estreñimiento de reciente comienzo Antecedente familiar de cáncer colorrectal Antecedente familiar de enfermedad inflamatoria intestinal Presencia de masa abdominal palpable Anemia (menor de 13 g/dL en hombres y de 12 g/dL en mujeres)
-------------------------	---	---

Pregunta 6: ¿cuáles son las intervenciones farmacológicas más efectivas y seguras para el tratamiento de los diferentes síntomas en pacientes con SII?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	8	Se recomienda el uso de cápsulas de aceite elemental de menta con cubierta entérica para disminuir el dolor abdominal en pacientes con diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	9	Se recomienda el uso de bromuro de otilonio para incrementar la frecuencia de mejoría global de los síntomas en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	10	Se recomienda el uso de bromuro de pinaverio para disminuir el dolor abdominal en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	11	Se sugiere el uso de trimebutina para mejorar el dolor abdominal en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	12	Se sugiere el uso de mebeverina para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	13	Se sugiere el uso de cimetropio/dicloamina para disminuir el dolor abdominal en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	No se debe prescribir butilbromuro de hioscina para el manejo de dolor en los pacientes con SII ya que tiene efectos adversos anticolinérgicos y los estudios no han demostrado eficacia
Débil a favor	14	Se sugiere el uso de antidepresivos para el tratamiento del dolor en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Punto de buena práctica	✓	El uso de antidepresivos en dolor no se considera como primera línea de tratamiento por sus efectos colaterales, y se deben tener en cuenta cuando el tratamiento con antiespasmódicos no ha sido eficaz. En pacientes con SII de predominio estreñimiento se deben evitar los antidepresivos tricíclicos porque pueden producir estreñimiento, y en pacientes con SII de predominio diarrea se deben evitar los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina porque pueden producir diarrea
Débil a favor	15	Se sugiere el uso probióticos para disminuir la distensión y el dolor abdominal en los pacientes con SII. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	✓	Dada la gran variedad de cepas y presentaciones comerciales, no hay evidencia que soporte el uso de un probiótico específico
Fuerte en contra	16	No se recomienda el uso de prebióticos ni simbióticos para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Débil a favor	17	Se sugiere el uso de loperamida en el tratamiento del episodio agudo de diarrea en pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Débil a favor	18	Se recomienda el uso de loperamida en el tratamiento de mantenimiento de diarrea recurrente en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil en contra	19	No se sugiere el uso de difenoxilato en el tratamiento del episodio agudo de diarrea en pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	20	Se recomienda el uso de rifaximina para el tratamiento de la distensión abdominal y la diarrea en pacientes con SII. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	21	Se recomienda el uso de medicamentos antagonistas de los receptores 5HT3 (alosetrón o cilansetrón) para el tratamiento de la diarrea refractaria en mujeres con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	Se debe restringir el uso de medicamentos antagonistas de los receptores 5HT3 (alosetrón o cilansetrón) en mujeres con SII y diarrea severa refractaria. Para su prescripción debe diligenciarse un consentimiento informado especial

Fuerte en contra	22	No se recomienda el uso de medicamentos con acción mixta 5HT3 y agonistas 5HT4 (cisaprida o renzaprida) para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	23	Se sugiere el uso de ondansetrón para el tratamiento de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII con síntoma predominante de diarrea. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Débil a favor	24	Se sugiere el uso de ramosetrón para el tratamiento de los hombres con SII con síntoma predominante de diarrea. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Débil a favor	25	Se sugiere el uso de laxantes estimulantes (bisacodilo o picosulfato de sodio) para el tratamiento de los pacientes con SII que cursen con un episodio agudo de estreñimiento. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se debe descartar patología orgánica de reciente aparición en pacientes con SII con síntomas previamente estables que desarrollan estreñimiento agudo. En estreñimiento recurrente, tales medicamentos no tienen eficacia
Fuerte a favor	26	Se recomienda el uso de laxantes osmóticos (polietilenglicol) como terapia de mantenimiento para el tratamiento de los pacientes con SII que cursen con estreñimiento recurrente. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	30	Se recomienda el uso de linaclotide para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de SII de predominio estreñimiento. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	31	Se recomienda el uso de lubiprostone para el tratamiento de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII con síntoma predominante de estreñimiento. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	La prucaloprida, un medicamento procinético, agonista 5HT4, es eficaz en estreñimiento primario o funcional; sin embargo, no ha sido completamente evaluado en pacientes con SII-estreñimiento y los estudios están en curso. Se esperan los resultados para determinar su utilidad en este subgrupo de pacientes con SII

Séptima pregunta: ¿cuáles son las intervenciones no farmacológicas más efectivas y seguras para el tratamiento de los pacientes con SII?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	32	Se recomienda instaurar una buena relación médico-paciente como parte del tratamiento de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII para mejorar los síntomas asociados con la enfermedad. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	33	Se recomienda la implementación y adherencia de una dieta baja en monosacáridos, disacáridos y oligosacáridos fermentables y polioles (FODMAP) para el tratamiento de los pacientes con SII y síntomas de dolor, distensión abdominal o diarrea. Calidad de la evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	34	Se sugiere el uso de fibra como salvado de trigo o ispágula para el tratamiento de los pacientes con SII con predominio de estreñimiento. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Si a la cuarta semana de tratamiento con fibra el paciente no experimenta mejoría, se le debe ofrecer una alternativa terapéutica diferente con los medicamentos previamente mencionados para estreñimiento
Débil en contra	35	No se sugiere el uso de moxibustión sola o en combinación con acupuntura para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte en contra	36	No se recomienda el uso de acupuntura para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil en contra	37	No se sugiere el uso de hipnoterapia para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Débil en contra	38	No se sugiere el uso de medicamentos homeopáticos para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

GLOSARIO

Acupuntura: técnica china antigua que consiste en la inserción de agujas debajo de la piel en localizaciones específicas para aliviar el dolor y tratar una amplia variedad de quejas.

Biofeedback: técnica de reentrenamiento neuromuscular en la cual un individuo aprende continuamente a controlar conscientemente las respuestas involuntarias como la frecuencia cardíaca, las ondas cerebrales o las contraccio-

nes musculares. La información acerca de un proceso fisiológico inconsciente es retransmitido al paciente como una señal visual, auditiva o táctil, esta respuesta es monitorizada electrónicamente y enfatizada con una serie de ruidos, gráficas o en una pantalla que es vista u oída por el paciente.

Borborismos: ruido sordo que se produce por el movimiento de gas a través del intestino.

Colitis: inflamación del colon caracterizada clínicamente por diarrea mucosanguinolenta.

Crónico: dependiendo del síntoma o la entidad, hace referencia a que tiene una evolución mayor de 4 semanas, por lo menos.

Deposición: defecación.

Desorden funcional intestinal: agrupación de desórdenes caracterizados por dolor abdominal crónico sin alteraciones estructurales o bioquímicos.

Diarrea: condición en la cual el paciente tiene deposiciones acuosas y frecuentes.

Hinchazón: sensación de aumento de la presión intra-abdominal con o sin distensión medible. Generalmente empeora durante el día y desaparece por las noches.

Endoscopia: procedimiento que utiliza un endoscopio para diagnosticar o tratar una condición en el tracto gas-

trointestinal. Dependiendo del segmento gastrointestinal examinado, los procedimientos se clasifican como endoscopia digestiva alta (esófago-estómago-duodeno), colonoscopia (colon), rectosigmoidoscopia (recto-sigmoides), enteroscopia (intestino delgado).

Enfermedad celíaca: enfermedad autoinmune caracterizada por el daño a toda o parte de las vellosidades en el intestino delgado, desencadenada por intolerancia a las proteínas del trigo.

Enfermedad de Crohn: enfermedad autoinflamatoria que afecta cualquier parte del tracto digestivo, desde la boca hasta el área perianal. A diferencia de la colitis ulcerativa, puede comprometer todas las calas del tracto gastrointestinal y, por lo tanto, producir fistulas.

Escala de Bristol: representa las diferentes morfologías de las deposiciones. Es una escala validada y se ha demostrado que la morfología de las heces se correlaciona con la velocidad del tránsito intestinal; fue desarrollada por el doctor K.W. Heaton, en la Universidad de Bristol (**Figura 1**).

Estreñimiento: alteración del hábito intestinal caracterizado por heces infrecuentes (menos de 3 veces por semana), deposiciones con esfuerzo, heces pequeñas y/o duras, sensación de evacuación incompleta, sensación de obstrucción o bloqueo para la salida de las heces, realización de maniobras manuales para extraer las deposiciones. Su diagnóstico se hace con 2 o más criterios de las alteraciones.



Figura 1. Escala de Bristol

Flatos: salida de gas, voluntaria o involuntaria, por el recto. Se debe a la fermentación por las bacterias del colon de los alimentos no digeridos o absorbidos en el intestino delgado.

Síntomas extracolónicos: síntomas que no están directamente relacionados con el tracto gastrointestinal y que no son frecuentes en el SII, como dolor dorsal bajo, síntomas vesicales, dolores musculares y síntomas ginecológicos.

REFERENCIAS

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:712-21.
2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, *et al.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1480-91.
3. A Global Perspective on Irritable Bowel Syndrome. A Consensus Statement of the World Gastroenterology Organization Summit Task Force on Irritable Bowel Syndrome *J Clin Gastroenterol* 2011;46: 356-366
4. Cremonini F, Talley NJ. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, natural history, health care seeking and emerging risk factors. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005;34:189-204.
5. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, *et al.* AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002;123:2108-213.
6. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. *Expert Opin Invest Drugs.* 2013;22:329-39.
7. Altayar O, Sharma V, Prokop LJ, *et al.* Psychological therapies in patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Res Pract.* 2015:1-19;article ID549308.
8. Hahn BA, Yan S, Strassels S. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom. *Digestion.* 1999;60:77-81.
9. Longstreth GF, Yao JF. Irritable bowel syndrome and surgery: A multivariate analysis. *Gastroenterology.* 2004;126:1665-1673.
10. Talley NJ. Unnecessary abdominal and back surgery in irritable bowel syndrome: Time to stem the flood now? *Gastroenterology.* 2004;126:1899-1902.
11. Chang JY, Locke GR, McNally MA, *et al.* Impact of functional gastrointestinal disorders on survival in the community. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:822-823.
12. Frank K, Kleinman L, Rentz A, *et al.* Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: Comparison with other chronic diseases. *Clin Ther.* 2002;24:675-689.
13. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, *et al.* Irritable Bowel Syndrome Differential Diagnosis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104 (Suppl.1):S1-S35.
14. Chang L, Lembo A, Sultan S. American Gastroenterological Association Institute Technical review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014;147:1149-72.
15. Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS. Postinfectious irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1894-99.
16. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: Methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;303:G775-G785.
17. Whorwell PJ. IBS in 2014. Developments in pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(2):72-74. Advance online publication.
18. Chang FY. Irritable bowel syndrome: The evolution of multidimensional looking and multidisciplinary treatments. *World J Gastroenterol.* 2014;20:2499,2514.
19. O'Malley D, Quigley EMM, Dinan TG, *et al.* Do interactions between stress and immune responses lead to symptom exacerbations in irritable bowel syndrome? *Brain Behav Immun.* 2011;25:1333-41.
20. Beatty JK, Bhargava A, Buret AG. Post-infectious irritable bowel syndrome: Mechanistic insights into chronic disturbances following enteric infection. *World J Gastroenterol.* 2014;20:3976-85.
21. Cremonini F, Talley NJ. Review article: The overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A tale of one or two disorders? *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20 (Suppl 7):40-49.
22. 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.
23. Lovino P, Tremolaterra F, Consalvo D, *et al.* Perception of electrocutaneous stimuli in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:596-602.
24. Bouin M, Plourde V, Boivin M, *et al.* Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: Sensitivity, specificity and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology.* 2002;122:1771-1777.
25. Lawal A, Kern M, Sidhu H, *et al.* Novel evidence for hypersensitivity of visceral sensory neural circuitry in irritable bowel syndrome patients. *Gastroenterology.* 2006;130:26-32.
26. Posserud I, Agerforz P, Ekman R, *et al.* Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during mental stress. *Gut.* 2004;53:102-8.
27. Collins AM. A role for the gut microbiota in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:497-505.
28. Ottman N, Smidt H, de Vos WM, *et al.* The function of our microbiota: Who is out there and what do they do? *Cel Infect Microbiol.* 2012;2:1-11.
29. Pinn D, Aroniadis O, Brandt LJ. Follow-up study of fecal microbiota transplantation (FMT) for the treatment of refractory irritable bowel syndrome (IBS). *ACG Annu Sci Meet Abstr.* 2013;P1688.
30. Inyckij A, Graff LA, Blanchfard JF, Benstein CN. Therapeutic value of a gastroenterology consultation in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:871-880.
31. Owens DM, Nelson DK, Talley NJ. The irritable bowel syndrome: Long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med.* 1995;122:107-112.

Preguntas, evidencia y recomendaciones

PRIMERA PREGUNTA: ¿CUÁLES SON LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE HACEN SOSPECHAR LA PRESENCIA DE SII EN POBLACIÓN ADULTA?

Introducción clínica

El SII es una entidad cuyo diagnóstico se basa en síntomas con una historia clínica negativa para alteraciones orgánicas (1-4); sin embargo, no se ha establecido el valor discriminativo de cada uno de los mismos para diagnosticar o excluir la enfermedad (1-4).

Evidencia clínica

Signos y síntomas

Una revisión sistemática de la literatura (4) (AMSTAR 6/11) evaluó la exactitud diagnóstica de la historia clínica y el examen físico para establecer el diagnóstico de SII y descartar patología orgánica en pacientes con síntomas abdominales bajos (4 estudios, 915 participantes). El patrón de oro utilizado para descartar patología orgánica fue la com-

binación de enema de bario, colonoscopia y tomografía axial computarizada, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante el cálculo de la sensibilidad, la especificidad y las razones de verosimilitud positiva y negativa (LR+ y LR-, respectivamente). A partir de este estudio se pudo documentar que, tanto los signos como los síntomas sugestivos de SII, poseen un discreto desempeño a la hora de confirmar la presencia de la enfermedad descartando patología orgánica (**Tabla 1**).

La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la precisión de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda sospechar de SII en pacientes que consulten por dolor o distensión abdominal recurrente asociado con cambios en la frecuencia de las heces, sensación de evacuación incompleta o mejoría del dolor con la defecación. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Tabla 1. Signos y síntomas sugestivos de síndrome de intestino irritable.

Signos o síntomas	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)
Dolor abdominal bajo	90 (79-97)	32 (21-44)	1,3 (1,1-1,7)	0,29 (0,12-0,72)
Sensación de evacuación incompleta	74 (66-82)	45 (31-60)	1,3 (1,1-1,5)	0,62 (0,48-0,80)
Deposiciones blandas al inicio del dolor	58 (46-69)	73 (64-81)	2,1 (1,4-3,0)	0,59 (0,45-0,79)
Mejoría del dolor con la defecación	60 (54-67)	66 (57-73)	1,8 (1,4-2,2)	0,62 (0,52-0,75)
Distensión abdominal	30 (20-60)	77 (64-88)	1,7 (0,90-3,2)	0,79 (0,56-1,1)
Expulsión de moco durante la defecación	45 (22-69)	65 (47-81)	1,2 (0,93-1,6)	0,88 (0,72-1,1)
Incremento de la frecuencia de defecación	53 (41-66)	72 (58-84)	1,9 (1,2-2,9)	0,67 (0,54-0,84)

Punto de buena práctica	✓	Los síntomas clínicos, solos o por separado, no son útiles para hacer el diagnóstico de SII; sin embargo, utilizándolos <i>en paralelo</i> (simultáneos) y en ausencia de manifestaciones orgánicas o banderas rojas, deben hacer sospechar la entidad
-------------------------	---	--

SEGUNDA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DE LOS DIFERENTES CRITERIOS UTILIZADOS PARA HACER EL DIAGNÓSTICO DE SII EN POBLACIÓN ADULTA?

Introducción clínica

El diagnóstico de SII es un reto puesto que sus síntomas pueden ser similares o coincidir con los encontrados en enfermedades orgánicas tales como enfermedad inflamatoria intestinal (5), sobrecrecimiento bacteriano (6), insuficiencia pancreática exocrina (7) o enfermedad celíaca (8), entre otras; por lo anterior, se han desarrollado diversos *criterios para el diagnóstico* con el fin de evitar exámenes innecesarios que aumentan innecesariamente los costos (9-12).

Evidencia clínica

Criterios diagnósticos

Una revisión sistemática de la literatura (13) (AMSTAR 7/11) evaluó la exactitud diagnóstica de los criterios basados en síntomas para establecer el diagnóstico de SII en pacientes mayores de 18 años con síntomas abdominales con más de 2 semanas de duración (25 estudios, 16 754 participantes). El patrón de oro utilizado fue el seguimiento clínico por más de un año, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante el rango de sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN, respectivamente) para los estudios recuperados. A partir de los estudios incluidos en esta revisión sistemática se pudo establecer que los criterios clínicos existentes antes del con-

senso de Roma III poseen una discreta exactitud diagnóstica al momento de confirmar la presencia de la condición.

Ese desempeño discreto permanece constante indistintamente del criterio evaluado o su punto de corte (**Tabla 2**). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la precisión de los resultados.

Criterios Roma III

Un estudio de pruebas diagnósticas (14) evaluó la exactitud de los criterios Roma III para excluir patología orgánica gastrointestinal en población adulta con síntomas gastrointestinales no agudos que asistieron a cuidado primario (1848 pacientes). El patrón de oro utilizado para excluir enfermedad orgánica fue colonoscopia con y sin biopsia, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante el cálculo de la sensibilidad, la especificidad y las razones de verosimilitud positiva y negativa.

Cuando se evaluó la capacidad diagnóstica, los criterios Roma III mostraron una moderada sensibilidad del 68% (IC 95% 63-73) y especificidad del 79% (IC 95% 77-81), con LR+ de 3,35 y LR- de 0,39 a la hora de descartar patología orgánica de origen gastrointestinal compatible con adenocarcinoma de colon o recto, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad inflamatoria no clasificable, colitis microscópica, colitis isquémica, colitis por radiación, tumor neuroendocrino o enfermedad celíaca. El desempeño permaneció robusto al realizar un análisis de sensibilidad con el uso combinado de los criterios Roma III y la presencia de dolor abdominal y distensión (sensibilidad del 53% [IC 95% 47-58] y especificidad del 85% [IC 95% 83-86] con LR+ de 3,58 y LR- de 0,55), criterios Roma III y dolor abdominal (sensibilidad del 29% [IC 95% 24-33] y especificidad del 92% [IC 95% 90-93] con LR+ de 3,61 y LR- de 0,77) o la combinación de Roma III en pacientes con hábito intestinal irregular (sensibilidad del 34% [IC 95% 29-39] y especificidad del 91% [IC 95% 89-92] con LR+ de 3,88 y LR- de 0,72). No obstante, la utilización de

Tabla 2. Exactitud diagnóstica de los criterios basados en síntomas de síndrome de intestino irritable.

Criterio (punto de corte)	Sensibilidad % (rango)	Especificidad % (rango)	VPP % (rango)	VPN % (rango)
Bellentani ≥ 0 versus < 0	35-76	82-93	3-14	19-69
Kruijs ≥ 44 versus < 44	33-82	53-99	3-40	31-91
Manning ≥ 2 versus < 2	46-91	52-87	14-44	22-95
Manning ≥ 3 versus < 3	45-84	52-76	16-41	21-83
Mazumdar ≥ 0 versus < 0	66-91	41-100	0-15	20-80
Talley ≥ 0 versus < 0	44-85	60-68	24-29	32-78
Wasson ≥ 0 versus < 0	34-43	82-91	5-24	24-54
Roma I + o -	53-83	33-85	4-37	8-73
Roma II + o -	31-69	33-100	5-3	2-77

estos criterios disminuyó ostensiblemente cuando se excluyeron pacientes con síntomas gastrointestinales de alarma incluidos en la definición (sensibilidad del 17% [IC 95% 14-21] y especificidad del 95% [IC 95% 94-96] con LR+ de 3,92 y LR- de 0,86). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	2	Se recomienda el uso de los criterios Roma III para establecer el diagnóstico de SII en pacientes con síntomas gastrointestinales recurrentes y ausencia de síntomas de alarma. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○

TERCERA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE REALIZAR ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS PARA CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO DE SII EN POBLACIÓN ADULTA?

Introducción clínica

Los expertos (15) y asociaciones científicas (16-18) consideran que el diagnóstico del SII no debe ser un diagnóstico de exclusión después de exámenes negativos, sino un diagnóstico *positivo* utilizando los *criterios* para dicho diagnóstico.

Evidencia clínica

Paraclínicos, imágenes y otras ayudas diagnósticas

Una revisión sistemática de la literatura (19) (AMSTAR 8/11) tuvo como objetivo evaluar la utilidad de realizar paraclínicos, imágenes y otras ayudas diagnósticas de forma rutinaria en pacientes con diagnóstico de SII (criterios de Manning, Roma I, Roma II o del Congreso Internacional de Gastroenterología) con el ánimo de descartar la presencia de patología orgánica. Ninguno de los estudios recuperados registró información suficiente que permitiera estimar las características operativas de las pruebas índice realizadas; no obstante, los estudios recuperados sí reportaron la prevalencia de patología orgánica en este grupo de pacientes.

Dos estudios observacionales, uno de cohortes y otro de casos y controles, evaluaron el papel de realizar hemograma y química sanguínea en pacientes con diagnóstico de intestino irritable que cumplieran los criterios diagnósticos de Manning o Roma II. El primer estudio, con 196 participantes, evidenció que realizar un hemograma no modificó el diagnóstico final o la conducta clínica, independiente de su resultado; por otra parte, en tan solo 2 pacientes se documentó alteración en la función hepática (transami-

nasas elevadas), para una prevalencia del 1%. El segundo estudio, con 330 participantes, documentó una prevalencia del 1,3% de hallazgos anormales en la química sanguínea, siendo los documentados en mayor frecuencia la alteración de la enzimas hepáticas (2 pacientes), PCR elevada (2 pacientes) y anemia (1 paciente). En concordancia con lo expuesto, 2 estudios de cohorte recuperados en esta misma revisión analizaron el papel de realizar sistemáticamente pruebas de función tiroidea en pacientes que cumplieron los criterios Roma I; el primer estudio, con 1200 participantes, reportó una prevalencia del 6% de alteración en la función tiroidea (3% hipo e hipertiroidismo) al interior de la cohorte ensamblada, en tanto que en el segundo estudio (170 participantes) la prevalencia documentada fue ostensiblemente menor, alcanzado tan solo un 0,6%. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

Adicionalmente, en 2 cohortes se analizó la importancia de estudiar la materia fecal en pacientes con diagnóstico de intestino irritable con base en los criterios Roma I. El primer estudio, con 1154 participantes, encontró una prevalencia de 1,7% de patógenos en las muestras, siendo el reportado con mayor frecuencia la colonización por *Blastocystis hominis*. El segundo estudio, con 170 participantes, no documentó el hallazgo de anomalías en los pacientes incluidos (prevalencia 0%); estos resultados son similares a los registrados en otro estudio de cohorte que evaluó la utilidad de realizar ecografía abdominal total en 125 participantes con esta misma condición. Esta investigación documentó una prevalencia del 20% en mujeres y del 8% en hombres (100 y 25, respectivamente) de hallazgos anormales en la ecografía abdominal, siendo las más frecuentes la patología biliar, sin que en alguno de los casos se modificara el diagnóstico o el tratamiento de los participantes luego de este resultado. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

Otros 4 estudios de cohorte, con 775 participantes, evaluaron la utilidad de realizar de forma rutinaria colonoscopia, sigmoidoscopia o enema de bario en pacientes con diagnóstico de SII. El primer estudio, que incluyó 306 participantes, logró documentar la presencia de tan solo 4 casos de patología orgánica (3 casos de enfermedad inflamatoria intestinal y 1 caso de obstrucción colónica) para una prevalencia de 1,3%. El segundo estudio, con 196 participantes, documentó la presencia de hallazgos anormales en 34 participantes, siendo 1 caso enfermedad inflamatoria intestinal y otro cáncer de colon (prevalencia de anomalías de 1,0%). El tercer y cuarto estudio, con 125 y 148 participantes respectivamente, no identificaron la presen-

cia de patología orgánica en los pacientes incluidos (prevalencia 0%). Finalmente, 1 estudio de casos y controles (con 148 participantes: 89 casos y 59 controles) evaluó el papel de la biopsia rectal para descartar patología orgánica en pacientes con diagnóstico de intestino irritable utilizando como patrón de oro los criterios Manning o Roma I y no identificó la presencia de patología orgánica en ninguno de los participantes (prevalencia 0%). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	3	No se recomienda el uso rutinario de paraclínicos, imágenes y otras ayudas diagnósticas en pacientes con diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Prueba de aliento con sustratos de fructosa, glucosa, lactulosa, sacarosa o xilosa

Una revisión sistemática de la literatura (20) (AMSTAR 7/11) evaluó el desempeño de la prueba de aliento para confirmar el diagnóstico de SII en población adulta (11 estudios, 1585 pacientes). El patrón de oro utilizado fue el diagnóstico previo de trastorno intestinal funcional, el diagnóstico clínico de exclusión o el uso de los criterios Roma I-II-III, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante el cálculo de la sensibilidad y la especificidad para cada una de las pruebas.

Cuando se evaluó la capacidad diagnóstica de la prueba de aliento a partir de los estudios de casos y controles incluidos, la revisión sistemática encontró que un resultado positivo para esta prueba posee un pobre desempeño al momento de confirmar la presencia de la condición (sensibilidad del 39% y especificidad de 84%). Este desempeño permaneció constante cuando se realizó un análisis de subgrupos por tipo de sustrato utilizado para la prueba (lactulosa 10 g [>20 ppm]: sensibilidad 72% y especificidad 66%; fructosa 40 g [>20 ppm]. sensibilidad 70% y especificidad 35%; glucosa 50 g [>10 ppm] sensibilidad 15% y especificidad 97%; sacarosa 50 g [>20 ppm] sensibilidad 32% y especificidad 82%; y xilosa 1 g [2 desviaciones estándar] sensibilidad 17% y especificidad 100%). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	4	No se recomienda el uso de la prueba de aliento para establecer el diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

CUARTA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LOS PARACLÍNICOS UTILIZADOS PARA DESCARTAR LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PACIENTES CON SÍNTOMAS SUGESTIVOS DE SII?

Introducción clínica

Se considera que la diarrea en pacientes con SII se debe fundamentalmente a un tránsito intestinal acelerado (21), aunque también puede ser secundaria de malabsorción de sales biliares (22). La calprotectina y la lactoferrina, al ser marcadores que reflejan inflamación gastrointestinal, podrían tener cierta utilidad a la hora de descartar enfermedad inflamatoria intestinal como origen de los signos y síntomas referidos por los pacientes (23, 24).

Evidencia clínica

Calprotectina fecal

Una revisión sistemática de la literatura (25) (AMSTAR 9/11) evaluó la exactitud diagnóstica de los niveles de calprotectina fecal a la hora de establecer un diagnóstico diferencial entre la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal y SII en población adulta con síntomas gastrointestinales menores crónicos persistentes (durante al menos 6-8 semanas) (5 estudios de cohorte, 596 pacientes). El patrón de oro utilizado fue la combinación de colonoscopia, histología, ultrasonido y endoscopia, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante curva ROC.

Cuando se evaluó la capacidad diagnóstica de los niveles de calprotectina a partir de los estudios incluidos, se pudo establecer que la presencia de un resultado positivo en los niveles de calprotectina fecal (punto de corte 50 $\mu\text{g/g}$) posee un excelente desempeño al momento de establecer el diagnóstico diferencial entre enfermedad inflamatoria intestinal y SII (curva ROC del 97%; IC 95% 95-98, sensibilidad del 93% y especificidad del 94%). Los hallazgos permanecieron robustos independientemente del punto de corte utilizado al interior de los estudios recuperados (punto de corte rango de 8 a 150 $\mu\text{g/g}$; curva ROC de 0,82 IC 95% 79-85, sensibilidad rango del 67% al 95%, especificidad rango del 51% al 82%). El estudio sugiere 60 $\mu\text{g/g}$. La calidad de la evidencia para este desenlace fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Esta misma revisión sistemática también evaluó la exactitud diagnóstica de los niveles de calprotectina para diferenciar entre pacientes con SII y la presencia de enfermedad orgánica diferente a la inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas gastrointestinales menores crónicos persistentes (2 estudios, 239 pacientes). En esta ocasión el patrón

de oro empleado fue la combinación de endoscopia, histología y criterios clínicos. La exactitud diagnóstica se estimó mediante *odds ratio* diagnósticos (DOR) y razones de verosimilitud positivas y negativas. Para este escenario clínico, los niveles elevados de calprotectina fecal (>50 µg/g) mostraron un discreto desempeño a la hora de diferenciar entre SII y enfermedad intestinal no inflamatoria (DOR de 3,3; IC 95% 2,2-4,7, con LR+ de 2,27 y LR- de 0,16). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, consistencia y aplicabilidad de los resultados.

Lactoferrina fecal

Una revisión sistemática de la literatura (26) (AMSTAR 9/11) evaluó la exactitud diagnóstica de la lactoferrina fecal al momento de diferenciar entre pacientes con SII y enfermedad inflamatoria en población adulta con síntomas gastrointestinales (7 estudios, 6 de cohorte y 1 de casos y controles, para un total de 1012 participantes). El patrón de oro utilizado fue la endoscopia junto con la histología, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante curva ROC.

Cuando se evaluó la capacidad diagnóstica de la lactoferrina fecal a partir de los estudios incluidos, se pudo documentar que la presencia de un resultado positivo de lactoferrina, utilizando como punto de corte 4 a 7,3 µg/mL, posee un óptimo desempeño al momento de diferenciar entre los pacientes que presentan síntomas intestinales atribuibles a la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal de aquellos que padecen SII (curva ROC 94%, sensibilidad del 78% [IC 95% 75-82], especificidad del 94% [IC 95% 91-96] con LR+ de 12,31 y LR- de 0,23). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y la aplicabilidad de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	5	Se recomienda el uso de calprotectina fecal cuando se necesita descartar enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas gastrointestinales sugestivos de SII. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	6	Se recomienda el uso de lactoferrina fecal para descartar enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con síntomas gastrointestinales sugestivos de SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	La calprotectina o la lactoferrina fecal se deben realizar en pacientes con SII de predominio diarrea que no mejoren luego de 6 a 12 semanas de tratamiento. La elección de cualquiera de ellas dependería de la disponibilidad local y de los costos, ya que su rendimiento es similar

Punto de buena práctica	✓	En pacientes con SII y diarrea que no mejora después de 6 a 12 semanas de tratamiento, que tengan calprotectina y lactoferrina fecales negativas, se debe sospechar otras entidades como malabsorción de sales biliares, insuficiencia pancreática exocrina o enfermedad celíaca, entre otras
-------------------------	---	---

QUINTA PREGUNTA: ¿CUÁLES SON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS QUE OBLIGAN A DESCARTAR LA PRESENCIA DE PATOLOGÍA ORGÁNICA EN PACIENTES CON SIGNOS Y SÍNTOMAS SUGESTIVOS DE SII?

Introducción clínica

El SII no produce compromiso orgánico de los pacientes (1), sin embargo, dada su alta prevalencia, puede coexistir con enfermedades orgánicas; por lo tanto, la presencia de *banderas rojas* o signos de alarma se considera una manifestación de enfermedad orgánica que se debe investigar (27, 28).

Evidencia clínica

Banderas rojas o signos y síntomas de alarma

Una revisión sistemática de la literatura (29) (AMSTAR 7/11) evaluó la exactitud diagnóstica de los signos y síntomas de alarma para el diagnóstico de carcinoma colorrectal o pólipos colorrectales en población mayor de 15 años (62 estudios, 289 652 pacientes). El patrón de oro utilizado fue colonoscopia, sigmoidoscopia o seguimiento clínico, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante curva ROC para cada signo y síntoma.

Cuando se evaluó la capacidad diagnóstica del signo *sangrado rectal oscuro* a partir de los estudios de cohorte y casos y controles incluidos, la revisión sistemática encontró que un resultado positivo utilizando como punto de corte la presencia o ausencia del signo tuvo un moderado desempeño al momento de confirmar el hallazgo de carcinoma o pólipos colorrectales (curva ROC de 0,71; sensibilidad de 29%, IC 95% 9-55 y especificidad de 90%, IC 95% 72-97; con LR+ de 3,1 y LR- de 0,8); el síntoma *cambios en el hábito intestinal* tuvo un menor desempeño (curva ROC de 0,57; sensibilidad de 32%, IC 21% 9-46) y especificidad de 76%, IC 95% 65-85; con LR+ de 1,4 y LR- de 0,9).

Cuando se evaluó la capacidad diagnóstica del síntoma *dolor abdominal*, la revisión sistemática encontró que un resultado positivo utilizando como punto de corte la presencia o ausencia del síntoma tuvo un bajo desempeño al momento de confirmar la presencia de patología orgánica maligna (curva ROC de 0,45; sensibilidad de 19%, IC 95%

13-28 y especificidad de 76%, IC 95% 67-83; con LR+ de 0,8 y LR- de 1,1) en comparación con el signo *pérdida de peso* (curva ROC de 0,67; sensibilidad de 20%, IC 95% 12-31 y especificidad de 92%, IC 95% 87-95; con LR+ de 2,5 y LR- de 0,9).

La capacidad diagnóstica de los signos *sangrado rectal* y *presencia de sangre con las heces* tuvieron un moderado desempeño al momento de confirmar la presencia de carcinoma colorrectal o pólipos colorrectales (*sangrado rectal*: curva ROC de 0,66; sensibilidad de 46%, IC 95% 38-55 y especificidad de 75%, IC 95% 69-81; con LR+ de 1,9 y LR- de 0,7. *Presencia de sangre con las heces*: curva ROC de 0,68; sensibilidad de 49%, IC 95% 30-69, y especificidad de 76%, IC 95% 60-87; con LR+ de 2,1 y LR- de 0,7). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la precisión de los resultados.

Adicionalmente, una segunda revisión sistemática de la literatura (30) (AMSTAR 7/11) también evaluó la exactitud diagnóstica de otras *banderas rojas* no consideradas al interior del estudio previamente mencionado (8) que fueron utilizadas para descartar patología maligna gastrointestinal en pacientes mayores de 18 años con dolor abdominal bajo de más de 2 semanas de duración (8 estudios, 6197 participantes). El patrón de oro utilizado fue colonoscopia, colon por enema y seguimiento clínico, y la exactitud diagnóstica se estimó mediante sensibilidad y especificidad agrupada.

Cuando se evaluó la capacidad diagnóstica del signo *anemia* a partir de los estudios de cohorte recuperados, la revisión sistemática encontró que un resultado positivo para este signo posee un discreto desempeño al momento de confirmar el hallazgo de patología neoplásica (sensibilidad agrupada de 13% y especificidad agrupada de 92%); hallazgo similar al observado cuando se toma *familiar en primer o segundo grado con carcinoma colorrectal* (sensibilidad agrupada de 16% y especificidad agrupada de 91%). Finalmente, esta misma revisión evaluó la exactitud diagnóstica del uso de *edad* como bandera roja en pacientes con dolor abdominal bajo no agudo (>2 semanas de duración). Cuando se realizó un análisis de subgrupos, la edad mostró ser inversamente proporcional a la sensibilidad y directamente proporcional a la especificidad (sensibilidad agrupada de 91% y especificidad agrupada de 36% para mayores de 50 años; sensibilidad agrupada de 83% y especificidad agrupada de 55% para mayores de 60 años; sensibilidad agrupada de 50% y especificidad agrupada de 79% para mayores de 70 años). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la consistencia.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	7	Se recomienda realizar estudios complementarios, según las manifestaciones clínicas predominantes, ante la presencia de signos y síntomas de alarma en pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se deben tener presentes los siguientes signos y síntomas de alarma en pacientes con SII: Pérdida de peso no intencional Alteraciones bioquímicas Fiebre Estreñimiento de reciente comienzo Antecedente familiar de cáncer colorrectal Antecedente familiar de enfermedad inflamatoria intestinal Presencia de masa abdominal palpable Anemia (menor de 13 g/dL en hombres y de 12 g/dL en mujeres)

REFERENCIAS

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, *et al.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480-91.
2. Drossman DA, Thompson WG, Talley NJ. Identification of sub-groups of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Int*. 1990;3:159-72.
3. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, *et al.* Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*. 1999;45(Suppl II):II43-7.
4. Ford AC, Talley NJ, Veldhuyzen van Zanten SJ, Vakil NB, Simel DL, Moayyedi P. Will the history and physical examination help establish that irritable bowel syndrome is causing this patient's lower gastrointestinal tract symptoms? *JAMA*. 2008;300:1793-805
5. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1474-1482.
6. Ford AC, Spiegel BMR, Talley NJ, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: Systematic review and metaanalysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1279-1286.
7. Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, *et al.* Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:433-438.
8. Sainsbury A, Sanders DS, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;11:359-365.
9. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, *et al.* Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J*. 1978;277:653-654.

10. Mazumdar TN, Prasad KV, Bhat PV. Formulation of a scoring chart for irritable bowel syndrome (IBS): A prospective study. *Indian J Gastroenterol.* 1988;7:101–2.
11. Kruis W, Thieme C, Weinzierl M, *et al.* A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology.* 1984;87:1–7.
12. Bellentani S, Baldoni P, Petrella S, *et al.* A simple score for the identification of patients at high risk of organic diseases of the colon in the family doctor consulting room. The Local IBS Study Group. *Fam Pract.* 1990;7:307–12.
13. Jellema P, van der Windt DA, Schellevis FG, van der Horst HE. Systematic review: Accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Oct;30(7):695–706.
14. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology.* 2013 Dec;145(6):1262–70.
15. Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, *et al.* Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:848–58.
16. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, *et al.* An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(Suppl 1):S8–35.
17. Spiller R, Aziz Q, Creed F, *et al.* Guidelines on the irritable bowel syndrome: Mechanisms and practical management. *Gut.* 2007;56:1770–98.
18. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, *et al.* AGA Technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002;123:2108–31.
19. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: A systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(11):2812–9.
20. Shah ED, Basseri RJ, Chong K, Pimentel M. Abnormal breath testing in IBS: A meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2010 Sep; 55(9): 2441–9.
21. Vassallo M, Camilleri M, Phillips SF, *et al.* Transit through the proximal colon influences stool weight in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1992;102:102–108.
22. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JR, Andreyev HJ. Systematic review: The prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:707–17.
23. Angriman I, Scarpa M, D'Incà R, *et al.* Enzymes in feces: Useful markers of chronic inflammatory bowel disease *Clin Chim Acta.* 2007;381:63–68.
24. D'Incà R, Dal Pont E, Di Leo V, *et al.* Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(4):429–437.
25. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala N-B, Shyangdan D, Arasaradnam R, *et al.* Fecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013;17(55):xv-xix, 1–211. doi: 10.3310/hta17550.
26. Zhou XL, Xu W, Tang XX, Luo LS, Tu JF, Zhang CJ, *et al.* Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome: A diagnostic meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2014 Jul 7;14:121.
27. Black TP, Manolakis CS, Di Palma JA. “Red Flag” Evaluation Yield in Irritable Bowel Syndrome. *J Gastrointest Liver Dis.* 2012;21:153–156.
28. Talley NJ. When to conduct testing in patients with suspected irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Disord.* 2003;3 Suppl 3:S18–24.
29. Adelstein BA, Macaskill P, Chan SF, Katelaris PH, Irwig L. Most bowel cancer symptoms do not indicate colorectal cancer and polyps: A systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2011 May 30;11:65.
30. Jellema P, van der Windt DA, Bruinvels DJ, Mallen CD, van Weyenberg SJ, Mulder CJ, de Vet HC. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010 Mar 31;340:c1269.

Sexta pregunta

SEXTA PREGUNTA: ¿CUÁLES SON LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS MÁS EFECTIVAS Y SEGURAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS DIFERENTES SÍNTOMAS EN PACIENTES CON SII?

El SII es una patología frecuente caracterizada por múltiples síntomas que generan comorbilidad (1); son variables, con un espectro muy amplio entre dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia y cambios en la frecuencia y consistencia del hábito intestinal con periodos de estreñimiento y/o diarrea, síntomas que generan incapacidad y pueden alterar la calidad de vida (1). Al evaluar la fisiopatología de esta enfermedad, no hay claridad del todo en la génesis de la misma, pero se han relacionado factores ambientales, genéticos, infecciosos, trastornos psicológicos, estrés e hipersensibilidad visceral al consumo de alimentos, entre otras teorías (1, 2).

Síntoma predominante: dolor

Se ha planteado que la alteración de la microbiota intestinal puede ser una de las causas de los síntomas del SII (2), también se sabe que el control de la motilidad intestinal y de la sensibilidad visceral está dado por la 5-hidroxitriptamina (5HT) y que en el SII hay alteración en estos niveles (3). Se considera que los medicamentos que actúan en los receptores 5-HT pueden controlar los espasmos musculares, el dolor abdominal y el hábito intestinal en el SII (4); asimismo, dentro de los medicamentos usualmente utilizados para el manejo del dolor están los relajantes del músculo liso o antiespasmódicos, que alivian los espasmos y la hipersensibilidad visceral (5). Debido a las limitaciones que ofrecen las intervenciones farmacológicas para el trata-

miento del SII y teniendo en cuenta la asociación de esta entidad con factores psicológicos, se ha propuesto que el uso de antidepresivos podría ofrecer beneficios adicionales al actuar modulando el dolor y la ansiedad (6, 7).

Evidencia clínica

Antiespasmódicos

Una revisión sistemática de la literatura (8) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad del uso de antiespasmódicos para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron el porcentaje de pacientes en quienes se resolvió el dolor abdominal, la magnitud del dolor abdominal y la proporción de pacientes con mejoría global de los síntomas; estos fueron evaluados a través del cuestionario de síntomas con un rango de seguimiento de 1 a 24 semanas.

Se recuperaron 13 ensayos clínicos controlados para un total de 1392 participantes. Cuando se comparó frente al placebo, el uso de cualquier medicamento antiespasmódico incrementó la frecuencia de pacientes que reportaron ausencia de dolor abdominal (RR 1,32; IC 95% 1,12-1,55) o que experimentaron mejoría global de los síntomas (RR 1,49; IC 95% 1,25-1,77). El uso de antiespasmódicos también se asoció con mejores puntajes en la escala de dolor abdominal (DME 1,14; IC 95% 0,47-1,81).

Ahora bien, esta revisión sistemática realizó un análisis de subgrupos dirigido a estudiar la efectividad de cada uno de los antiespasmódicos. Cuando se evaluó la efectividad de la administración de aceite elemental de menta, el uso de esta intervención incrementó la proporción de pacientes en quienes mejoró el dolor abdominal (RR 2,15; IC 95% 1,54-3,0) y que reportaron mejoría global de los síntomas (RR 2,25; IC 95% 1,7-2,98), al tiempo que mejoró los pun-

tajes alcanzados en la escala de dolor abdominal (DME 3,88; IC 95% 2,98-4,79). Estos hallazgos son similares a los observados con la administración cimetropro/diciclomina, que también incrementaron la probabilidad de presentar mejoría del dolor abdominal (RR 1,56; IC 95% 1,06-2,28) y global de los síntomas (RR 1,78; IC 95% 1,15-2,75).

Los hallazgos fueron menos consistentes para la administración de bromuro de pinaverio, trimebutina y bromuro de otilonio. La administración de bromuro de pinaverio incrementó la proporción de pacientes que reportaron mejoría del dolor (RR 1,57; IC 95% 1,08-2,26) y global de los síntomas (RR 1,66; IC 95% 1,25-2,19) sin que esto se viera asociado con mejores resultados en la escala de dolor abdominal (DME 0,44; IC 95% -0,2-1,08). Por otra parte, la trimebutina incrementó la proporción de pacientes sin dolor (RR 1,32; IC 95% 1,07-1,64), pero no la de pacientes con mejoría global de los síntomas (RR 0,97; IC 95% 0,68-1,38). Con respecto del bromuro de otilonio, su uso no redujo la frecuencia de pacientes que reportaron dolor abdominal (RR 1,27; IC 95% 0,96-1,68) pero sí de mejoría global de los síntomas (RR 1,79; IC 95% 1,31-2,44). Finalmente, la mebeverina no incrementó la proporción de pacientes que experimentaron mejoría de dolor (RR 0,82; IC 95% 0,38-1,76) o global de los síntomas (RR 0,42; IC 95% 0,16-1,07). Esta revisión sistemática no evaluó los efectos adversos de la intervención. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	8	Se recomienda el uso de cápsulas de aceite elemental de menta con cubierta entérica para disminuir el dolor abdominal en pacientes con diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	9	Se recomienda el uso de bromuro de otilonio para incrementar la frecuencia de mejoría global de los síntomas en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	10	Se recomienda el uso de bromuro de pinaverio para disminuir el dolor abdominal en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	11	Se sugiere el uso de trimebutina para mejorar el dolor abdominal en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	12	Se sugiere el uso de mebeverina para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	13	Se sugiere el uso de cimetropro/diciclomina para disminuir el dolor abdominal en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○

Punto de buena práctica	✓	No se debe prescribir butilbromuro de hioscina para el manejo de dolor en los pacientes con SII ya que no se ha demostrado su eficacia; además, tiene importantes efectos adversos por su acción anticolinérgica (visión borrosa, xerostomía, dishidrosis, aumento de la presión intraocular, retención urinaria, entre otros)
-------------------------	---	--

Antidepresivos

Una revisión sistemática de la literatura (9) (AMSTAR 9/11) evaluó la seguridad y la efectividad de los antidepresivos para el tratamiento de los pacientes con SII diagnosticado según el concepto de un experto gastroenterólogo o bien mediante el uso de criterios clínicos (Manning, Kruis, Roma I, II o III). Los desenlaces evaluados fueron la falta de mejoría global de los síntomas o del dolor abdominal (reportado por el paciente o por el médico), la falta de mejoría del dolor abdominal (registrado por el paciente o por el médico) y la presencia de eventos adversos de cualquier tipo reportados por los pacientes.

Al tener en cuenta los diferentes tipos de antidepresivos evaluados (desipramina, trimipramina, amitriptilina, doxepina, fluoxetina, paroxetina, citalopram e imipramina), esta revisión sistemática incorporó las siguientes comparaciones:

1. Cualquier antidepresivo *versus* placebo
2. Antidepresivos tricíclicos *versus* placebo
3. Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina *versus* placebo

Primera comparación: cualquier antidepresivo *versus* placebo

Se recuperaron 17 ensayos clínicos controlados (10 estudios evaluaron tricíclicos, 6 inhibidores de la recaptación de serotonina y 1 estudio ambos antidepresivos), para un total de 1100 pacientes (592 recibieron cualquier antidepresivo y 508 recibieron placebo), en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento de 4 a 12 semanas en cualquier nivel de complejidad (primer, segundo y tercer nivel). Cuando se comparó frente al placebo para el tratamiento de los pacientes con SII, el uso de antidepresivos redujo la frecuencia de falta de mejoría global en los síntomas (RR 0,67; IC 95% 0,58-0,77) y disminuyó la posibilidad de no experimentar mejoría del dolor abdominal (RR 0,62; IC 95% 0,43-0,88) a costa de un incremento en la frecuencia de eventos adversos (RR 1,63; IC 95% 1,18-2,25), siendo la somnolencia y la sensación de boca seca los reportados con mayor frecuencia. Cuando se realizó un análisis de sensibilidad limitado a estudios de alta calidad metodológica no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de la frecuencia de mejoría global de los síntomas (3 estudios, RR 0,76; IC 95% 0,46-1,27). La calidad de la evidencia fue muy baja por

algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la precisión y la consistencia de los resultados.

Segunda comparación: antidepresivos tricíclicos versus placebo

Se recuperaron 11 ensayos clínicos controlados, para un total de 744 pacientes, en donde se evaluó el uso de antidepresivos tricíclicos con seguimiento de 4 a 12 semanas en cualquier nivel de complejidad (primer, segundo y tercer nivel). Comparado frente al placebo, el tratamiento con antidepresivos tricíclicos redujo la posibilidad de no alcanzar una mejoría global en el alivio de los síntomas, con 43,3% frente a 63,7% de los participantes para el grupo de intervención y placebo, respectivamente (RR 0,66; IC 95% 0,56-0,79). La revisión sistemática no reportó la frecuencia de eventos adversos por tipo de antidepresivo. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y la inconsistencia de los resultados.

Tercera comparación: antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina versus placebo

Se recuperaron 7 ensayos clínicos controlados, para un total de 356 pacientes, en donde se evaluaron inhibidores de la recaptación de serotonina con un seguimiento de 4 a 12 semanas en cualquier nivel de atención (primer, segundo y tercer nivel). Los pacientes asignados al grupo de tratamiento reportaron una menor frecuencia de falta de mejoría durante la evaluación global de los síntomas cuando se compararon frente al grupo de control (45,5% versus 67,2%, respectivamente) (RR 0,68; IC 95% 0,51-0,91). La revisión sistemática no reportó la frecuencia de eventos adversos por tipo de antidepresivo. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y la consistencia de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	14	Se sugiere el uso de antidepresivos para el tratamiento del dolor en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	El uso de antidepresivos en dolor no se considera como primera línea de tratamiento por sus efectos colaterales; se debe tener en cuenta cuando el tratamiento con antiespasmódicos no ha sido eficaz. En pacientes con SII de predominio estreñimiento se deben evitar los antidepresivos tricíclicos porque pueden producir estreñimiento, y en pacientes con SII de predominio diarrea se deben evitar los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina porque pueden producir diarrea

Probióticos, prebióticos y simbióticos

Una revisión sistemática de la literatura (10) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de probióticos, prebióticos y simbióticos (*Streptococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, VSL#3, *L. rhamnosus*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Bifidobacterium breve*, *L. reuteri*, *L. salivarius*, *B. Infantis*, *B. Animalis*, *S. thermophilus*, *L. bulgaricus*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. lactis*, *Escherichiacoli* DSM17252, *L. paracasei* ssp *paracasei*, *Saccharomyces boulardii*, entre otros) para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron el control global de los síntomas, el cambio en el puntaje de distensión, de dolor abdominal o de flatulencias, y la frecuencia de eventos adversos no serios derivados de la intervención. Se recuperaron 43 ensayos clínicos controlados para un total de 2575 participantes, en donde se evaluó la intervención de interés con un rango de seguimiento de 2 a 26 semanas.

Cuando se comparó frente al placebo, la administración de probióticos redujo la proporción de pacientes que no experimentaron mejoría sintomática (RR 0,79; IC 95% 0,7-0,89) al igual que los índices de dolor (DME -0,25; IC 95% -0,36 a -0,14), distensión abdominal (DME -0,15; IC 95% -0,27 a -0,03) y flatulencias (DME -0,23; IC 95% -0,38 a -0,07). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la consistencia y el riesgo de sesgos de los estudios incluidos.

Se recuperaron 2 ensayos clínicos (10, 11) controlados, para un total de 198 participantes, en donde se evaluó el uso de simbióticos para el tratamiento de los pacientes con SII. El seguimiento se realizó de 8 a 12 semanas y el desenlace de interés fue el índice de mejoría sintomática luego de la intervención. Comparado frente al placebo, la administración de simbióticos no se asoció con un mayor o menor índice de mejoría sintomática en los pacientes que recibieron la intervención (DME -1,73; IC 95% -3,73-0,27). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la consistencia y la precisión de los resultados.

En lo que respecta al uso de prebióticos en pacientes con SII, esta revisión sistemática incluyó un ensayo clínico controlado (12) que reclutó 63 participantes con un seguimiento de 3 semanas. El uso de prebióticos no incrementó la proporción de pacientes que reportaron mejoría sintomática (32% versus 31%) y el número de movimientos intestinales por semana no fue estadísticamente diferente entre los grupos (5,95 ± 2,50 en el grupo prebiótico, comparado con 6,70 ± 3,83 en el grupo control).

Veintitrés estudios incluidos en esta revisión (2406 participantes) evaluaron la frecuencia de eventos adversos asociados con el uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos. Comparados frente al grupo de control, el tratamiento con probióticos, prebióticos o simbióticos incrementó la frecuencia de eventos adversos no serios (RR 1,21; IC 95%

1,02-1,44) tales como vértigo, vómito, diarrea, sensación de palpitaciones o dolor abdominal, entre otros. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	15	Se sugiere el uso probióticos para disminuir la distensión y el dolor abdominal en los pacientes con SII. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	✓	Dada la gran variedad de cepas y presentaciones comerciales, no hay evidencia que soporte el uso de un probiótico en particular
Fuerte en contra	16	No se recomienda el uso de prebióticos ni simbióticos para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Síntoma predominante: diarrea

Dentro de los fármacos utilizados con un excelente perfil de seguridad se encuentra la loperamida, que ha demostrado ser efectiva en la diarrea del viajero y la diarrea aguda, y se ha propuesto como manejo adyacente en casi todas las causas de diarrea crónica porque inhibe la peristasis, alarga el tránsito del intestino delgado, además del tránsito boca a ciego, aumenta el tono del esfínter y su presión basal, reduce la urgencia y el volumen de la deposición, y la frecuencia de los movimientos intestinales (13).

La serotonina es un medidor importante en el intestino porque media en los nervios aferentes e influencia así la motilidad y la secreción del intestino; los antagonistas de los receptores 5-HT₃ bloquean la estimulación vagal inducida por la serotonina (14-16). Estos medicamentos fueron desarrollados como tratamiento para el manejo de la náusea y el vómito inducidos por quimioterapia pero se descubrió que, en estos pacientes, los antagonistas de los receptores 5-HT₃ también causaban estreñimiento (17). En algunos estudios se demostró que la administración de ondansetrón 3 veces al día retrasa el tránsito intestinal en sujetos sanos, y reduce el tono del colon en pacientes con diarrea carcinoide (18, 19). Al tener en cuenta lo anterior, se considera plausible usar el ondansetrón para el manejo sintomático en pacientes con SII con síntoma predominante diarrea.

El SII es un trastorno funcional gastrointestinal representativo que impacta en la vida de los pacientes, la economía médica y la sociedad moderna (20). Los criterios Roma III lo clasifican en 4 grupos: con diarrea o estreñimiento predominante, SII mixto y en subtipo no clasificable (21). Los pacientes con SII de predominio diarrea presentan una motilidad marcada del colon en respuesta a la distensión colo-

rectal (21); el reflejo peristáltico inducido por la distensión es mediado por 5-HT. La secreción de 5-HT es exagerada en este grupo (20-22), por ello, el uso de los antagonistas 5-HT₃ podría tener alguna utilidad para el tratamiento de estos pacientes. Dentro de este grupo de medicamentos, el ramosetrón con acción selectiva (23) podría reducir la diarrea inducida por el estrés y mediada por la hormona liberadora de corticotropina (23). Por esta razón, se requiere evaluar la evidencia disponible en relación con la efectividad y la seguridad de los medicamentos antagonistas 5-HT₃ para el tratamiento de los pacientes con SII (22).

Evidencia clínica

Medicamentos antimotilidad

Una revisión sistemática de la literatura realizada por el GDG NICE (11) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de medicamentos antimotilidad (loperamida y la combinación de difenoxilato y atropina [lomotil]) como terapia aguda y de mantenimiento para el tratamiento de los pacientes con SII con síntoma predominante diarrea. Los desenlaces evaluados en etapa aguda fueron el número de participantes sin episodios de diarrea a la primera hora y a las 2, 4, 24 y 72 horas luego del tratamiento; asimismo, también se evaluó el número de pacientes que alcanzaron primer alivio (definido como el comienzo de un periodo de 24 horas en el cual no hubo más de 1 deposición pastosa y sin episodios de diarrea) y la frecuencia y peso de las deposiciones. Los desenlaces evaluados como terapia de mantenimiento fueron el número de pacientes con mejoría en el hábito intestinal (frecuencia y consistencia), el número de deposiciones formadas, el número de pacientes con menos urgencia y los efectos adversos derivados de la intervención (constipación).

Se recuperaron 2 ensayos clínicos controlados (137 participantes) que compararon el uso de lomotil *versus* placebo para el tratamiento de la diarrea aguda en pacientes con SII. Cuando se comparó frente al placebo, el uso de la intervención no redujo el número de pacientes sin deposiciones diarreicas a la hora (RR 0,83; IC 95% 0,59-1,16), a las 2 (RR 0,90; IC 95% 0,61-1,34), a las 4 (RR 1,17; IC 95% 0,72-1,89) ni a las 24 horas de tratamiento (RR 1,33; IC 95% 0,98-1,82). Tampoco se encontraron diferencias en la frecuencia de las deposiciones (DM -2,35; IC 95% -5,34-0,64) o en el peso de las deposiciones (DM -98 en gramos; IC 95% -213-17). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la aplicabilidad, el riesgo de sesgos y la precisión.

Tres ensayos clínicos controlados (482 participantes) compararon la efectividad del uso de loperamida frente al placebo para el tratamiento de la diarrea aguda en pacientes con SII. Cuando se comparó frente al placebo, el uso

de loperamida no incrementó el número de pacientes que reportaron ausencia de deposiciones diarreicas durante las primeras 24 horas de tratamiento (RR 1,73; IC 95% 0,99-3,01), pero sí a las 72 horas de tratamiento (RR 1,20; IC 95% 1,03-1,40). Por otra parte, el uso de la intervención también incrementó la proporción de pacientes que experimentaron primer alivio (RR 4,23; IC 95% 1,13-15,82). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la aplicabilidad, el riesgo de sesgos y la precisión.

Por otra parte, esta misma revisión sistemática recuperó 3 ensayos clínicos controlados (1066 participantes) que compararon el uso de lomotil frente a loperamida para el tratamiento de la diarrea aguda. A partir de los estudios recuperados se pudo documentar que el uso de lomotil se asoció con una menor proporción de pacientes que reportaron ausencia de deposiciones diarreicas durante las 24 (RR 0,78; IC 95% 0,62-0,98), 48 (RR 0,81; IC 95% 0,73-0,89) y 72 horas (RR 0,89; IC 95% 0,84-0,94) del inicio del tratamiento. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la aplicabilidad, riesgo de sesgos, precisión y consistencia.

Finalmente, 2 ensayos clínicos controlados (83 participantes) compararon la efectividad y la seguridad de la loperamida respecto del placebo como terapia de mantenimiento para la diarrea en pacientes con SII con un periodo de seguimiento de 3 a 13 semanas. Basados en los estudios recuperados se pudo establecer que los pacientes asignados a la intervención mejoraron en la frecuencia de las deposiciones (RR 2,38; IC 95% 1,53-3,70), en el número de deposiciones formadas (RR 9,22; IC 95% 4,48-18,98) y en los episodios de urgencia (RR 3,0; IC 95% 1,07-8,43). No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto de la consistencia de las deposiciones (RR 2,76; IC 95% 0,87-8,77). La frecuencia de eventos adversos también fue similar entre los grupos (RR 3; IC 95% 0,13-67,06). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, el riesgo de sesgos y la consistencia.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	17	Se sugiere el uso de loperamida en el tratamiento del episodio agudo de diarrea en pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Débil a favor	18	Se recomienda el uso de loperamida en el tratamiento de mantenimiento de diarrea en pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte en contra	19	No se recomienda el uso de difenoxilato en el tratamiento del episodio agudo de diarrea en pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Antibióticos

Una revisión sistemática de la literatura (12) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad del uso de antibióticos para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron el control de síntomas tales como la distensión o el dolor abdominal, las flatulencias y los episodios de diarrea acuosa; estos fueron evaluados mediante el uso de escalas visuales análogas para el dolor y de instrumentos que puntuaban el porcentaje de mejoría sintomática para cada uno de los signos y síntomas referidos. Se recuperaron 2 ensayos clínicos controlados, para un total de 235 participantes, en donde se evaluó el uso de antibióticos con un seguimiento de 7 a 10 días. Comparado frente al placebo, la administración de antibióticos (neomicina o rifaximina) incrementó la frecuencia de mejoría sintomática durante el tratamiento (RR 2,06; IC 95% 1,30-3,27). Los estudios incluidos en esta revisión no evaluaron los efectos adversos del uso de esta intervención. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la aplicabilidad, la precisión y el riesgo de sesgos.

Rifaximina

Otra revisión sistemática (24) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad del tratamiento con rifaximina en pacientes con SII. Los desenlaces reportados fueron la mejoría global de los síntomas y la mejoría en la distensión abdominal mediante el uso de cuestionarios de evaluación de síntomas. Se recuperaron 5 ensayos clínicos controlados, para un total de 1803 participantes, en donde se evaluó la intervención de interés en un periodo de seguimiento entre 1 y 12 semanas. Cuando se comparó frente al placebo, el tratamiento con rifaximina incrementó la frecuencia de pacientes que reportaron mejoría global de los síntomas (OR 1,57; IC 95% 1,22-2,01) y disminución en la distensión abdominal (OR 1,55; IC 1,23-1,96). Los estudios incluidos en esta revisión tampoco evaluaron la frecuencia de efectos adversos. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	20	Se recomienda el uso de rifaximina para el tratamiento de la distensión abdominal y la diarrea en pacientes con SII. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○

Medicamentos que actúan sobre los receptores 5HT (hidroxitriptamina)

Una revisión sistemática de la literatura (4) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de antagonistas 5HT3 o agonistas 5HT4 para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron la proporción de

pacientes que no experimentaron mejoría sintomática y la frecuencia de eventos adversos derivados de la intervención. La comparación de interés fue el uso de placebo.

Se recuperaron 29 ensayos clínicos controlados, para un total de 17 500 participantes, y se realizó el análisis de subgrupos por tipo de medicamento. Con base en este estudio se pudo evidenciar que la administración de antagonistas de los receptores 5HT3, como alosetrón o cilansetrón (11 estudios, 7216 pacientes), reduce la proporción de pacientes que no experimentan mejoría sintomática (RR 0,78; IC 95% 0,71-0,86); no obstante, el uso de estos medicamentos incrementa la frecuencia de eventos adversos no serios (RR 1,19; IC 95% 1,09-1,30) y la proporción de pacientes que experimentan estreñimiento (RR 4,4; IC 95% 3,11-6,53). Pese a que la frecuencia de eventos adversos serios no fue diferente entre los grupos (RR 1,30; IC 95% 0,83-2,04), se presentaron 4 casos de pacientes con colitis isquémica en el grupo de alosetrón. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la precisión de los resultados.

Cuatro ensayos clínicos controlados evaluaron la efectividad de la administración del uso combinado de antagonistas 5HT3 y agonistas 5HT4, cisaprida o renzaprida, para el tratamiento de los pacientes con SII (1042 participantes con seguimiento de 8 a 12 semanas). Comparado con el grupo de control, el uso combinado de antagonistas 5HT3 y agonistas 5HT4 no se asoció con una mayor o menor frecuencia de mejoría sintomática en los pacientes que recibieron la intervención (RR 0,94; IC 95% 0,76-1,17). Finalmente, 7 de los estudios recuperados evaluaron los efectos adversos derivados del uso de este tipo de medicamentos; un estudio (6) reportó una proporción similar de efectos adversos globales cuando se comparó la administración de renzaprida frente al placebo (68% *versus* 67%). No obstante, 3 estudios que evaluaron esta misma intervención documentaron que el uso de renzaprida incrementa la probabilidad de experimentar deposiciones diarreas entre sus usuarios (RR 2,17; IC 95% 1,26-3,74). Los demás estudios (7, 8) no documentaron que el uso de cisaprida incrementara la frecuencia de eventos adversos globales cuando se comparó frente al placebo (RR 0,73; IC 95% 0,29-1,80). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia y la precisión de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	21	Se recomienda el uso de medicamentos antagonistas de los receptores 5HT3 (alosetrón o cilansetrón) para el tratamiento de diarrea en mujeres con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○

Punto de buena práctica	✓	Se debe restringir el uso de medicamentos antagonistas de los receptores 5HT3 (alosetrón o cilansetrón) a mujeres con SII y diarrea severa refractaria. Para su prescripción se debe diligenciar consentimiento informado especial
Fuerte en contra	22	No se recomienda el uso de medicamentos con acción mixta, antagonista 5HT3 y agonistas 5HT4 (cisaprida o renzaprida) para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○

Ondansetrón para tratamiento de SII con síntoma predominante diarrea

Un ensayo clínico aleatorizado (25) evaluó la efectividad y la seguridad del ondansetrón para el tratamiento de pacientes con SII con diarrea diagnosticado según criterios de Roma III. Los desenlaces evaluados fueron forma de las heces (según el escala de Bristol), percepción de dolor referida por los pacientes, urgencia en la defecación, distensión abdominal, frecuencia de las deposiciones por día, número de días de la semana con dolor y sensación de urgencia o distensión abdominal; todos estos registrados en diarios.

Este ensayo clínico aleatorizado, enmascarado, de diseño cruzado incluyó 120 participantes con SII con síntoma predominante diarrea. Se comparó la administración de ondansetrón en dosis de 4 mg (permitiendo titulación de la dosis según respuesta hasta 2 tabletas 3 veces al día) frente al placebo con un seguimiento de 5 semanas. La administración de ondansetrón mejoró la consistencia de las heces (DM -0,9; IC 95% -1,1 a -0,6), disminuyó el puntaje de urgencia fecal (DM -1,1; IC 95% -1,5 a -0,6), redujo el porcentaje de deposiciones en un 11% (IC 95% 4-18), sin que esto se asociara con menor puntaje de dolor (DM -0,10; IC 95% -0,22-0,03) o de distensión abdominal (DM -0,13; IC 95% -0,27-0,01). Como eventos adversos, se documentó estreñimiento en el 9% de los pacientes que recibieron ondansetrón comparado con el 2% de los que recibieron placebo (RR calculado para este desenlace 4,61; IC 95% 0,56-38,01). La calidad de la evidencia fue baja por imprecisión y sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	23	Se sugiere el uso de ondansetrón para el tratamiento de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII con síntoma predominante diarrea. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○

Ramosetrón

Se recuperó un ensayo clínico controlado, enmascarado, aleatorizado (26), con 296 participantes (todos ellos de género

masculino), en donde se evaluó la efectividad y la seguridad del uso del ramosetrón para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron el incremento de la consistencia de las heces, los cambios en el puntaje del dolor abdominal y la frecuencia de eventos adversos derivados de la intervención durante el tratamiento.

Cuando se comparó frente al placebo, los pacientes asignados a recibir la intervención experimentaron una mayor probabilidad de mejorar la consistencia de las heces (RR 2,57; IC 95% 1,79-3,7) sin que esto se viera asociado con una mayor o menor severidad en el dolor abdominal (ramosetrón DM -0,70; DE ± 0,73 comparado con placebo DM -0,48 ± 0,75, p = 0,012) o en una mayor frecuencia de eventos adversos (RR 1,07; IC 95% 0,82-1,39). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el sesgo de publicación (estudio auspiciado por la industria farmacéutica).

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	24	Se sugiere el uso de ramosetrón para el tratamiento de diarrea en hombres con SII síntoma predominante diarrea. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○

Síntoma predominante: estreñimiento

La patogénesis del SII es compleja y se han identificado múltiples alteraciones en los últimos años: respuesta anormal al estrés, comorbilidad siquiátrica, hipersensibilidad visceral, trastornos de la motilidad, activación del sistema inmune innato y adaptativo, alteración de la función de la barrera intestinal, susceptibilidad genética y alteración de la microbiota intestinal (27-31). El dolor en el SII se debe principalmente a la hipersensibilidad visceral y a las contracciones del músculo liso del colon (32, 33). Dentro de los medicamentos usualmente utilizados para este síntoma están los relajantes del músculo liso o antiespasmódicos, que alivian los espasmos y la hipersensibilidad visceral (34-37).

El lubiprostone estimula la secreción de cloruro por la activación de canales de cloro en el tracto gastrointestinal; a través de esta acción aumenta la secreción de fluidos y el tránsito intestinal, mejorando así los síntomas por estreñimiento (37, 38). Se conoce que este medicamento tiene efecto al estabilizar la membrana de la mucosa, reduciendo la inflamación a este nivel (39); sumando estas 2 acciones, se puede considerar un medicamento ideal para los pacientes con SII con síntoma predominante estreñimiento, pues no solo cambia el tránsito intestinal sino que tiene la capacidad de mejorar globalmente los síntomas producidos por la inflamación de la mucosa (40).

Evidencia clínica

Laxantes estimulantes

Una revisión sistemática de la literatura realizada por el GDG NICE (11) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de laxantes estimulantes (bisacodilo o picosulfato de sodio) para el tratamiento de los pacientes con SII con episodio agudo de estreñimiento. Los desenlaces evaluados fueron la proporción de pacientes que lograron mejorar su hábito intestinal, la consistencia y la frecuencia de las heces y finalmente, los efectos adversos derivados de la intervención.

Se recuperaron 2 ensayos clínicos controlados, con un total de 112 participantes, donde se evaluó la intervención de interés con un rango de seguimiento de 3 días a 4 semanas. Cuando se comparó frente al placebo, los pacientes asignados al brazo de laxantes estimulantes experimentaron una mayor probabilidad de mejorar su hábito intestinal (RR 1,34; IC 95% 1,02-1,76) al tiempo que también reportaron mejoría en la consistencia (RR 1,51; IC 95% 1,06-2,15) y en la frecuencia de las heces (DM 0,85; IC 95% 0,24-1,46). Su uso no incrementó la proporción de pacientes que experimentaron efectos adversos derivados de la intervención (RR 0,73; IC 95% 0,17-3,08). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la aplicabilidad, la precisión y el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	25	Se sugiere el uso de laxantes estimulantes (bisacodilo o picosulfato de sodio) para el tratamiento de los pacientes con SII que cursen con un episodio agudo de estreñimiento. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Se debe descartar patología orgánica de reciente aparición en pacientes con SII con síntomas previamente estables que desarrollan estreñimiento agudo. Estos medicamentos no tienen eficacia en estreñimiento recurrente

Laxantes osmóticos

Una revisión sistemática de la literatura realizada por el GDG NICE (11) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad de la terapia de mantenimiento con laxantes osmóticos (polietilenglicol) para el tratamiento de los pacientes con SII con estreñimiento. Los desenlaces evaluados fueron la proporción de pacientes que requirió laxantes de rescate, el número de pacientes con dolor o distensión abdominal, la

frecuencia de mejoría del hábito intestinal y la frecuencia de falla terapéutica.

Se recuperaron 2 ensayos clínicos controlados, con un total de 113 participantes, en donde se evaluó la intervención de interés en un periodo de seguimiento de 8 a 20 semanas. Cuando se comparó frente al placebo, los pacientes que recibieron laxantes osmóticos requirieron con menor frecuencia el uso de laxantes de rescate (RR 0,33; IC 95% 0,12-0,9) y experimentaron con mayor frecuencia un mejor hábito intestinal (RR 3,95; IC 95% 1,86-8,42), lo que se acompañó también de una menor frecuencia de pacientes retirados del estudio a causa de ninguna respuesta clínica (RR 0,13; IC 95% 0,03-0,53); no obstante, el uso de esta intervención no redujo la frecuencia de dolor (RR 0,69; IC 0,28-1,69) o distensión abdominal (RR 0,69; IC 95% 0,42-1,13). Los estudios incluidos en esta revisión no evaluaron los efectos adversos del uso de esta intervención. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	26	Se recomienda el uso de laxantes osmóticos (polietilenglicol) como terapia de mantenimiento para el tratamiento de los pacientes con SII que cursen con estreñimiento. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Medicamentos que actúan sobre los receptores 5HT (hidroxitriptamina)

Una revisión sistemática de la literatura (4) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y la seguridad del uso de antagonistas 5HT3 o agonistas 5HT4 para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron la proporción de pacientes que no experimentaron mejoría sintomática y la frecuencia de eventos adversos derivados de la intervención; la comparación de interés fue el uso de placebo.

Once ensayos clínicos controlados, para un total de 9242 participantes, evaluaron el uso de los agonistas de los receptores 5HT4 (tegaserod) para el tratamiento de los pacientes con SII con rango de seguimiento de 4 a 20 semanas. Cuando se comparó frente al placebo, los pacientes asignados a recibir agonistas 5HT4 reportaron una menor probabilidad de no experimentar mejoría sintomática (RR 0,85; IC 95% 0,8-0,9) sin que esto se viera reflejado en una mayor frecuencia de eventos adversos no serios (RR 1,07; IC 95% 1,0-1,15), excepto por el riesgo de presentar diarrea (RR 3,6; IC 95% 2,45-5,30). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la consistencia.

Cuatro ensayos clínicos controlados evaluaron la efectividad de la administración del uso combinado de antagonistas 5HT3 y agonistas 5HT4 (cisaprida o renzaprida) para el

tratamiento de los pacientes con SII (1042 participantes con seguimiento de 8 a 12 semanas). Comparado con el grupo de control, el uso combinado de antagonistas 5HT3 y agonistas 5HT4 no se asoció con una mayor o menor frecuencia de mejoría sintomática en los pacientes que recibieron la intervención (RR 0,94; IC 95% 0,76-1,17). Finalmente, 7 de los estudios recuperados evaluaron los efectos adversos derivados del uso de este tipo de medicamentos; un estudio (36) reportó una proporción similar de efectos adversos globales cuando se comparó la administración de renzaprida frente al placebo (68% versus 67%). No obstante, 3 estudios que evaluaron esta misma intervención documentaron que el uso de renzaprida incrementa la probabilidad de experimentar deposiciones diarreicas entre sus usuarios (RR 2,17; IC 95% 1,26-3,74). Los demás estudios (37) no registraron que el uso de cisaprida incrementara la frecuencia de eventos adversos globales cuando se comparó frente al placebo (RR 0,73; IC 95% 0,29-1,80). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia y la precisión de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	27	Se recomienda el uso de medicamentos antagonistas de los receptores 5HT3 (alosetrón o cilansetrón) para el tratamiento de la diarrea refractaria en mujeres con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	Se debe restringir el uso de medicamentos antagonistas de los receptores 5HT3 (alosetrón o cilansetrón) a mujeres con SII y diarrea severa refractaria. Para su prescripción se debe diligenciar consentimiento informado especial
Fuerte en contra	28	No se recomienda el uso de medicamentos agonistas de los receptores 5HT4 (tegaserod) para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Fuerte en contra	29	No se recomienda el uso de medicamentos con acción mixta de antagonistas 5HT3 y agonistas 5HT4 (cisaprida o renzaprida) para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○

Linaclotide

Una revisión sistemática de la literatura (41) (AMSTAR 8/11) evaluó la seguridad y la efectividad de linaclotide para el tratamiento de los pacientes mayores de 18 años con SII de predominio estreñimiento basado en criterios Roma II o III. Los desenlaces evaluados fueron la proporción de pacientes que no experimentaron mejoría sintomática o alivio adecuado de los síntomas y la frecuencia de eventos adversos relacionados con la terapia. Se recuperaron 5 estudios, para un total de 3517 participantes, en donde se

evaluó la intervención de interés con un seguimiento promedio de 12 semanas.

Cuando se comparó frente al placebo, la administración de linaclotide redujo la frecuencia de pacientes que no experimentaron mejoría (RR 0,8; IC 95% 0,76-0,85) o alivio de los síntomas (RR 0,73; IC 95% 0,65-0,82), al tiempo que disminuyó la proporción de pacientes que no reportaron incremento en su calidad de vida (RR 0,78; IC 95% 0,72-0,86); no obstante, el uso de linaclotide incrementó al frecuencia de pacientes que suspendieron el tratamiento por la presencia de diarrea (RR 14,7; IC 95% 4,0-53,8). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en la consistencia y en la precisión de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	30	Se recomienda el uso de linaclotide para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de SII de predominio estreñimiento. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○

Lubiprostone para tratamiento de SII con síntoma predominante estreñimiento

Un ensayo clínico aleatorizado (42) evaluó la efectividad y la seguridad del lubiprostone para el tratamiento de pacientes con SII con estreñimiento diagnosticado según criterios de Roma II. Los desenlaces evaluados fueron dolor abdominal (medido con una escala de 0 a 4), percepción de distensión abdominal, severidad del estreñimiento, grado de esfuerzo defecatorio, consistencia y frecuencia de las deposiciones, y proporción de efectos adversos.

Este ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, enmascarado incluyó un total de 194 participantes con SII con síntoma predominante estreñimiento y los pacientes fueron asignados a recibir lubiprostone (3 brazos con dosis diferentes de 16 µg, 32 µg y 48 µg al día por vía oral) o placebo con un seguimiento de 3 meses. A partir de este estudio, se pudo documentar que los pacientes asignados a recibir lubiprostone experimentaron mejoría para los siguientes desenlaces, independientemente de la dosis proporcionada:

1. Puntaje de dolor abdominal para la dosis de 16 µg/día (DM -0,58; IC 95% -0,38 a -0,78), dosis de 32 µg/día (DM -0,6; IC 95% -0,4 a -0,79) y dosis de 48 µg/día (DM -0,53; IC 95% -0,32 a -0,73).
2. Puntaje de distensión abdominal para la dosis de 16 µg/día (DM -0,58; IC 95% -0,36 a -0,78), dosis de 32 µg/día (DM -0,57; IC 95% -0,37 a -0,72) y dosis de 48 µg/día (DM -0,52; IC 95% -0,31 a -0,75).
3. Grado de esfuerzo defecatorio para la dosis de 16 µg/día (DM -0,72; IC 95% -0,55 a -0,95), dosis de 32 µg/día (DM -0,72; IC 95% -0,5 a -0,99) y dosis de 48 µg/día (DM -0,85; IC 95% -0,63 a -1,1).

4. Severidad del estreñimiento para la dosis de 16 µg/día (DM -0,55; IC 95% -0,33 a -0,79), dosis de 32 µg/día (DM -0,68; IC 95% -0,43 a -0,83) y dosis de 48 µg/día (DM -0,72; IC 95% -0,49 a -0,93).
5. Menor frecuencia de deposiciones por semana para la dosis de 16 µg/día (1,8 veces por semana, IC 95% 1,1-2,8), dosis de 32 µg/día (1,7 veces por semana, IC 95% 1,2-2,3) y 48 µg/día (2,5 veces por semana, IC 95% 1,3-3,8).
6. Puntaje de consistencia de las deposiciones para la dosis de 16 µg/día (DM -0,52; IC 95% -0,37 a -0,78), dosis de 32 µg/día (DM -0,58; IC 95% -0,27 a -0,85) y dosis de 48 µg/día (DM -0,89; IC 95% -0,62 a -1,15).

Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia fueron aquellos de origen gastrointestinal (náusea, diarrea, distensión abdominal y dolor abdominal). Veintiocho participantes del grupo de placebo experimentaron algún evento adverso no serio, en tanto que 35, 30 y 32 participantes en el grupo de lubiprostone (para 16, 32 y 48 µg, respectivamente) (RR calculado para este desenlace: RR 0,87; IC 95% 0,64-1,18 para 16 µg; RR 0,95; IC 95% 0,69-1,32 para 32 µg y RR 0,84; IC 95% 0,62-1,14 para 48 µg). No se reportaron eventos adversos serios para el grupo de placebo o lubiprostone de 16 µg, pero sí para el grupo de lubiprostone en mayores dosis (2% de eventos adversos serios para 32 µg y 4% eventos adversos serios para 48 µg). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en la precisión y el sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	31	Se recomienda el uso de lubiprostone para el tratamiento de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII con síntoma predominante de estreñimiento. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	✓	La prucaloprida, un medicamento procinético, agonista 5HT4, es eficaz en estreñimiento primario o funcional; sin embargo, en pacientes con SII-estreñimiento no ha sido completamente evaluado y los estudios están en curso. Se esperan los resultados para determinar su utilidad en este subgrupo de pacientes con SII

REFERENCIAS

1. Videlock EJ, Chang L. Irritable bowel syndrome: Current approach to symptoms, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:665-85.
2. Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth: Diagnosis and treatment. *Dig Dis Sci.* 2007;25:237-40.

3. Atkinson W, Lockhart S, Whorwell PJ, *et al.* Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2006;130:34–43.
4. Ford AC, Brandt LJ, Young C, *et al.* Efficacy of 5-HT₃ antagonists and 5-HT₄ agonists in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1831–43.
5. Khanna R, McDonald JK, Levesque BG, *et al.* Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:505-12.
6. McQuay HJ, Tramèr M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain*. 1996;68(2-3):217-27.
7. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD005454.
8. Ruedert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;(8):CD003460.
9. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, *et al.* Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1350-65; quiz 66.
10. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, *et al.* Effect of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1547-1561.
11. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care (UK). Irritable Bowel Syndrome in Adults: Diagnosis and Management of Irritable Bowel Syndrome in Primary Care [Internet]. Consultada 7 de mayo de 2015. London: Royal College of Nursing (UK); 2015 Feb. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61>.
12. Rezaie A, Nikfar S, Abdollahi M. The place of antibiotics in management of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2010;6:49–55.
13. Scarlett Y. Medical management of fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2004 Jan;126(1 Suppl 1):S55-63. Review.
14. Gershon MD. Review article: Serotonin receptors and transporters: Roles in normal and abnormal gastrointestinal motility. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 7:3-14.
15. Zhu JX, Zhu XY, Owyang C, Li Y. Intestinal serotonin acts as a paracrine substance to mediate vagal signal transmission evoked by luminal factors in the rat. *J Physiol*. 2001;530(Pt 3):431-42.
16. Wolf H. Preclinical and clinical pharmacology of the 5-HT₃ receptor antagonists. *Scand J Rheumatol Suppl*. 2000;113:37-45.
17. Cremonini F, Delgado-Aros S, Camilleri M. Efficacy of alosetron in irritable bowel syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil*. 2003;15(1):79-86.
18. Talley NJ, Phillips SF, Haddad A, Miller LJ, Twomey C, Zinsmeister AR, *et al.* GR 38032F (ondansetron), a selective 5HT₃ receptor antagonist, slows colonic transit in healthy man. *Dig Dis Sci*. 1990;35(4):477-80.
19. Von der Ohe MR, Camilleri M, Kvols LK. A 5HT₃ antagonist corrects the postprandial colonic hypertonic response in carcinoid diarrhea. *Gastroenterology*. 1994;106(5):1184-9.
20. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377–1390.
21. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, *et al.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480–1491.
22. Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, *et al.* Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: A randomized, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2000;355:1035–1040.
23. Miyata K, Kamato T, Nishida A, *et al.* Pharmacologic profile of (R)-5-[(1-methyl-3-indolyl) carbonyl]-4,5,6,7-tetrahydro-1H-benzimidazole hydrochloride (YM060), a potent and selective 5-hydroxytryptamine₃ receptor antagonist, and its enantiomer in the isolated tissue. *J Pharmacol Exp Ther*. 1991;259:15–21.
24. Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012 Jan;107(1):28-35; quiz 36.
25. Garsed K, Chernova J, Hastings M, Lam C, Marciani L, Singh G, *et al.* A randomized trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gut*. 2014;63(10):1617-25.
26. Fukudo S, Ida M, Akiho H, Nakashima Y, Matsueda K. Effect of Ramosetron on Stool Consistency in Male Patients With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014;12(6):953-9.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.024. Epub 2013 Dec 4.
27. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303:G775-G785.
28. Whorwell PJ. IBS in 2014. Developments in pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014. Advance online publication.
29. Chang FY. Irritable bowel syndrome: The evolution of multidimensional looking and multidisciplinary treatments. *World J Gastroenterol*. 2014;20:2499-2514.
30. O'Malley D, Quigley EMM, Dinan TG, *et al.* Do interactions between stress and immune responses lead to symptom exacerbations in irritable bowel syndrome? *Brain Behav Immun*. 2011;25:1333-41.
31. Beatty JK, Bhargava A, Buret AG. Post-infectious irritable bowel syndrome: Mechanistic insights into chronic disturbances following enteric infection. *World J Gastroenterol*. 2014;20:3976-85.
32. Wald A. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. Up to date 2015.

33. Farthing MJG. Treatment options in irritable bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18:773-786.
34. Khanna R, McDonald JK, Levesque BG, *et al.* Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:505-12.
35. Spiller RC, Meyers NL, Hickling RI. Identification of patients with non-D, non-C irritable bowel syndrome and treatment with renzapride: An exploratory, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Dig Dis Sci.* 2008;53:3191-200.
36. Talley NJ, Holtmann G, Walker MM. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology. *J Gastroenterol.* 2015;50(6): 601-613. doi: 10.1007/s00535-015-1076-x. Epub 2015 Apr 29.
37. Lunsford TN, Harris LA. Lubiprostone: Evaluation of the newest medication for the treatment of adult women with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Int J Womens Health.* 2010;2:361-74.
38. Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: A double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(11):1351-61.
39. Blikslager AT, Moeser AJ, Gookin JL, Jones SL, Odle J. Restoration of barrier function in injured intestinal mucosa. *Physiol Rev.* 2007;87(2):545-64.
40. Furnari M, de Bortoli N, Martinucci I, Bodini G, Revelli M, Marabotto E, *et al.* Optimal management of constipation associated with irritable bowel syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:691-703.
41. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, Falck-Ytter Y. Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2014 Apr;26(4):499-509.
42. Johanson JF, Drossman DA, Panas R, Wahle A, Ueno R. Clinical trial: Phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(8):685-96.

Séptima pregunta

SÉPTIMA PREGUNTA: ¿CUÁLES SON LAS INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS MÁS EFECTIVAS Y SEGURAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON SII?

Introducción clínica

Aunque la etiología del SII no se conoce del todo, entre los pacientes existe la creencia de que algunos factores en la dieta juegan un papel en la enfermedad y con frecuencia modifican o adicionan fibra, incluso antes de consultar al médico (1, 2); esta práctica también es patrocinada por los clínicos, quienes recomiendan aumentar el contenido de fibra en la dieta en un 20% a 36% de los casos, o formulan fibra hasta a un 16% de los pacientes (3, 4). Existen 2 tipos de fibras: fibra soluble (*psyllium*, ispágula) y fibra insoluble (salvado). La primera, al ser fermentada en el colon, se transforma en ácidos grasos de cadena corta y gas que aceleran el tránsito intestinal, lo que a su vez puede mejorar el estreñimiento, disminuir la presión intracolónica y reducir el dolor; por otro lado, la fibra insoluble casi no sufre modificaciones en el tracto, lo que causa un aumento en la masa fecal y disminuye el tránsito intestinal (5). Se cree que al modificar el tránsito intestinal, la fibra puede ser benéfica para los pacientes con SII (6), no obstante, la seguridad y la efectividad de estas intervenciones es aún materia de controversia (5, 7, 8).

La patogénesis del SII es compleja y en los últimos años se han identificado múltiples alteraciones: respuesta anormal al estrés, comorbilidad psiquiátrica, hipersensibilidad visceral, trastornos de la motilidad, activación del sistema inmune innato y adaptativo, alteración de la función de la barrera intestinal, susceptibilidad genética y alteración de la microbiota intestinal (9-10). El dolor en el SII se debe principal-

mente a la hipersensibilidad visceral y a las contracciones del músculo liso del colon (11, 12). La acupuntura es una modalidad terapéutica antigua bien conocida en la medicina tradicional china y ha sido usada para tratar muchos síntomas gastrointestinales funcionales y orgánicos en China por centurias; esta terapia podría regular la actividad refleja visceral, el vaciamiento gástrico y la secreción ácida afectando varios sistemas de neurotransmisores endógenos (13). La homeopatía es una terapia popular aunque controversial, la cual está basada en tratar al paciente con remedios preparados con sustancias que son altamente diluidas o mezcladas, creadas con el principio en el cual una sustancia que causa el síntoma en una persona sana cura esos mismos síntomas en una persona enferma (14).

En los diferentes ensayos clínicos se ha encontrado que los pacientes con SII tienen una respuesta al efecto placebo mayor de la encontrada en enfermedades orgánicas como la colitis ulcerativa (15); esta circunstancia es muy importante y ha suscitado recomendaciones sobre el diseño de los ensayos clínicos en SII (16). Una respuesta alta a los placebos puede reducir la probabilidad de encontrar un impacto positivo con los tratamientos activos, ya que en el SII la eficacia de las intervenciones farmacológicas se determina por la modificación de síntomas (subjetivos) (17) debido a que, en la actualidad, no se dispone de marcadores biológicos objetivos.

Se considera que la dieta podría ser pieza clave en consideración a que el 60% de los pacientes con intestino irritable afirman que ciertos alimentos empeoran sus síntomas (18); de esta forma, se ha postulado que el cuidado nutricional basado en alimentos con bajo contenido de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyol*, por sus siglas en

inglés) podrían contribuir a la disminución de los síntomas que aquejan a estos pacientes (19). Al tener en cuenta los potenciales beneficios de dietas bajas en FODMAP, es importante el estudio de la eficacia de las mismas en el manejo de pacientes con esta entidad.

Evidencia clínica

Placebo

Una revisión sistemática de la literatura (17) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad del placebo para el tratamiento de los pacientes con SII, y el desenlace de interés fue la proporción de pacientes con mejoría global de los síntomas o de dolor abdominal reportado por el paciente o por el médico. Se recuperaron 73 ensayos clínicos controlados, para un total de 8364 participantes, en donde se evaluó el placebo en pacientes con SII con seguimiento de 1 a 48 semanas. La proporción de participantes que presentaron mejoría global de síntomas o de dolor abdominal fue de 37,5% (IC 34,4-40,6); por su parte, la frecuencia de respuesta favorable permaneció robusta incluso cuando se realizó análisis de subgrupos acorde con la localización del estudio (Asia: 25%; IC 95% 16-36, Europa: 42%; IC 36-48, Medio Oriente: 23%; IC 95% 13-35 y Norte América: 33%; IC 95% 30-37), la duración del tratamiento (hasta 4 semanas: 46%; IC 95% 39-54, de 4 a 8 semanas: 39%; IC 95% 28-51 y más de 8 semanas: 34%; IC 95% 31-37) e independiente de quién evaluó el desenlace de interés (profesional de la salud: 37%; IC 95% 34-40, paciente: 53%; IC 95% 42-63). La calidad de la evidencia fue baja por el riesgo de sesgos, la precisión y la consistencia.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	32	Se recomienda tener una buena relación médico-paciente como parte del tratamiento de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SII para mejorar los síntomas asociados con la enfermedad. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Dieta FODMAP

Una revisión sistemática de la literatura (20) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad de la dieta baja en FODMAP para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron la mejoría de los síntomas generales (dolor abdominal, distensión abdominal), y la severidad de los síntomas mediante el uso de escalas que evaluaron la gravedad de los mismos (IBS SSS) y la calidad de vida (IBS QOL).

Se recuperaron 6 ensayos clínicos controlados, para un total de 354 participantes, en donde se analizó la intervención de interés con un seguimiento de 4 a 6 semanas.

Comparado con el grupo de control, los pacientes asignados al manejo con dieta experimentaron una mayor probabilidad de reducir los síntomas globales de la enfermedad (OR 1,81; IC 95% 1,11-2,95), el dolor (OR 1,81; IC 95% 1,13-2,88) y la distensión abdominal (OR 1,75; IC 95% 1,07-2,87), al tiempo que redujo con mayor frecuencia la severidad de los síntomas asociados con la enfermedad (OR 0,44; IC 95% 0,25-0,76). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	33	Se recomienda la implementación y adherencia de una dieta baja en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos fermentables y polioles (FODMAP) para el tratamiento de los pacientes con SII que cursen con distensión, dolor abdominal y diarrea. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○

Fibra

Una revisión sistemática de la literatura (21) (AMSTAR 10/11) evaluó la seguridad y la efectividad de la fibra para el tratamiento de los pacientes con SII diagnosticado según el concepto de un experto gastroenterólogo o bien mediante el uso de criterios clínicos (Manning, Kruis, Roma I, II, o III). Los desenlaces evaluados fueron la falta de mejoría global de los síntomas o del dolor abdominal (reportado por el paciente o por el médico) y la presencia de eventos adversos de cualquier tipo (registrados por los pacientes).

Al tener en cuenta los diferentes tipos de fibras evaluadas, esta revisión sistemática incorporó las siguientes comparaciones:

1. Cualquier tipo de fibra *versus* placebo
2. Salvado *versus* placebo
3. Ispágula *versus* placebo
4. Linaza *versus* placebo
5. Fibra concentrada *versus* placebo

Primera comparación: cualquier tipo de fibra *versus* placebo

Se recuperaron 14 ensayos clínicos controlados, para un total de 906 pacientes (509 recibieron cualquier tipo de fibra y 490 recibieron placebo o ningún tratamiento), en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento de 4 a 16 semanas en cualquier nivel de complejidad (primer, segundo y tercer nivel). Cuando se comparó frente al placebo o no tratamiento, el uso de fibra redujo la proporción de pacientes que no mejoraron en su sintomatología (RR 0,86; IC 95% 0,8-0,94) sin que esto se asociara con un incremento en la frecuencia de eventos adversos (RR 1,06; IC 95% 0,92-1,22). La calidad de la evidencia

fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y la precisión.

Segunda comparación: salvado versus placebo

Se incluyeron 6 ensayos clínicos controlados, para un total de 411 pacientes, en donde se comparó el salvado frente a placebo o no tratamiento con un rango de seguimiento de 4 a 16 semanas en cualquier nivel de atención (primer, segundo y tercer nivel). A partir de los estudios incluidos se pudo establecer que la administración de salvado no se asocia con una mayor o menor frecuencia de pacientes que experimentan mejoría sintomática cuando se comparan frente al placebo, 60,7% frente a 66,5%, respectivamente (RR 0,9; IC 95% 0,79-1,03). De estos 6 estudios, solo 2 reportaron como desenlace la frecuencia de eventos adversos y no se encontró que el uso de salvado incrementa la frecuencia de estos eventos (RR 0,97; IC 95% 0,79-1,20). La calidad de la evidencia fue muy baja por riesgo de sesgos e imprecisión.

Tercera comparación: ispágula versus placebo

Esta revisión sistemática de la literatura recuperó 7 ensayos clínicos controlados, para un total de 499 pacientes, en donde se evaluó la ispágula para el tratamiento de los pacientes con SII con un rango de seguimiento de 4 a 16 semanas. A partir de los estudios incluidos se pudo establecer que su uso disminuye la proporción de pacientes que no experimentan mejoría sintomática luego de la intervención (RR 0,83; IC 95% 0,73-0,94), y 2 de los 7 estudios evaluaron la presencia de eventos adversos sin que sea evidente que los pacientes asignados a la intervención hayan experimentado una mayor frecuencia de estos (RR 1,14; IC 95% 0,94-1,38). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia de los resultados y por imprecisión.

Cuarta comparación: linaza versus placebo

Un ensayo clínico controlado evaluó la efectividad de la linaza como parte del tratamiento para los pacientes con SII; se incluyeron 40 pacientes, quienes recibieron la intervención en cualquier nivel de atención (primer, segundo y tercer nivel). Comparado frente al no tratamiento, el uso de linaza no se asoció con una mayor o menor frecuencia de mejoría sintomática luego de la intervención (RR 0,54; IC 95% 0,27-1,07). La calidad de la evidencia fue muy baja por riesgo de sesgos y limitaciones importantes en la precisión.

Quinta comparación: fibra concentrada versus placebo

La revisión sistemática incluyó 1 ensayo clínico, para un total de 49 pacientes, en donde se evaluó la efectividad de la fibra concentrada en pacientes con SII. Comparado frente

al placebo, los pacientes asignados a la intervención no experimentaron una mayor o menor frecuencia de mejoría sintomática (RR 1,37; IC 95% 0,62-3,01). La calidad de la evidencia fue muy baja por riesgo de sesgos e imprecisión.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	34	Se sugiere el uso de fibra como salvado de trigo o ispágula para el tratamiento de los pacientes con SII con predominio de estreñimiento. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	Si a la cuarta semana de tratamiento no hay mejoría del estreñimiento, se debe ofrecer una alternativa terapéutica diferente para su tratamiento con los medicamentos previamente mencionados

Moxibustión

Una revisión sistemática de la literatura (22) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad de la moxibustión para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron la proporción de pacientes que experimentaron mejoría global de los síntomas y el cambio en el puntaje de los síntomas atribuibles a la enfermedad evaluados a través de una escala tipo Likert de 4 y 7 puntos.

Se recuperaron 7 ensayos clínicos controlados, con un total de 461 participantes, en donde se evaluó el uso de la intervención de interés con un seguimiento promedio de 4 semanas. Comparado frente al tratamiento farmacológico, el uso de moxibustión sola (RR 1,33; IC 95% 1,15-1,55) o en compañía de acupuntura (RR 1,24; IC 95% 1,09-1,41) incrementó la frecuencia de pacientes que experimentaron mejoría global de los síntomas; no obstante, el uso combinado de moxibustión con acupuntura no demostró ser superior al placebo en términos del cambio en el puntaje dado a la severidad de los síntomas evaluada por escala de Likert (DM 0,35; IC 95% -0,77-1,47). La revisión sistemática no reportó la frecuencia de eventos adversos derivados de la intervención. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la aplicabilidad, la precisión y el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Débil en contra	35	No se sugiere el uso de la moxibustión, sola o en combinación con acupuntura, para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Acupuntura

Una revisión sistemática de la literatura (23) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad de la acupuntura para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados

fueron la magnitud del cambio en la severidad de los síntomas, la calidad de vida y la frecuencia de mejoría global de los síntomas. Se incluyeron 5 estudios, para un total de 449 participantes, en donde se evaluó la intervención de interés con un rango de seguimiento de 3 a 13 semanas.

Cuando se comparó el uso de acupuntura frente al placebo (falsa acupuntura), los pacientes asignados a la intervención no experimentaron un menor puntaje en la severidad de los síntomas (DME -0,11; IC 95% -0,35-0,13) ni una mejor calidad de vida (DME -0,03; IC 95% -0,27-0,22). Por otra parte, cuando se evaluó la efectividad de la acupuntura frente a la terapia farmacológica, los pacientes aleatorizados a recibir acupuntura reportaron con mayor frecuencia mejoría global de los síntomas (RR 1,28; IC 95% 1,12-1,45) sin que este beneficio fuera evidente cuando se comparó la acupuntura frente al uso de *bifidobacterium* (RR 1,07; IC 95% 0,9-1,27). Finalmente, cuando se comparó el uso de acupuntura combinada con psicoterapia frente a psicoterapia sola, los pacientes que recibieron la combinación de ambas intervenciones no reportaron una mayor frecuencia de mejoría global en los síntomas (RR 1,16; IC 95% 1,04-1,29). La revisión sistemática no reportó la frecuencia de eventos adversos derivados de estas intervenciones. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la precisión y la aplicabilidad de los resultados.

Recomendación	No.	Resumen
Débil en contra	36	No se sugiere el uso de acupuntura para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○

Hipnoterapia

Una revisión sistemática de la literatura (24) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad de la hipnoterapia para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron el adecuado alivio de los síntomas, el puntaje global gastrointestinal, la magnitud del dolor, el deterioro de la calidad de vida relacionado con la salud, la frecuencia de distensión abdominal, los niveles de depresión, la proporción de pacientes con constipación y/o diarrea y la tolerabilidad de los síntomas; dichos desenlaces fueron medidos con el uso de cuestionarios de evaluación de síntomas con puntajes de 0 a 100 basados en criterios de Roma, puntaje HADS de 0 a 21 y el uso de cuestionarios de calidad de vida.

Ocho ensayos clínicos controlados (422 participantes) evaluaron la efectividad de la intervención a corto plazo (12 semanas), en tanto que en 2 estudios con 171 pacientes el seguimiento se realizó a largo plazo (12 meses). A corto plazo y cuando se comparó frente al grupo de control (*biofeedback*, terapia cognitiva comportamental, terapia psicodinámica, terapia de relajación), el tratamiento con

hipnoterapia incrementó la proporción de pacientes que reportaron mejoría sintomática (RR 1,69; IC 95% 1,14-2,51) y en el puntaje global gastrointestinal (DME -0,32; IC 95% -0,56 a -0,08), sin que esto se viera asociado con menores índices de distensión abdominal (DME -0,72; IC 95% -1,45-0,00), de dolor (DME -0,46; IC 95% -1,15-0,23), de depresión (DME -0,27; IC 95% -0,77-0,23) o con un incremento en la calidad de vida relacionada con la salud (DME -0,56; IC 95% -1,44-0,32). El uso de la hipnoterapia tampoco incrementó la proporción de pacientes que reportaron síntomas más tolerables (RR 0,88; IC 95% 0,32-2,43). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgo y en la precisión.

Ahora bien, a largo plazo y comparado de nuevo frente al grupo de control, la administración de hipnoterapia incrementó la probabilidad de experimentar alivio de los síntomas (RR 2,17; IC 95% 1,22-3,87), al tiempo que redujo los puntajes de distensión abdominal (DME -0,71; IC 95% -1,13 a -0,28). Sin embargo, dicha mejoría no se vio reflejada en un menor puntaje global gastrointestinal (DME -0,57; IC 95% -1,4-0,26), en un menor índice de dolor (DME -0,40; IC 95% -1,13-0,34), de diarrea (DME -0,25; IC 95% -0,59-0,09) o de constipación (DME -0,40; IC 95% -0,92-0,12). El uso de hipnoterapia tampoco incrementó los puntajes en calidad de vida relacionada con la salud (DME -0,53; IC 95% -1,79-0,73). La revisión sistemática no reportó la frecuencia de eventos adversos derivados de la intervención. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo y en la precisión.

Recomendación	No.	Resumen
Débil en contra	37	No se sugiere el uso de hipnoterapia para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

Homeopatía

Una revisión sistemática de la literatura (14) (AMSTAR 10/11) evaluó la efectividad de la homeopatía para el tratamiento de los pacientes con SII. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de mejoría global de los síntomas y el cambio en la percepción de bienestar. Se incluyeron 2 estudios, para un total de 129 participantes, en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento promedio de 2 semanas. Cuando se comparó frente al placebo, los pacientes asignados al brazo de homeopatía reportaron con mayor frecuencia mejoría global de los síntomas (RR 1,61; IC 95% 1,18-1,28) sin que esto se viera reflejado en una mayor percepción de bienestar (DM 0,03; IC 95% -3,16-3,22). La revisión sistemática no evaluó la frecuencia de eventos adversos. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgo.

Recomendación	No.	Resumen
Débil en contra	38	No se sugiere el uso de medicamentos homeopáticos para el tratamiento de los pacientes con SII. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

REFERENCIAS

- Paterson WG, Thompson WG, Vanner SJ, Faloon TR, Rosser WW, Birtwhistle RW, *et al.* Recommendations for the management of irritable bowel syndrome in family practice. IBS Consensus Conference Participants. *CMAJ*. 1999;161(2):154-60.
- Bennett WG, Cerda JJ. Benefits of dietary fiber. Myth or medicine? *Postgrad Med*. 1996;99(2):153-6, 66-8, 71-2 *passim*.
- Janssen HA, Borghouts JA, Muris JW, Metsemakers JF, Koes BW, Knottnerus JA. Health status and management of chronic non-specific abdominal complaints in general practice. *Br J Gen Pract*. 2000;50(454):375-9.
- Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syndrome: The view from general practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9(7):689-92.
- Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA, Hoes AW, de Wit NJ. Systematic review: The role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(3):245-51.
- Spiller RC. Pharmacology of dietary fibre. *Pharmacol Ther*. 1994;62(3):407-27.
- Jailwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: A systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2000;133(2):136-47.
- Akehurst R, Kaltenthaler E. Treatment of irritable bowel syndrome: A review of randomized controlled trials. *Gut*. 2001;48(2):272-82.
- Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303: G775-G785.
- Beatty JK, Bhargava A, Buret AG. Post- infectious irritable bowel syndrome: Mechanistic insights into chronic disturbances following enteric infection. *World J Gastroenterol*. 2014;20:3976-85.
- Wald A. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. Up to date 2015.
- Farthing MJG. Treatment options in irritable bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:773-786.
- Li CY, Li SC. Treatment of irritable bowel syndrome in China: A review. *World J Gastroenterol*. 2015 February 28;21(8):2315-2322.
- Peckham EJ, Nelson EA, Greenhalgh J, Cooper K, Roberts ER, Agrawal A. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 13;11:CD009710
- Ilnyckyj A, Shanahan F, Anton PA, Cheang M, Bernstein CN. Quantification of the placebo response in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 1997;112(6):1854-8.
- Shah E, Pimentel M. Placebo effect in clinical trial design for irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014;20:163-70.
- Ford AC, Moayyedi P. Meta-analysis: Factors affecting placebo response rate in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(2):144-58.
- Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, Talley NJ, Quigley EM. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:S1-S35.
- Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: Food for thought—western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease—the FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(12):1399-1409.
- Marsh A, Eslick E, Eslick G. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2016;55(3):897-906. doi: 10.1007/s00394-015-0922-1. Epub 2015 May 17.
- Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, *et al.* The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1367-74.
- Park JW, Lee BH, Lee H. Moxibustion in the management of irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med*. 2013 Oct 2;13:247.
- Manheimer E, Cheng K, Wieland LS, Min LS, Shen X, Berman BM, Lao L. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;5
- Schaefer R, Klose P, Moser G, Häuser W. Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in adult irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med*. 2014 Jun;76(5):389-98.