

Sensibilidad visceral en patología funcional digestiva

FERMÍN MEARIN

Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos.
Servicio de Aparato Digestivo. Centro Médico Teknon.
Barcelona, España.

Puntos clave

En más de la mitad de los pacientes que aquejan síntomas digestivos no se encuentra una causa orgánica que explique los síntomas.

Las alteraciones de la motilidad digestiva no son capaces de explicar la mayoría de los casos de dolor torácico de origen esofágico, de dispepsia funcional ni de SII.

No existe una buena correlación entre la intensidad del reflujo gastroesofágico, el grado de inflamación esofágica y las manifestaciones clínicas.

Una sensibilidad visceral aumentada es el denominador común de diversos trastornos funcionales digestivos.

La sensibilidad del tubo digestivo puede evaluarse utilizando un barostato que permite aumentar la presión del balón intraluminal de forma gradual; durante las distensiones se cuantifica la percepción y el volumen intrabalon, calculándose la complianza visceral.

La patología funcional digestiva supone una parte muy importante de las consultas del especialista en aparato digestivo y del médico de atención primaria: en más de la mitad de los pacientes que consultan por síntomas digestivos no se encuentra una causa orgánica y el diagnóstico es de “trastorno funcional”. Los trastornos funcionales digestivos son muy numerosos y diversos, y se han clasificado de acuerdo con la localización de sus manifestaciones predominantes (tabla 1). Entre los más frecuentes se encuentran la pirosis funcional, el dolor torácico de origen esofágico, la dispepsia funcional y el síndrome del intestino irritable. La etiopatogenia de estos trastornos se desconoce pero, al no encontrar lesiones anatómicas, se ha supuesto que su origen podría ser una alteración de alguna función de los órganos digestivos. Durante muchos años se ha pensado que la función alterada debería ser la motilidad porque a las molestias propias de estos trastornos se asocian con frecuencia otras que sugieren una dificultad motora: disfagia, digestiones pesadas, hinchazón abdominal, cambios en el ritmo de deposiciones, etc. Sin embargo, el estudio en profundidad de la motilidad digestiva ha puesto en evidencia que no existe una buena correlación entre las manifestaciones clínicas de muchos de los trastornos funcionales digestivos y los hallazgos de las pruebas de motilidad. Entonces, ¿cómo se explican las molestias de estas personas si no hay ni lesiones orgánicas ni alteraciones funcionales (de la función)? La respuesta parece emerger con las investigaciones realizadas durante los últimos años: el denominador común de varios de los llamados trastornos funcionales es un aumento de la sensibilidad visceral; es decir, una hiperrespuesta sintomática ante estímulos que pudieran considerarse como fisiológicos.

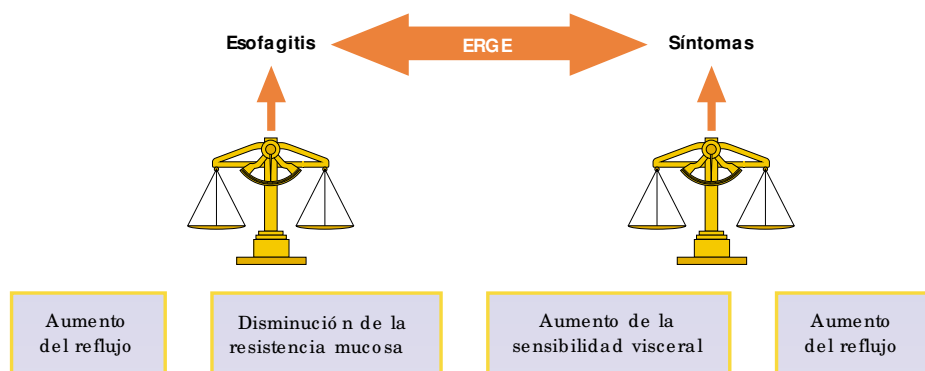


Figura 1. En la ERGE, tanto la esofagitis como los síntomas pueden aparecer por diversos motivos: la esofagitis puede ser la consecuencia del aumento del reflujo y/o de una disminución de la resistencia de la mucosa esofágica; a su vez, la aparición de síntomas está condicionada por la intensidad del reflujo y/o la sensibilidad visceral individual.

Motilidad y sensibilidad esofágica en la pirosis funcional

En primer lugar, hay que recordar que la presión del esfínter esofágico inferior es normal en muchos pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Este hecho se explica porque la mayoría de episodios de reflujo se producen por la aparición de relajaciones transitorias inadecuadas del esfínter y no porque su presión esté baja de forma permanente. Otro aspecto importante a tener en cuenta es que en más de la mitad de los pacientes con síntomas típicos de ERGE no existe esofagitis¹ y que es frecuente que enfermos con ERGE grave (p. ej., esófago de Barrett o estenosis) tengan esca-

sos síntomas². Además, la experiencia nos ha demostrado que, aun teniendo las mayores precauciones técnicas^{3,4}, y conociendo que la pH metría esofágica de 24 horas es una técnica con una alta sensibilidad y especificidad diagnósticas⁵, la magnitud del reflujo ácido puede ser normal en bastantes pacientes con síntomas típicos de reflujo.

De lo anteriormente expuesto se concluye que en la ERGE la correlación entre la intensidad del reflujo, el grado de inflamación esofágica y las manifestaciones clínicas dista de ser perfecta. De modo que puede haber síntomas sin esofagitis, esofagitis sin síntomas, síntomas sin que el reflujo ácido esté aumentado, reflujo intenso que no se manifiesta clínicamente, etc. Estas aparentes discrepancias se deben a que tanto la patogenia de la esofagitis como la de los síntomas depende de diversos factores (fig. 1). La esofagitis puede producirse por un aumento excesivo del reflujo gastroesofágico o porque la resistencia mucosa del esófago esté disminuida. A su vez, los síntomas pueden aparecer también porque el reflujo esté aumentado o porque el paciente tenga una sensibilidad visceral esofágica excesiva.

El substrato anatómico de la sensibilidad visceral del esófago es escasamente conocido. Es evidente que puede producirse una respuesta nociceptiva ante estímulos mecánicos, químicos, térmicos o eléctricos, pero no se conoce con precisión la existencia de receptores específicos. No obstante, se dispone de algunas evidencias electrofisiológicas de la presencia de mecanorreceptores sensibles a la distensión, la presión y la tensión; de termorreceptores, y de receptores polimodales sensibles a distintos estímulos físicos y químicos⁶.

La evaluación de la sensibilidad esofágica puede realizarse utilizando distintos estímulos. La mayoría de los estudios ha valorado la respuesta clínica inducida por el ácido cuando está en contacto con la mucosa esofágica. Esta relación estímulo-síntoma puede investigarse de dos formas distintas: primero, correlacionando en el tiempo el paso del ácido endógeno desde el estómago hacia el esófago con los síntomas que espontáneamente refiere el paciente durante una pH metría, y segundo, intentando inducir las molestias mediante la instilación intraesofágica de ácido exógeno (test de Bernstein)⁷. En otras ocasiones interesa investigar la respuesta a otros estímulos que permiten valorar la sensibilidad visceral de forma más generalizada (p. ej., estímulos mecánicos o eléctricos) o ciertos agentes específicos (p. ej., determinadas comidas o bebidas). La pH metría esofágica ambulatoria de 24 horas permite valorar la correlación temporal entre la presencia del reflujo y la aparición de los síntomas de tal forma

Tabla 1. Trastornos funcionales digestivos

Esofágicos
Globo esofágico
Síndrome de rumiación
Dolor torácico de origen esofágico
Pirosis funcional
Disfagia funcional
Gastro duodenales
Dispepsia funcional
Aerofagia
Vómitos funcionales
Intestinales
Síndrome del intestino irritable
Distensión abdominal funcional
Estreñimiento funcional
Diarrea funcional
Dolor abdominal funcional
Biliares
Disfunción de la vesícula biliar
Disfunción del esfínter de Oddi
Anorrectales
Incontinencia fecal funcional
Dolor ano rectal funcional
Disinergia del suelo de la pelvis

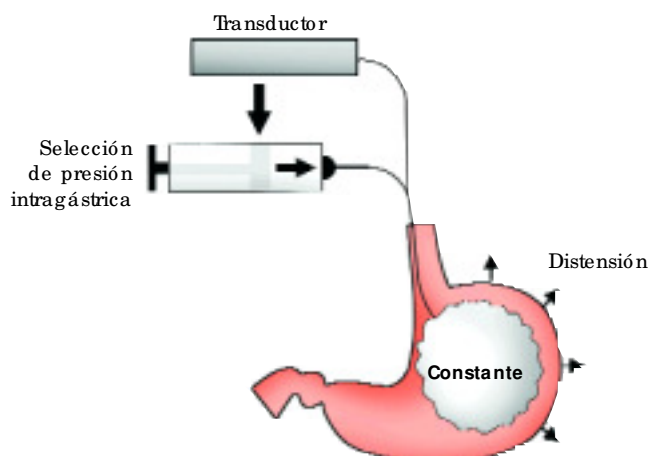


Figura 2. Mediante la distensión gástrica controlada se puede evaluar la sensibilidad del estómago utilizando un barostato.

que sea posible establecer una relación causal entre ambos fenómenos. Esta valoración es especialmente importante cuando la magnitud del reflujo está dentro del rango fisiológico pero se demuestra que ese “reflujo normal” es capaz de producir síntomas⁸.

Otra forma de evaluar la sensibilidad esofágica consiste en estudiar la respuesta sintomática durante la distensión esofágica con un pequeño balón. La estimulación mecánica del esófago puede realizarse distendiendo un balón de forma isométrica (convencional)⁹ o de forma isotónica (mediante un barostato)¹⁰ (fig. 2).

Motilidad y sensibilidad esofágica en el dolor torácico de origen esofágico

Es bien sabido que una de las causas del dolor torácico es la patología esofágica. De este modo, la ERGE puede producir un dolor precordial indistinguible del coronario. Lo interesante es que para que aparezcan estas molestias no es preciso que existan lesiones mucosas esofágicas, ni siquiera un exceso del material ácido refluído; es suficiente con que esté presente la hipersensibilidad visceral anteriormente mencionada.

Por otra parte, durante muchos años se había considerado que el dolor torácico de origen esofágico debía ser producido por “espasmos esofágicos”. A este respecto, si bien es cierto que el espasmo esofágico difuso, la peristalsis esofágica sintomática o la propia acalasia, pueden manifestarse como dolor precordial, es mucho más frecuente que el origen de los síntomas sea un aumento de la sensibilidad visceral. Esta hiperrespuesta sintomática puede demostrarse mediante la prueba de la distensión con balón. En otros casos, la administración de determinados fármacos parece tener una acción sobre las molestias referidas al esófago, pero éstas no siempre están mediadas por cambios en la motilidad; éste es el caso del edrofonio, que puede desencadenar un dolor torácico de posible origen esofágico aun cuando los cambios manométricos no sean apreciables¹¹.

Motilidad y sensibilidad gástrica en la dispepsia funcional

Puesto que, junto con el dolor abdominal, los síntomas predominantes en la dispepsia funcional son las náuseas, los vómitos, la pesadez posprandial y la distensión abdominal, es lógico que se haya pensado que las alteraciones de la motilidad gástrica sean las causantes del síndrome. Sin embargo, la experiencia nos ha demostrado que no siempre puede establecerse una relación causal entre las alteraciones motoras y los síntomas supuestamente atribuidos a trastornos del tracto digestivo superior. Sólo en un subgrupo de pacientes se puede demostrar que la dismotilidad digestiva es la causa de los síntomas.

La utilización de la manometría gastrointestinal ha puesto de manifiesto que en el 30-60% de los pacientes con dispepsia funcional grave se evidencia alguna alteración de la motilidad digestiva. El trastorno motor más frecuente es una disminución de la capacidad contráctil del antro después de la ingesta¹². En cuanto a la actividad motora del estómago proximal, se ha constatado que la distribución intragástrica de la ingesta está alterada¹³. En los sujetos sanos, el componente sólido de la comida se localiza inicialmente en el estómago proximal para desplazarse posteriormente de forma progresiva al antro gástrico; en los pacientes con dispepsia funcional, por el contrario, la comida migra rápidamente al estómago distal sin ser retenida en la parte más proximal; este hecho parece estar en relación con una relajación fúndica disminuida tras la ingesta¹⁴. Aun así, y al igual que ha ocurrido con otros trastornos funcionales, se ha llegado a la conclusión de que la sensibilidad visceral juega un papel fundamental en la génesis de los síntomas de la dispepsia funcional. Este cambio de hipótesis (“de la motilidad a la sensibilidad”) se vio apoyado por la demostración de que la distensión progresiva del estómago inducía molestias en los sujetos dispépticos a presiones que apenas eran percibidas por los voluntarios sanos¹⁵ (fig. 3).

Estudios recientes han demostrado que la hipersensibilidad visceral de los pacientes con dispepsia funcional no es sólo para los estímulos mecánicos, sino también para determinados estímulos químicos. Se ha puesto en evidencia que la infusión intraduodenal de lípidos, en cantidades bien toleradas por los voluntarios sanos, es capaz de inducir náuseas y vómitos en pacientes con dispepsia funcional¹⁶; además, los lípidos intraduodenales aumentan la sensibilidad gástrica a la distensión¹⁷.

Motilidad y sensibilidad intestinal en el síndrome del intestino irritable

Las manifestaciones clínicas fundamentales del síndrome del intestino irritable (SII) –dolor abdominal de tipo espástico y cambio en el ritmo de las deposiciones– también hacen sospechar que sea una alteración de la motilidad intestinal el mecanismo patogénico de la enfermedad.

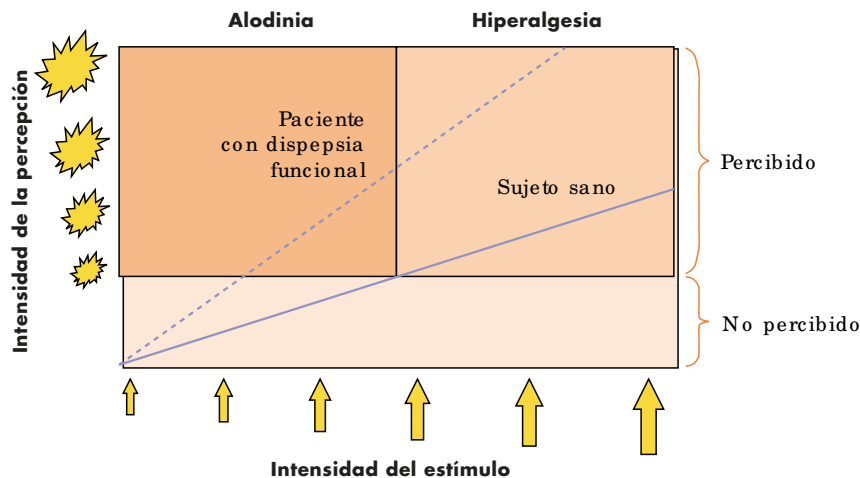


Figura 3. En un considerable número de pacientes con dispepsia funcional y también en aquellos con SII, existe una hipersensibilidad a la distensión visceral. Perciben dolor ante estímulos que no deberían ser dolorosos (alodinia) y/o la respuesta nociceptiva es exagerada (hiperalgesia).

Durante muchos años se ha pensado que eran los “espasmos intestinales” (o una motilidad intestinal exagerada o incoordinada) los que producían los síntomas; sin embargo se ha demostrado que la motilidad digestiva es normal en una gran parte de estos pacientes y que, además, existe una pobre correlación entre la presencia de trastornos motores y la aparición de los síntomas¹⁸. Ciertamente parece haber una respuesta anormal de la motilidad tanto del intestino delgado como del grueso ante determinados estímulos como la comida, el estrés o la distensión o la inyección de colecistocinina, y que es posible que una dismotilidad digestiva pueda explicar las molestias de una parte de los pacientes con SII, pero ésta no parece ser la causa fundamental de este síndrome.

Más recientemente se ha comprobado que los pacientes con SII presentan un aumento de la sensibilidad visceral en el intestino. La distensión, tanto del recto, del colon, como del intestino delgado, les produce más molestias que a los voluntarios sanos¹⁹; además las áreas de referencia del dolor son más extensas que en los controles²⁰. Este hallazgo ha sido de tal importancia que se ha propuesto la hipersensibilidad rectal a la distensión como un marcador biológico del síndrome²¹. Al igual que ocurre en otros trastornos funcionales digestivos, estos pacientes no tienen una respuesta exagerada al dolor somático.

Como en otros trastornos funcionales digestivos, resulta muy atractiva la hipótesis patogénica de la existencia de una alteración en la percepción de los fenómenos intestinales normales, y no la de una percepción normal de fenómenos anormales. Además, esta hipótesis podría explicar el carácter heterogéneo y la asociación con otras manifestaciones clínicas de causa no orgánica que acompañan a este síndrome.

Conclusión

Durante muchos años se ha supuesto que las alteraciones de la motilidad digestiva debían ser las causantes de las molestias de los trastornos funcionales digestivos. El motivo era, por una parte, que la motilidad digestiva es la única función ubicua del tubo digestivo, y por otra, que a las molestias propias de estos trastornos se asociaban con frecuencia otras que sugieren una dificultad motora: disfagia, digestiones pesadas, hinchazón abdominal, cambios en el ritmo de deposiciones, etc. Sin embargo, la investigación ha demostrado que existe

con frecuencia una mala correlación entre los cambios motores (si existen) y la presencia de síntomas. Estos resultados sugerían que en la génesis de las molestias era importante el grado de percepción y no sólo la posible existencia de anomalías funcionales. De hecho se ha demostrado un aumento de la sensibilidad visceral a estímulos mecánicos (y a veces químicos) en dolencias tales como la pirosis funcional, el dolor torácico de origen esofágico, la dispepsia funcional y el SII. Es un reto para el futuro que seamos capaces de cuantificar la sensibilidad visceral y aliviar las molestias que su exceso produce.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Johnson F, Joelsson B, Gudmundsson K, Greiff L. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:714-8.
2. Herlihy KJ, Orlando RC, Bryson JC, Bozyski EM, Carney CN, Powell DW. Barrett's esophagus: Clinical, endoscopic, histologic, manometric and electrical potential difference characteristics. *Gastroenterology* 1984;86:436-43.
3. Mearin F, Balboa A, Dot J, Maldonado O, Malagelada J-R. How standard is a standard day during a 24-hour standard pH metry? *Scand J Gastroenterol* 1998;33:583-5.
4. Monés J, Clavé P, Mearin F. Esophageal pH monitoring: Are you sure that the electrode is properly placed? *Am J Gastroenterol* 2001;96:1718-24.
5. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, et al. Ambulatory 24-H esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1102-11.
6. Christensen J. Origin of sensation in the esophagus. *Am J Physiol* 1984; 246:G221-G225.
7. Bernstein LM, Baker LA. A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology* 1958;34:760-81.
8. Mearin F. Sensibilidad visceral y ERGE: ¿El eslabón perdido? En: Mearin F, Piqué JM, Ponce J, editores. Preguntas clave en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Barcelona: Ed. Doyma, 1999; p. 51-62.
9. ● Trimble KC, Pryde A, Heading RC. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GERD. *Gut* 1995;37:7-12.
10. González M, Mearin F, Vasconez C, Armengol JR, Malagelada J-R. Oesophageal tone in patients with achalasia. *Gut* 1997;41:291-6.
11. ● Richter JE, Barish CF, Castell DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. *Gastroenterology* 1986;91:845-52.
12. Mearin F. Functional dyspepsia: from motility to sensitivity. *Digest Liver Dis* 2000;32 (Suppl):255-7.
13. Troncon LEA, Bennett RJM, Ahluwalia NK, Thompson DG. Abnormal intra-gastric distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. *Gut* 1994;35:327-32.

14. ● Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115:1346-52.
15. ● Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, Malagelada J-R. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1991;101:999-1006.
16. Barbera R, Feinle C, Read NW. Abnormal sensitivity to duodenal lipid infusion in patients with functional dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;11:1051-7.
17. Barbera R, Feinle C, Read NW. Nutrient-specific modulation of gastric mechanosensitivity in patients with functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1995;8:1636-41.
18. Farthing MJG. Irritable bowel, irritable body or irritable brain. *BMJ* 1995; 310:171-5.
19. Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997;112:2120-37.
20. ● Bouin M, Plourde V, Boivin M, Riberdy M, Lupien F, Laganier M, et al. Rectal distension testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* 122:2002;1771-7.
21. Mertz H, Naliboff B, Munakata J, Niazi N, Mayer EA. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:40-52.

Bibliografía recomendada

Bueno L, Fioramonti J, García-Villar R. Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications. Visceral afferent pathways: a source of new therapeutic targets for abdominal pain. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;278:G670-G676.

Revisión que explica de una forma clara y sencilla cómo se produce la sensibilización visceral y cuáles son los mediadores bioquímicos implicados. De forma breve se resume cuáles son los conocimientos obtenidos de la investigación básica y en el animal de experimentación, y cuáles son sus posibles implicaciones clínicas.

Gebhart GF. Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications. Visceral afferent contributions to the pathobiology of abdominal pain. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;278:G834-G8.

Revisión en la que se abordan aspectos fundamentales de la sensibilidad visceral: receptores implicados, mecanismos de hipersensibilidad, fenómenos de perpetuación, etc. Se trata de un artículo básico pero con claras implicaciones clínicas.

Camilleri M, Coulie B, Tack JF. Visceral hypersensitivity: facts, speculations, and challenges. *Gut* 2001;48:125-31.

Excelente revisión que, de una forma breve, introduce al lector en la neuroanatomía, fisiología e implicaciones clínicas de la sensibilidad visceral digestiva. Incluye algunos aspectos prácticos de cómo medir la sensibilidad visceral que pueden ser de especial interés.

Mayer EA, Collins SM. Evolving pathophysiologic models of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2002;122:2032-48.

Revisión crítica en la que se examinan los conocimientos actuales sobre los mecanismos patogénicos de los trastornos funcionales digestivos (especialmente del SII). Se revisan diversos modelos animales, las posibles implicaciones de los trastornos digestivos y de los factores psicológicos, así como de procesos de microinflamación o postinflamación.