



DIARREA CRONICA

Curs DIGESTIU

Sala d'actes del Centre de Medicina
Avançada del Vallès (CEMAV)

Dra. Verónica Prado
Aparato Digestivo
Hospital de Mollet

1 de febrero del 2019

Definición

- **Evacuación recurrente de heces sueltas o acuosas (líquidas) de duración superior a 4 semanas.**
- Distinguir la diarrea de la pseudodiarrea en la que existe un aumento de la frecuencia pero con heces sólidas**

Clasificación de Bristol

- **La escala de Bristol es una tabla visual diseñada para clasificar la forma de las heces en siete grupos. Fue desarrollada por Heaton y Lewis en la universidad de Bristol y publicada en el *Scandinavian Journal of Gastroenterology* en 1997.**
- **Los siete tipos son:**
 - **Tipo 1: Terrones duros separados, como tuercas (difíciles de evacuar)**
 - **Tipo 2: Parecido a una salchicha, pero aterronado**
 - **Tipo 3: Como una salchicha pero con grietas en su superficie**
 - **Tipo 4: Como una salchicha o una serpiente, lisa y suave**
 - **Tipo 5: Bolas blandas con los bordes definidos (fáciles de evacuar)**
 - **Tipo 6: Pedazos blandos con los bordes desiguales**
 - **Tipo 7: Acuosas, ningún sólido une las piezas (enteramente líquidas)**

ESCALA DE BRISTOL

Tipo 1		Heces en forma de bolas duras y separadas que pasan con dificultad
Tipo 2		Heces en forma de salchicha compuesta por fragmentos
Tipo 3		Heces con forma de salchicha con grietas en la superficie
Tipo 4		Heces como una salchicha o serpiente, lisa y suave
Tipo 5		Bolas blandas con los bordes definidos, que son defecados fácilmente
Tipo 6		Trozos blandos y esponjosos, con bordes irregulares y consistencia pastosa
Tipo 7		Acuosa, sin trozos sólidos, totalmente líquida

Interrogatorio para orientar el diagnóstico:

- Frecuencia de las deposiciones
- Nocturnidad
- Características de las heces
 - heces líquidas o semilíquidas (diarrea crónica acuosa)
 - heces pastosas (más frecuentes en pacientes con malabsorción o maldigestión).
 - Productos patológicos
- Tiempo de evolución
- Síntomas asociados (fiebre, pérdida de peso, aftas, uveítis)

Interrogatorio

- Factores epidemiológicos (viajes, trabajo, relaciones sexuales anales, alcohol, cocaína, etc)
- Antecedentes quirúrgicos de gastrectomías, colecistectomías, resecciones intestinales extensas)

Exploración física

- Estado de hidratación
- Estado de nutrición
- Adenopatías
- Aftas bucales, epiescleritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso
- Inspección anal (fisuras, fístulas), tacto rectal (continencia de esfínteres)

Analítica

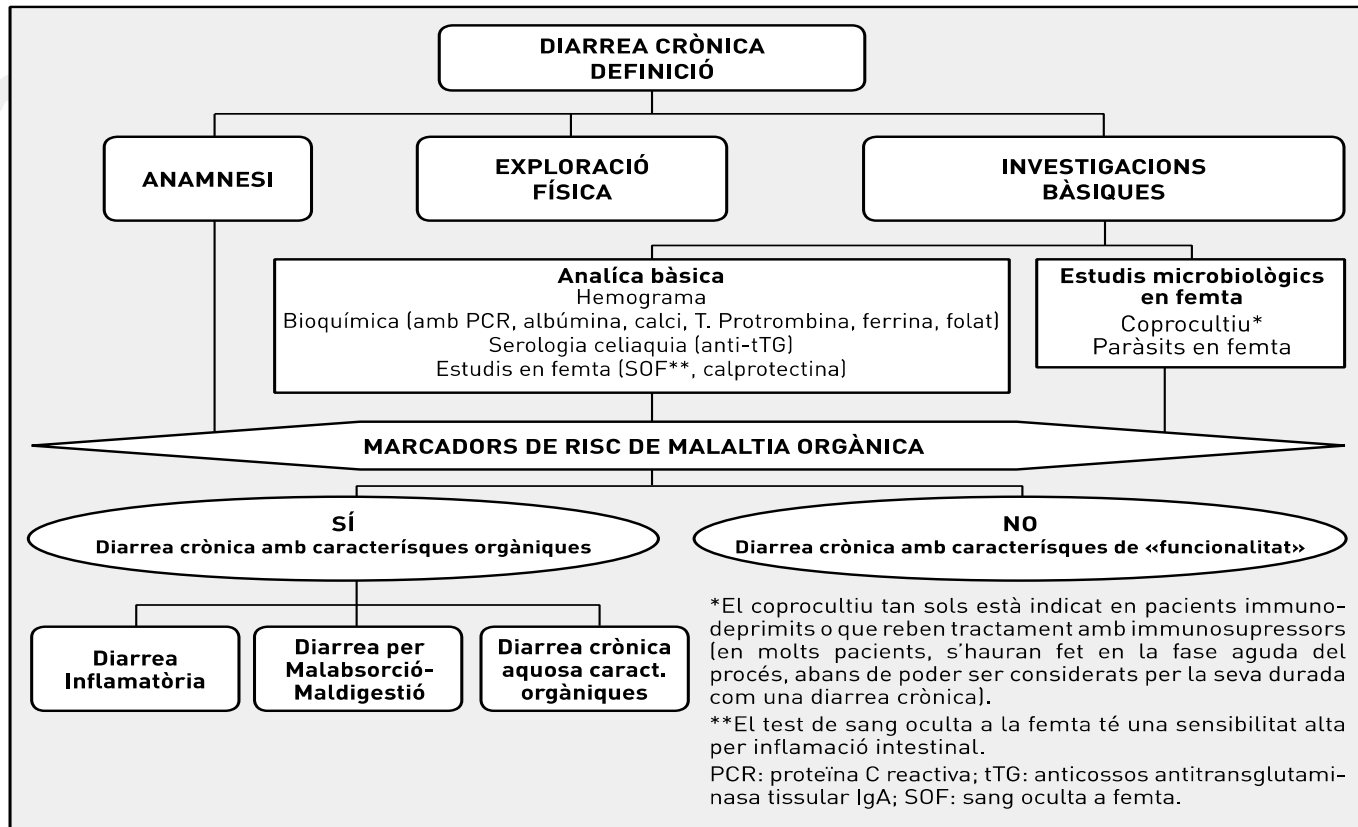
- Analítica básica que incluya:
 - PCR
 - Ferritina , S-Fe, Vit B12, Ac. fólico
 - TSH
 - Anticuerpos contra transglutaminasa tisular
 - Ig A
 - Coprocultivo y parásitos en heces (3 muestras)
- Optativos pero recomendables
 - Calprotectina fecal
 - Elastasa fecal
 - Análisis genético de celiaquía

Indicaciones de colonoscopia en el contexto de una diarrea crónica

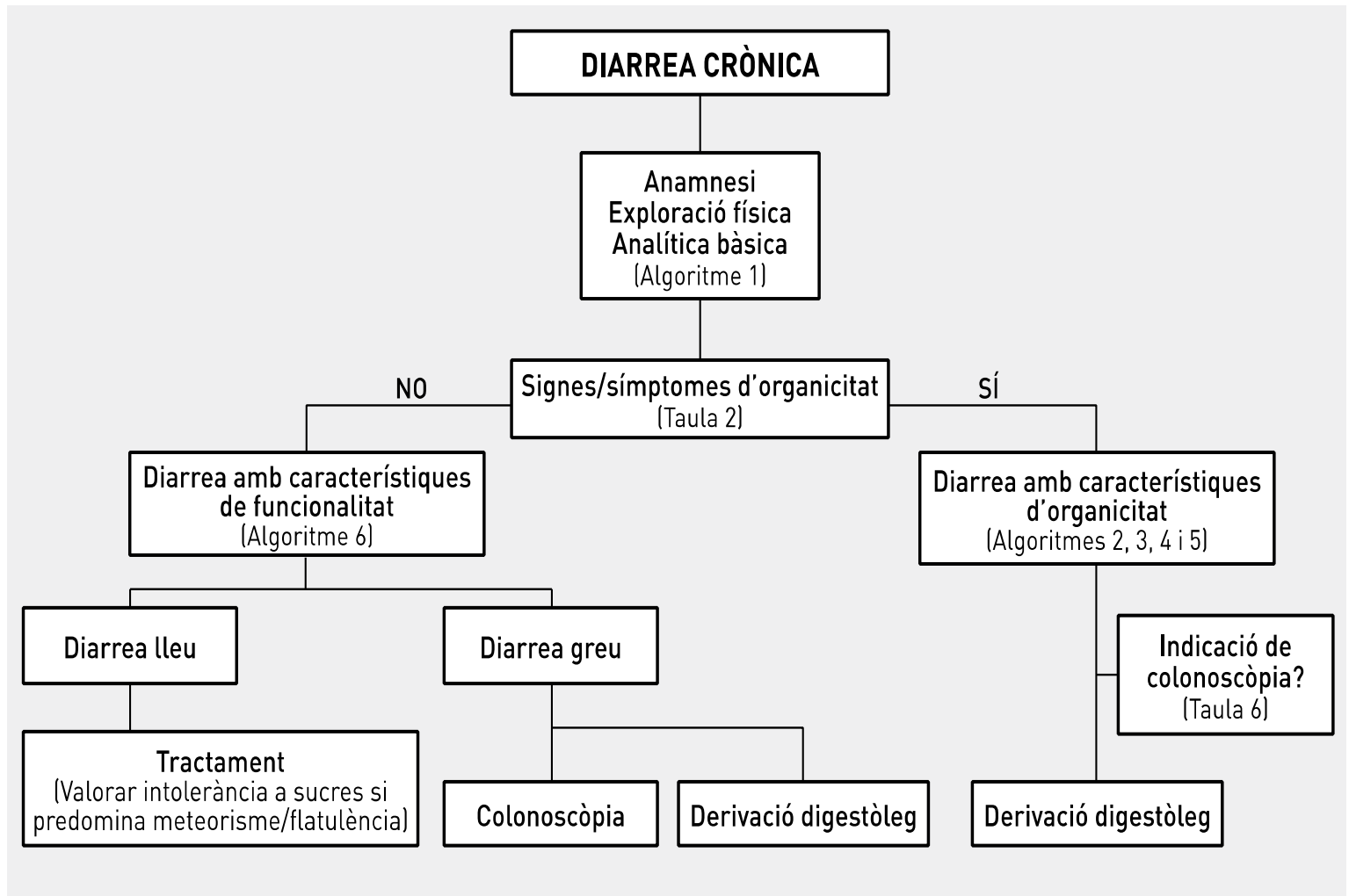
- Diarrea crónica d'inici recent en pacients amb edat ≥ 50 anys
- Diarrea crónica i antecedents familiars de primer grau de càncer colorectal
- Diarrea crónica inflamatòria (veure definició en el text)
- Diarrea crónica sense sang amb sang oculta a femta positiva
- Diarrea crónica sense sang amb calprotectina >150 mg/kg
- Diarrea crónica sense sang amb proteïna C reactiva augmentada
- Diarrea crónica aquosa amb criteris de diarrea funcional greu o amb signes, símptomes o alteracions analítiques suggestives d'organicitat (veure el text)

Enfoque inicial

Algorisme 1 ► Enfocament inicial d'un pacient amb diarrea crònica



Derivación del paciente a Digestivo



Diarrea leve: <2 episodios/ semana

Causas más frecuentes:

- Diarrea funcional
- Fármacos
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Colitis microscópica
- Síndromes malabsortivos:
 - Enfermedad celíaca
 - Malabsorción de azúcares (lactosa...)
 - Insuficiencia pancreática exocrina
 - Sobrecrecimiento bacteriano
- Malabsorción de ácidos biliares (diarrea post-colecistectomía)
- Infecciones crónicas

Diarrea crónica acuosa

1. Osmótica

- Laxantes osmóticos (Mg+2, PO-3, SO4-2)
- Malabsorción de carbohidratos
- Ingestión excesiva de carbohidratos poco absorbibles
 - Lactulosa
 - Sorbitol y manitol (chicles “sin azúcar”)
 - Fructosa (frutas, bebidas blandas)
 - Fibra (bran, frutas, vegetales)

2. Secretora

- Clorhidrorrea congénita
- Enterotoxinas bacterianas
- Malabsorción de ácidos biliares
- Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Colitis ulcerosa
 - Enfermedad de Crohn
 - Colitis microscópica
- Colágena
- Linfocítica
- Vasculitis
- Abuso de laxantes estimulantes (tabla 7)
- Fármacos (ver tabla 4)
- Alergias alimentarias.
- Envenenamiento por metales pesados
- Alteraciones de la motilidad
 - Diarrea postvagotomía
 - Diarrea postsimpatectomía
 - Neuropatía autónoma diabética
 - Síndrome de intestino irritable
 - Impactación fecal
 - Incontinencia anal
- Causa endocrinológica
 - Enfermedad de Addison
 - Hipertiroidismo
 - Gastrinoma
 - Vipoma
 - Somatostatina
 - Síndrome carcinoide
 - Mastocitosis

- Otros tumores
 - Carcinoma de colon
 - Linfoma
 - Adenoma vellosos
- Diarrea secretora idiopática
- Otras: amiloidosis

】 Diarrea crónica inflamatoria

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
 - Colitis ulcerosa
 - Enfermedad de Crohn
 - Diverticulitis
 - Yeyunoileitis ulcerativa
 - Enfermedades infecciosas
- Bacterias
 - Shigella, salmonella
 - Campylobacter, Yersinia
 - *Clostridium difficile*
 - Virus
 - Herpes simple, CMV
 - Parásitos
 - Amebiasis, strongyloides
 - Colitis isquémica
 - Colitis por radiación
- Neoplasias
 - Cáncer de colon
 - Linfoma

】 Diarrea crónica con esteatorrea

- Síndromes de malabsorción (tabla 3)
 - Enfermedades de la mucosa
- Celiaquía, Whipple
 - Síndrome de intestino corto
 - Sobrecrecimiento bacteriano
 - Isquemia mesentérica crónica
- Síndromes de maldigestión (tabla 3)
 - Insuficiencia exocrina del páncreas
 - Concentración inadecuada de ácidos biliares en la luz del intestino

Sospecha de origen funcional:

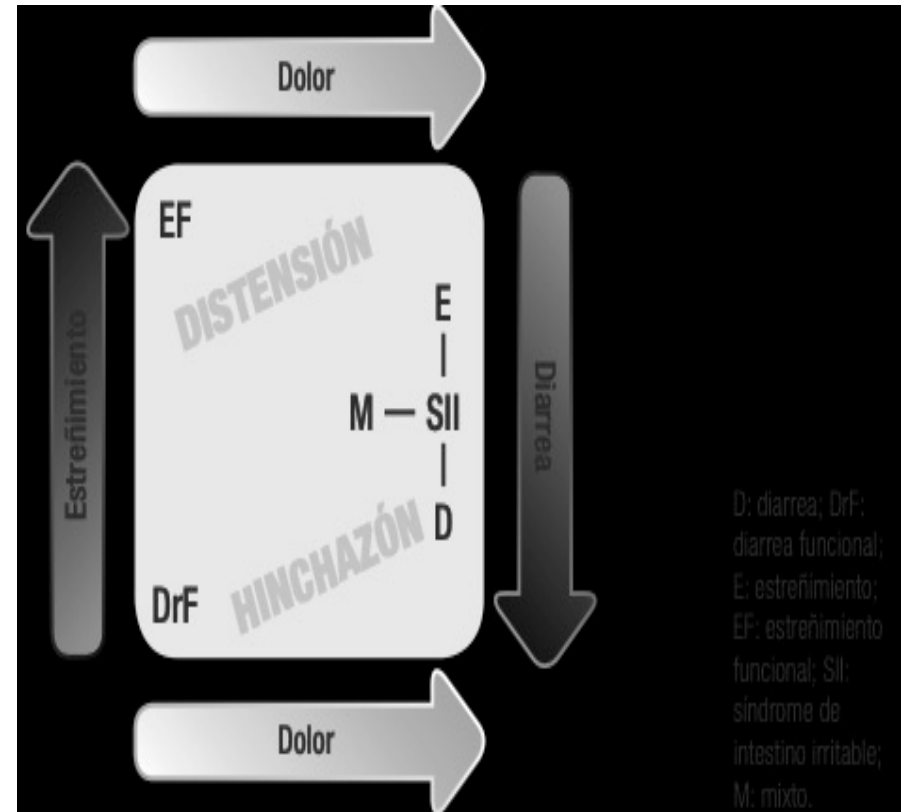
- La ausencia de síntomas o signos de alarma
- Ausencia de antecedentes familiares de interés (EII, celiaquía o cáncer de colon)
- Examen físico normal
- Ausencia de alteraciones en las determinaciones analíticas y microbiológicas

Atención!!

- Ante un paciente con diarrea acuosa de características funcionales, con o sin dolor abdominal, debería descartarse la presencia de colitis microscópica, diarrea inducida por malabsorción de ácidos biliares, intolerancia a la lactosa (y otros azúcares, como la fructosa y el sorbitol) y algunas formas de enfermedad celiaca, antes de catalogar al paciente como portador de una enfermedad funcional de intestino.

Diarrea funcional y SII-D (trastornos funcionales intestinales TFI)

- Espectro con diferentes síntomas (dolor abdominal, estreñimiento, diarrea y distensión/hinchazón abdominal) en el que, según predomine uno u otro, se establece el diagnóstico de un determinado TFI



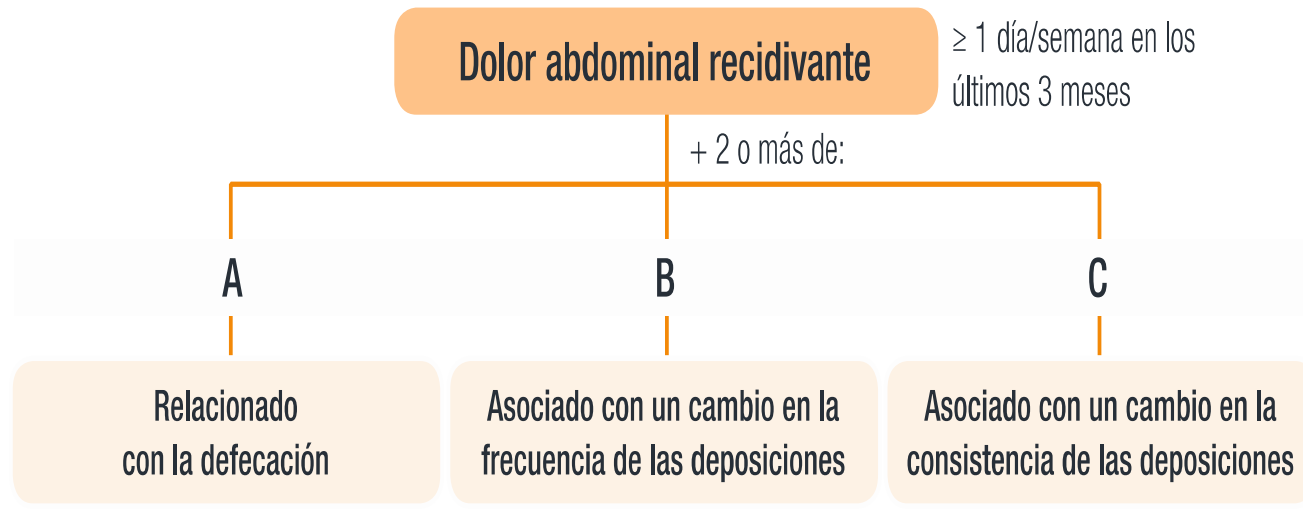


Diarrea funcional y SII-D

Documento de actualización Guía Práctica Clínica sobre el Síndrome del intestino irritable, AEG, 2017

Criterios de Roma IV

Figura 3 CRITERIOS DE ROMA IV PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE



Evaluar las características de las deposiciones de acuerdo con la escala de deposiciones de Bristol (el paciente no ha de estar bajo tto con laxantes o antidiarreícos).

> 25% de las heces tipo Bristol 6-7 → SII-D

Documento de actualización Guía Práctica Clínica sobre el Síndrome del intestino irritable, AEG, 2017

Síntomas

- Dolor abdominal cólico o constante
- Distensión abdominal
- Alteración del ritmo deposicional

Otros síntomas intestinales	Otros síntomas digestivos	Síntomas extraintestinales	
<ul style="list-style-type: none">· Moco en las heces· Esfuerzo defecatorio· Urgencia· Sensación de evacuación incompleta	<ul style="list-style-type: none">· Pirosis· Dolor epigástrico· Saciedad precoz· Pesadez posprandial· Náuseas	<ul style="list-style-type: none">· Fibromialgia· Síndrome de fatiga crónica· Dolor pélvico crónico· Trastorno de la articulación temporomandibular· Cefalea· Dolor de cuello y espalda· Dolores musculares· Palpitaciones, dolor torácico· Insomnio	<ul style="list-style-type: none">· Disminución del apetito sexual· Dispareunia· Aumento de la frecuencia miccional· Ansiedad, depresión· Asma, tos· Prurito· Mal aliento, mal sabor de boca

Documento de actualización Guía Práctica Clínica sobre el Síndrome del intestino irritable, AEG, 2017

Dietas en SII

FODMAPS: oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables

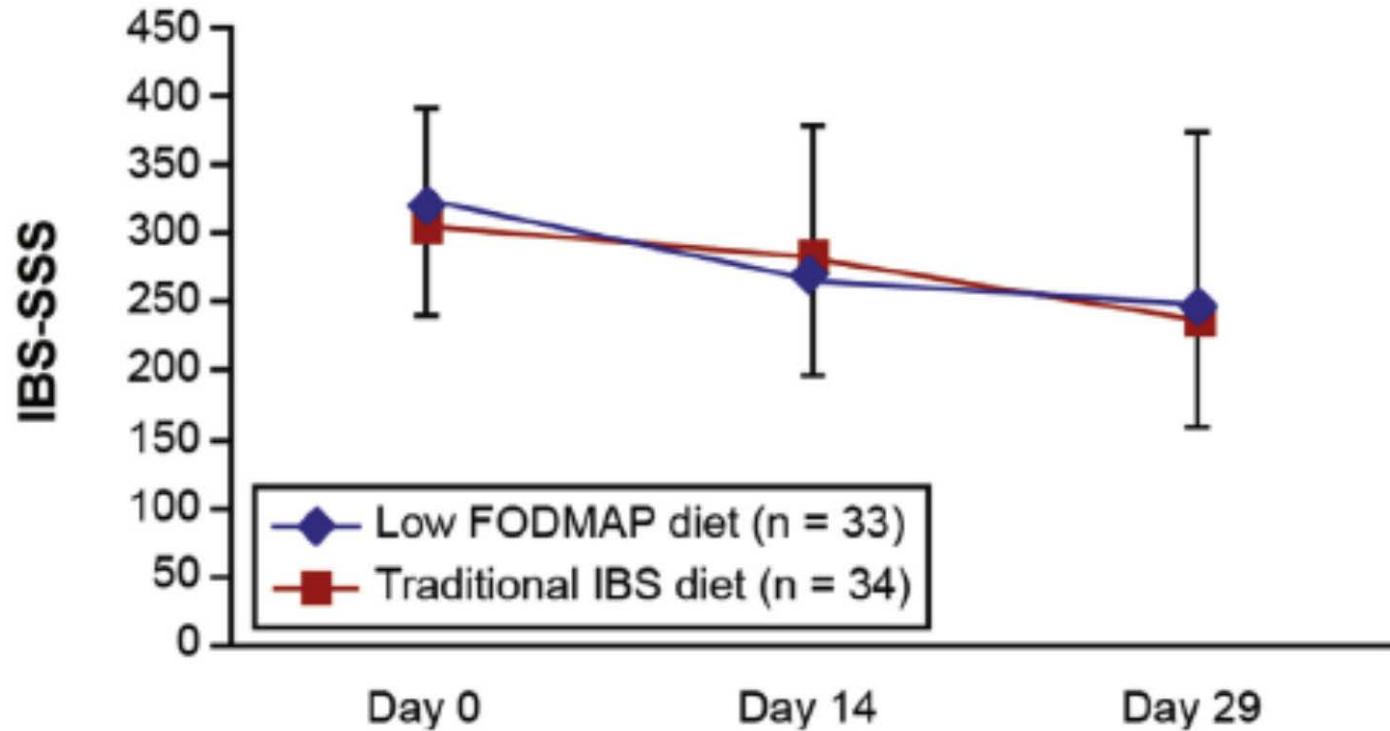
	Alimentos
Monosacáridos (fructosa)	<ul style="list-style-type: none">· Frutas: manzana, pera, melocotón, sandía, uva, cereza, mango, guayaba, papaya, caqui, lichi, piña, chirimoya· Miel· Zumos de fruta naturales o comerciales· Higo, dátil, albaricoque, ciruela· Salsas precocinadas (tomate, barbacoa, etc.)· Barras de muesli con frutos secos· Cualquier producto de repostería/mermelada elaborado con fructosa como edulcorante· Vinos dulces (jerez, oporto, vermut), wiski, brandi· Refrescos de cola, naranja y limón, <i>ginger ale</i>
Disacáridos (lactosa)	<ul style="list-style-type: none">· Productos lácteos provenientes de vaca, oveja o cabra (leche, yogures, queso, mantequilla, helados)
Oligosacáridos (fructanos y/o galactanos)	<ul style="list-style-type: none">· Hortalizas y verduras: cebolla, ajo, puerro, brócoli, alcachofa, coles de Bruselas, espárrago, champiñón, endivia, rúcula, concentrado de tomate· Cereales: trigo, centeno· Legumbres: lentejas, garbanzos, judías blancas, pintas y verdes, habas, guisantes· Frutos secos: pistachos
Polioles (sorbitol, manitol, maltitol, isomaltitol, xylitol)	<ul style="list-style-type: none">· Frutas: nectarina, albaricoque, caqui· Verduras y hortalizas: coliflor, aguacate· Caramelos y chicles sin azúcar

Tabla 9 RECOMENDACIONES DIETÉTICAS DEL NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE PARA EL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE

- Hacer las comidas en horarios regulares tomando el tiempo necesario en cada una
- No olvidarse ninguna comida y evitar períodos prolongados de tiempo entre comidas
- Tomar como mínimo el equivalente a 8 vasos de líquido al día, especialmente de agua o de bebidas sin cafeína
- Restringir la ingesta de té o de café a un máximo de 3 tazas al día
- Reducir la ingesta de bebidas gaseosas o que contengan alcohol
- Limitar la ingesta de alimentos ricos en fibra (pan integral, cereales ricos en salvado, arroz integral)
- Reducir la ingesta de alimentos ricos en almidón resistente (no es digerido en el intestino delgado y alcanza el intestino grueso intacto), que a menudo se encuentran en alimentos procesados o recocinados (patatas o maíz cocinado, legumbres, arroz frío)
- Limitar las frutas frescas a 3 piezas al día
- Los pacientes con diarrea deben evitar el sorbitol, edulcorante artificial que se utiliza en los alimentos sin azúcar incluyendo chicles, bebidas y algunos productos para diabéticos y alimentos para adelgazar
- Los pacientes con meteorismo y flatulencia pueden beneficiarse de tomar productos con avena (cereales de avena en el desayuno) o semillas de lino (1 cucharadita al día)

Tomada de NICE Guidance. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/chapter/1-Recommendations#dietary-and-lifestyle-advice>.

SII: Dieta FODMAPS y NICE



Opciones terapéuticas en SII-D

- Tener en cuenta síntoma predominante
- Medidas generales (ejercicio físico moderado, supresión de hábitos como tabaco, alcohol, picantes)
- Recomendaciones dietéticas tradicionales
- Loperamida
- Espasmolíticos (pinaverio, bromuro de otilinio)
- Colestiramina
- Rifaximina
- Antidepresivos
- Xiloglucano (normalizador de la permeabilidad intestinal)

Enfermedad celíaca

- Trastorno sistémico de base inmunológica, causado por la ingesta de gluten y otras proteínas afines que afecta a individuos genéticamente susceptibles.
- Entidad infradiagnosticada.
- Prevalencia estimada en España oscila entre 1/71 en la población infantil y 1/357 en la población adulta.
- Aumento en su prevalencia
- Presentación heterogénea

Cuadro clínico

- Patrón «no clásico» caracterizado por un conjunto de síntomas gastrointestinales inespecíficos.
- Pirosis que alivia notablemente con la DSG, más incluso que con la administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP)
- Dispepsia («mala digestión») manifestada tanto en forma de plenitud postprandial como de dolor epigástrico, sensación de malestar abdominal pobremente definido, flatulencia, meteorismo, distensión abdominal y cambios frecuentes en el ritmo intestinal, simulando, por tanto, las características de un trastorno funcional digestivo, aspecto que explica el retraso en el diagnóstico de muchos pacientes, especialmente los seronegativos.

Tabla 3. Manifestaciones extraintestinales y extradigestivas de la enfermedad celíaca

Endocrinológicas	
Amenorrea, infertilidad, impotencia Hiperparatiroidismo secundario	Disfunción hipotálamo-hipofisiaria-Malnutrición Disfunción inmune Malabsorción de vitamina D y calcio
Hematológicas	
Anemia Hemorragia Trombocitosis, Cuerpos de Howell-Jolly	Déficit de hierro, folato, vitamina B12 o piridoxina Deficiencia de vitamina K, trombopenia secundaria a déficit de folato Hipoesplenismo
Hepáticas	
Elevación de transaminasas Hepatitis autoinmune	Hepatitis linfocítica Autoinmunidad
Musculares	
Sarcopenia Tetania Debilidad	Malnutrición debido a malabsorción Malabsorción de calcio, vitamina D y/o magnesio Atrofia muscular
Neurológicas	
Neuropatía periférica Ataxia Lesiones desmielinizantes del SNC Vértigos	Deficiencia de complejo B (B12 y tiamina) Daño de cordones posteriores medulares y cerebelar Disfunción neurológica inmunomediada
Esqueléticas	
Osteopenia, osteomalacia, osteoporosis Osteoartropatía Fracturas	Inflamación del intestino, malabsorción de calcio y vitamina D, hiperparatiroidismo secundario. Desconocido Osteopenia-osteoporosis

tTG: transglutaminase tisular; SNC: Sistema nervioso central

Fuente: Kelly CP. Celiac disease. In: Feldman M, Friedman L, Brandt L, editors. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Philadelphia: Elsevier-SANDERS; 2016. p. 1849–72.

Tabla 3. Manifestaciones extraintestinales y extradigestivas de la enfermedad celíaca

Manifestación	Causa probable
Cutáneas	
Equimosis y petequias	Deficiencia de vitamina K; raramente trombocitopenia
Edema	Hipoproteinemia
Dermatitis herpetiforme	Autoinmunidad epidérmica mediada por tTG (tipo 3)
Hiperqueratosis folicular y dermatitis	Malabsorción de vitamina A, Malabsorción de complejo B

Enfermedad Celíaca

- Se debe descartar en toda diarrea crónica a pesar de características sugestivas de origen funcional.
- Anticuerpos antiendomiso (AAE) y antitransglutaminasa tisular (Ac t-TG) séricos junto con la dosificación de inmunoglobulina A (IgA)
- Formas histológicamente menos graves (atrofia subtotal o parcial y enteritis linfocítica: grados I a IIIb de la clasificación de Marsh), los porcentajes de positividad de los autoanticuerpos específicos oscila entre el 30-70% dependiendo de la gravedad de la lesión.
- Alta sospecha: biopsias duodenales + estudio genético HLA-DQ2 y HLA-DQ8

Tabla 1. Comparación de clasificaciones histopatológicas de la enfermedad celíaca

Marsh 1992 [33] y Rostami et al. 2015 [46]	Rostami et al 1998, 1999 [47,48]	Oberhuber et al. 1999 [49]	Corazza y Villanacci 2005 [50]	Ensari 2010 [51]
Tipo 0 Enteritis microscópica; vellosidad normal con aumento patológico de linfocitos T, alteración de enterocitos, acortamiento de microvellosidades y aumento de receptores de células T $\alpha/\beta/\gamma/\delta$				
Tipo 1 Enteritis microscópica: aumento de linfocitos intraepiteliales (> 20 LIE/100 enterocitos)	Marsh 1 Epitelio vellosa normal > 30 LIE por 100 enterocitos	Tipo 1 Lesión infiltrativa	Grado A sin atrofia, arquitectura vellosa normal con o sin hiperplasia de cripta y ≥ 25 LIE/100 enterocitos	Tipo 1 Vellosidad normal con linfocitosis intraepitelial
Tipo 2 Enteritis microscópica: aumento de linfocitos intraepiteliales (> 20 LIE/100 enterocitos) e hiperplasia de cripta	Marsh 2 Criptas agrandadas y afluencia de células inflamatorias	Tipo 2 Hiperplasia de cripta	Grado A	Tipo 1
Tipo 3 Borramiento de vellosidades e hiperplasia de cripta	Marsh 3a (atrofia parcial de vellosidades) vellosidades acortadas, infiltración LIE y criptas hiperplásicas	Tipo 3A Parcial	Grado B1 Proporción vellosidad-cripta < 3:1 y >25 LIE/100 enterocitos**	Tipo 2 Vellosidad acortadas (<3:1 o <2:1 en bulbo) con linfocitosis intraepitelial e hiperplasia de cripta
	Marsh 3b (atrofia subtotal de vellosidades) vellosidad atrófica reconocible, células inflamatorias y criptas ampliadas	Tipo 3B Subtotal	Grado B1	Tipo 2
	Marsh 3c (atrofia total de vellosidades) ausencia total de vellosidades, lesión atrófica grave, hiperplásica e infiltrativa	Tipo 3C Total	Grado B2 Mucosa atrófica y completamente plana, vellosidades no observables y ≥ 25 LIEs/100 enterocitos	Tipo 3 Mucosa completamente plana con limfocitosis intraepitelial e hiperplasia de cripta
Tipo 4 Lesión destructiva	No considerado	Tipo 4 Lesión destructiva	No considerado	No considerado

LIE: linfocitos intraepiteliales

Diagnóstico

Tabla 8 Regla «4 de 5» para el diagnóstico de enfermedad celíaca, considerada el patrón oro

1. Síntomas típicos (p. ej., diarrea, retraso de crecimiento, anemia...)
2. Positividad de autoanticuerpos de clase A a títulos elevados (se acepta IgG si déficit de IgA, los Ac IgG anti-péptidos gliadina deamidada añaden mayor valor al diagnóstico)
3. Positividad de los genotipos HLA-DQ2 y/o HLA-DQ8
4. Enteropatía en la biopsia intestinal (incluye desde Marsh 1 —con serología positiva o asociada a depósitos subepiteliales de IgA— a Marsh 3)
5. Respuesta clínica y serológica a la dieta sin gluten (respuesta histológica en pacientes seronegativos)

Fuente: modificado de Catassi y Fasano²⁷.

Colitis microscópica

- Dos tipos: colágena y linfocítica
- Clínica similar a diarrea funcional o SII-D con analítica normal
- Pico en mujeres > 60 años, también en jóvenes
- Colonoscopia: biopsias escalonadas

Colitis microscópica

- Diarrea acuosa
- Puede no respetar el sueño
- Dolor abdominal, pérdida de peso.
- Puede estar relacionada a fármacos:
ISRS!!!
- Frecuente en mujeres a partir de los 50 años (también en más jóvenes)

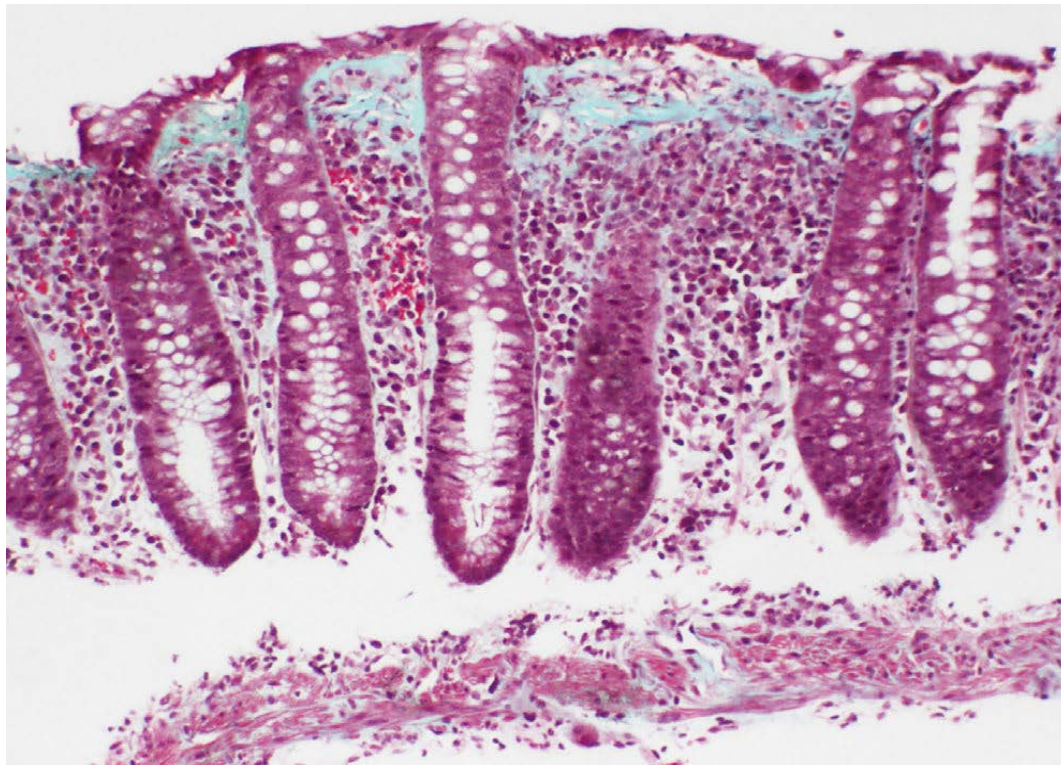
Hallazgos histológicos en la CM

Tabla 2 Hallazgos histológicos clave en la colitis colágena y la colitis linfocítica⁸⁷

Parámetro	Colitis colágena	Colitis linfocítica
Linfocitos intraepiteliales	< o > 20 por 100 células epiteliales	> 20 por 100 células epiteliales
Epitelio de superficie	Alteración <i>marcada</i> (aplanamiento, desprendimiento)	Alteración <i>leve</i> (vacuolización, aplanamiento y depleción de mucina)
Banda colágena subepitelial	Engrosamiento (≥ 10 micras) (más prominente en colon derecho; en rectosigma puede ser normal)	Puede existir un engrosamiento (< 10 micras)
Infiltrado inflamatorio en lámina propia	Aumento del infiltrado (linfocitos y células plasmáticas) (con distribución homogénea a lo largo del colon)	
Arquitectura de las criptas	Ausencia o escasa distorsión	
Cambios focales tipo EII	Ocasional criptitis y metaplasia de células de Paneth	

EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

Histología de CC



Colitis colágena. Mucosa con estructura de criptas preservada, mostrando aumento de celularidad inflamatoria de lámina propia. Banda colágena densa debajo del epitelio de superficie englobando capilares superficiales, con límite inferior irregular.

Colitis microscópica y fármacos

Tabla 2 Evaluación de los niveles de probabilidad con los que distintos fármacos pueden desencadenar colitis microscópica: revisión de la literatura

Alta probabilidad	Probabilidad intermedia	Baja probabilidad
Acarbosa ²⁸	Carbamazepina ²⁹⁻³³	Cimetidina ³⁴
Aspirina y AINE ³⁵⁻⁴⁰	Celecoxib ⁴¹	Sales de oro ⁴²
Clozapina ⁴³	Duloxetina ⁴⁴	Piasclidina ⁴⁵
Entocapone ⁴⁶	Fluvastatina ⁴¹	
Flavonoides ^{a 27,41,47-52}	Flutamida ^{42,53}	
Lansoprazol ⁵⁴⁻⁵⁹	Oxetorona ^{60,61}	
Omeprazol/ Esomeprazol ⁶²	Modopar® ^{b 61}	
Ranitidina ⁶³	Paroxetina ²⁹	
Sertralina ^{27,29,41}	Simvastatina ⁶⁴	
Ticlopidina ^{42,53,65-69}	Stalevo ^{b 70}	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

^a Fármacos venotónicos que contienen flavonoides (diosmina, rutina y hesperidina).

^b Modopar® es un fármaco antiparkinsoniano que contiene levodopa y benseracida; Stalevo® es un fármaco antiparkinsoniano que contiene carbidopa, levodopa y entocapone. Modificada de Beaugerie y Pardi²⁷.

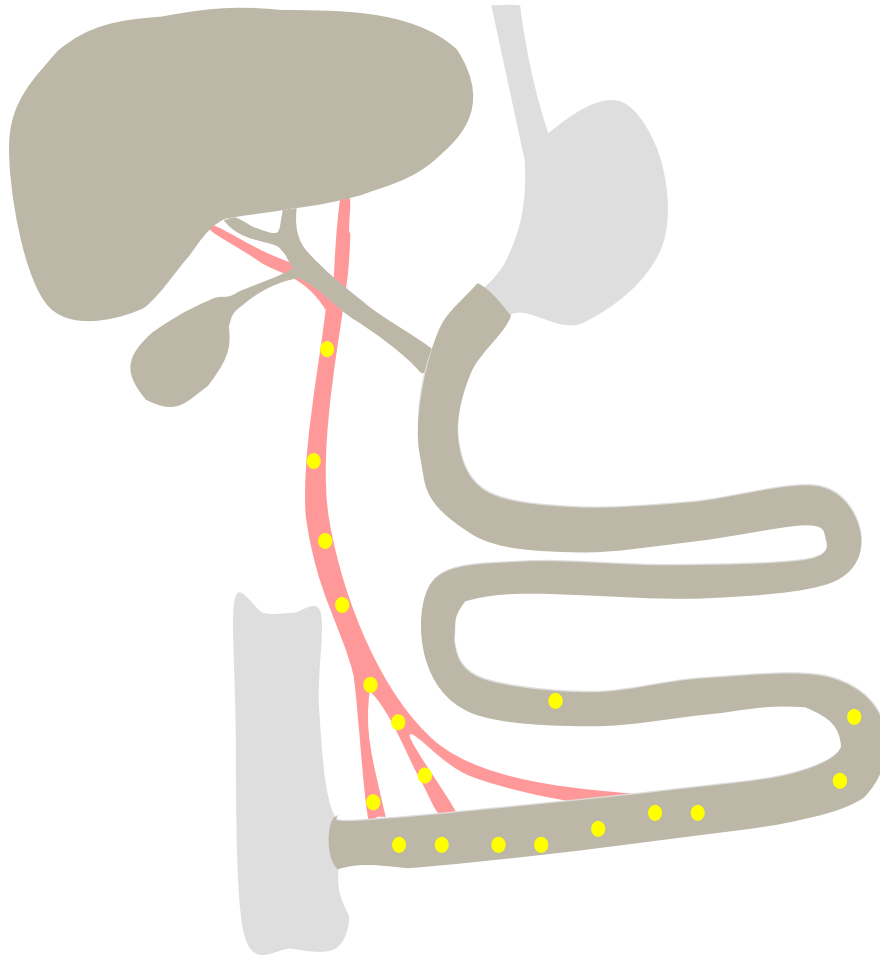
Malabsorción de sales biliares (MAB)

- Infradiagnosticada e infratratada
- Normalmente <5% de llegada de sales biliares al colon
- Prevalencia en SII-D de 10% con MAB severa y 32% con MAB moderada (SeHCAT < 5% y 10% respectivamente).
- 70% de respuesta a colestiramina
- Se considera suficiente con realizar la prueba terapéutica

Wedlake, APT 2009

Fernández-Bañares, APT 2015

ENTEROHEPATIC CIRCULATION OF BILE ACIDS



Hepatic synthesis from cholesterol by CYP7A1

Conjugated with glycine or taurine

Secreted via biliary tree into intestine

Solubilise lipids in micelles for absorption

Reabsorbed in distal intestine:

Active absorption in ileum (conjugated)

Mecanismos en la MAB

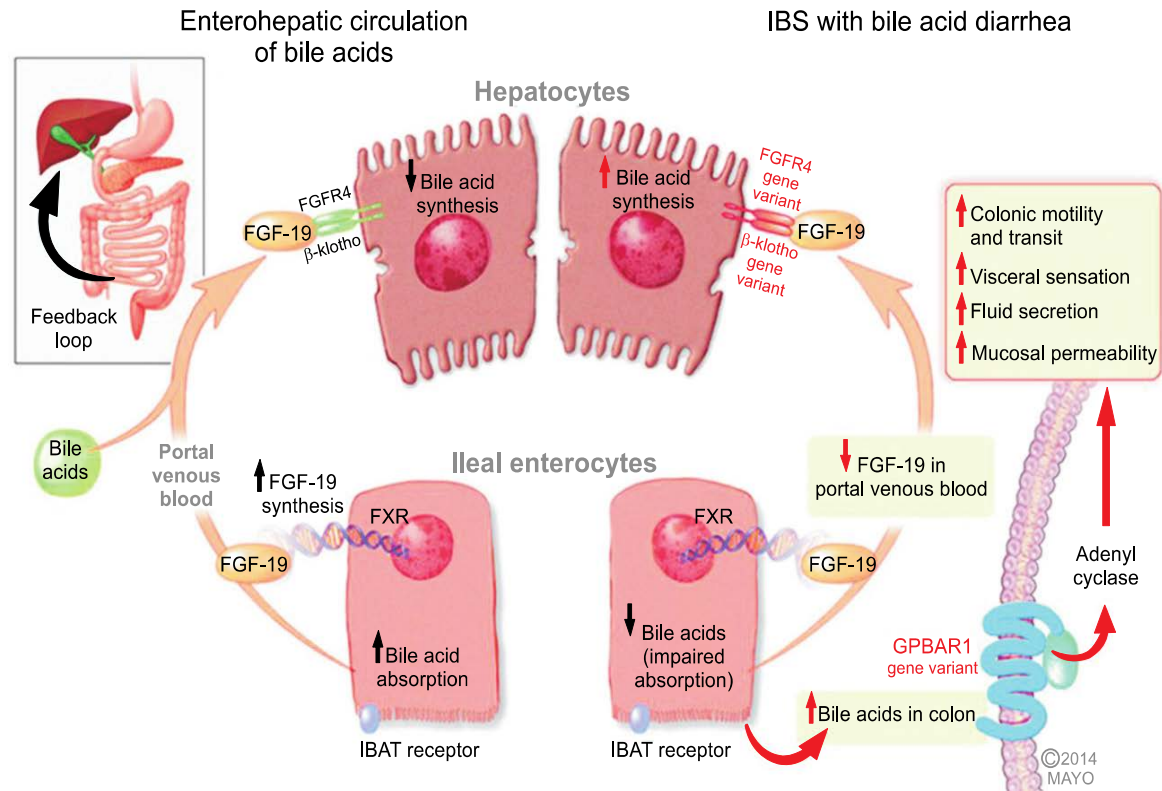


Fig. 1. Mechanisms of bile acid (BA)-related bowel dysfunction in irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D) or idiopathic BA diarrhea (Adapted from Camilleri M. J Physiol 2014;592(Pt 14):2967-2980).⁷ Enterohepatic circulation of bile acids: Ileal enterocytes absorb bile acid through a receptor-mediated process (ileal bile acid transporter [IBAT]). Intracellular bile acids activate the farnesoid- γ receptor to increase fibroblast growth factor 19 (FGF-19) synthesis. FGF-19 in the portal circulation downregulates hepatocyte bile acid synthesis. Disorders of FGF-19 synthesis by ileal enterocytes or genetic variations of FGFR4 or β -klotho lead to excess bile acid concentration in the colon, resulting in activation of the G protein-coupled bile acid receptor 1 (GPBAR1, or TGR5) with enteroendocrine cell stimulation (e.g., release of 5-hydroxytryptamine) and stimulation of colonic motility with acceleration of colonic transit, activation of visceral sensation and fluid secretion (through increased intracellular cAMP), increased mucosal permeability or chloride ion secretion). Genetic variation in GPBAR1 (*TGR5*) is associated with increased colonic transit in IBS-D.

Mechanisms affecting the development of Bile Acid Diarrhoea

<i>Tissue</i>	<i>Physiological process</i>	<i>Major factors</i>	<i>Other factors</i>
Liver	BA synthesis	FXR FGFR4 B-Klotho	Other genes Micro-RNAs
	BA uptake BA conjugation		
Gallbladder	BA secretion	Recycling rate CCK	FGF19
Duodenum + jejunum	BA integrity	SI bacteria (deconjugation) SI motility	Other dietary factors
Ileum	BA reuptake	Ileal mass ASBT, FABP6 OST α /OST β	Inflammatory cytokines Diet1
	FGF19 feedback	FXR FGF19	
Colon	Effects of unabsorbed BA	Bacterial metabolism (to DCA / LCA) Anion secretion Colonic motility	Microbiome FXR TGR5
		Overall response	Visceral sensitivity Psychological response



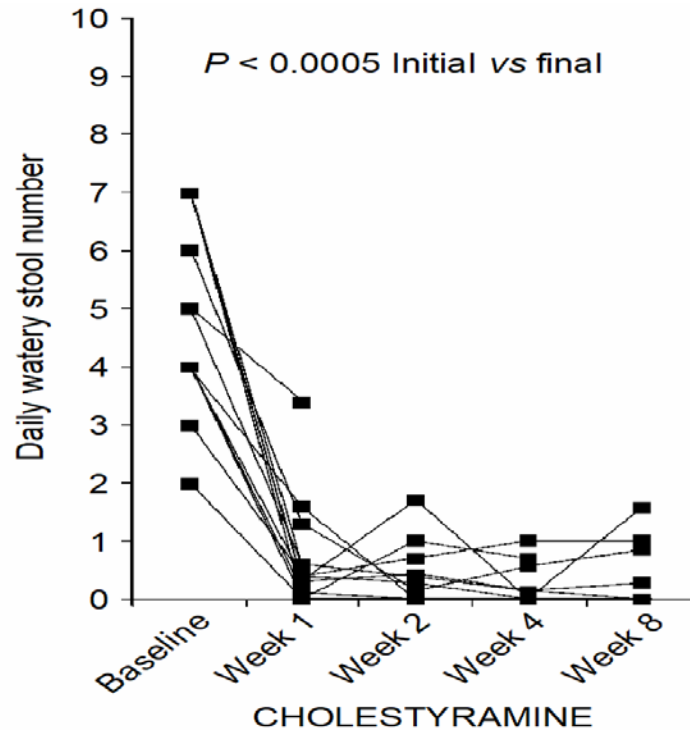
Prevalencia de enfermedades intestinales

Enfermedad	Prevalencia estimada
Enfermedad de Crohn	0.1 – 0.2 %
Colitis ulcerosa	0.2 – 0.3%
Enfermedad celíaca	0.7 – 1 %
MAB	Aprox 1 %

Retención abdominal de ^{75}Se -homotaurocolato (SeHCAT)

- ^{75}Se análogo sintético de ácido biliar
- Detectado por gamma-cámara
- Exposición a la radiación limitada
- Se realiza medición de la retención abdominal del ácido biliar
- Medición al 7mo día:
 - Normal $> 15\%$
 - $< 10\%$ patológico
- Disponible en varios países europeos. No disponible en USA

Tratamiento con colestiramina



Buena tolerancia
15% de efectos
adversos: cefaleas,
distensión abdominal,
dispepsia, náuseas

Fármacos

- Múltiples fármacos pueden causar diarrea por diversos mecanismos.
- Se ha de interrogar sobre los fármacos que el paciente recibe, y si hay correlación temporal con el desarrollo de la diarrea.

Fármacos que pueden causar diarrea

IBP

ISRS

Antibióticos

Metformina

Antiinflamatorios

Antibióticos y antivirales

Antineoplásicos

- 5-fluoracilo
- Irinotecan
- Alemtuzumab
- Capecitabina
- Cis-platinum
- Doxorubicina
- Imatinib

Agentes antiinflamatorios y antiartríticos

- AINE
- Sales de oro
- 5- aminosalicilatos
- Colchicina
- Leflunomida
- D-penicilamina

Antiadrenérgicos en acción periférica

- Fentolamina
- Fenoxibenzamina
- Metirosina
- Tolazolina

Antiarrítmicos

- Quinidina
- Digital Bifosfonatos
- Alendronato
- Etidronato

Antiasmáticos

- Aminofilina
- Esteroides inhalados

Antidepresivos

- ISRS

Antidiabéticos

- Acarbosa
- Metformina
- Repaglinida
- Rosigilitazona
- Sulfonilureas
- Meglitinidas

Extractos tiroideos

Antiepilépticos

- Lamotrigina
- Tiagabina
- Ácido valproico

Antiestrógenos

- Tamoxifeno

Antihipertensivos

- I-ECA
- ARA-II
- β -bloqueantes
- Hidralacina
- Reserpina

Antiácidos y antisecretores

- Contienen magnesio
- Anti-H2
- IBP

Antiparkinsonianos y otros fármacos neurológicos

- Entacapone
- Acetato de glatiramer
- Rilucóle
- Tolcapone

Antiplaquetarios

- Dipyridamol
- Ticlodipina
- Clopidogrel

Antirretrovirales

Bifosfonatos

- Alendronato
- Etidronato

Agentes biológicos

- Interferón
- Eritropoietina
- Vacunas

Diuréticos

- Amiloride

Hipolipemiantes

- Colestiramina
- Gemfibrozilo
- Estatinas (Inhibidores de la HMG-CoA reductasa)

Tretinoína oral (ATRA)

Inhibidores acetilcolinesterasa

- Donezepilo
- Galantamina
- Tacrina

Inhibidores de la fosfodiesterasa

- Sildenafil

Inmunosupresores

- Ciclosporina A
- Micofenolato mofetilo
- Sirolimus
- Tacrolimus

Prostaglandinas y análogos

- Misoprostol

Laxantes osmóticos

- Lactulosa
- Lactitol
- Sorbitol
- Polietilenglicol
- Fosfato de magnesio
- Fosfato sódico

Laxantes estimulantes

- Fenolfataleína
- Bisacodilo
- Aceite de ricino
- Antraquinonas (áloe, cáscara, sen)

Quelantes del fósforo

- Sevelamero

Progestágenos

- Megestrol

Broncodilatadores

- Teofilina

Pilocarpina

Talidomida

Metales pesados

Vitaminas y suplementos minerales

Productos de herboristería