

# Síndrome de Intestino Irritable Asociado con Obesidad: Importancia de la Inflamación Sistémica

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo  
**Systemic Inflammation in the Pathogenesis of Irritable Bowel Syndrome  
Associated with Obesity**

de  
**Bilooka Y, Fediv O, Bilookyi O y colaboradores**

integrantes de  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ucrania; Carol Davila University  
of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Rumania

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por  
**Journal of Medicine and Life**  
14(4):531-535, Jul 2021



**El síndrome de intestino irritable, y especialmente el síndrome de intestino irritable con diarrea como síntoma predominante, se caracteriza por un estado de inflamación sistémica crónica, más pronunciado aún en los sujetos con obesidad comórbida.**

## Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII), el trastorno gastrointestinal funcional más común, se asocia con compromiso sustancial de la calidad de vida y de las actividades sociales. El SII tiene evolución crónica y se considera que la inflamación sistémica de bajo grado tiene una importancia decisiva en la fisiopatología del síndrome. De hecho, existe polimorfismo de signos clínicos y riesgo de transformación en una enfermedad orgánica. El SII se asocia con niveles aumentados de ciertas citoquinas en la circulación, en relación directa con la gravedad de los signos clínicos de la enfermedad y con la intensidad de los síntomas no digestivos.

La obesidad es un estado de inflamación sistémica crónica, caracterizada por la síntesis aumentada de citoquinas proinflamatorias por el tejido adiposo y los macrófagos del tejido adiposo, fundamentalmente interleuquina (IL)-1beta, factor de necrosis tumoral-alfa (TFN-alfa) y proteína C-reactiva (PCR). Estos hallazgos justifican la investigación de los mecanismos comórbidos del SII y la obesidad, motivo por el cual el objetivo del presente estudio fue analizar los índices de inflamación sistémica y de estrés oxidativo en pacientes con obesidad y SII, con diarrea o constipación como síntomas predominantes.

## Pacientes y métodos

Fueron analizados 97 pacientes con SII (37 hombres y 30 mujeres, de entre 22 y 56 años), clasificados en 4 grupos: grupo I, SII con diarrea como síntoma predominante (SII-D; 18 sujetos); grupo II, SII con constipación como síntoma predominante (SII-C; 19 pacientes); grupo III, SII-D en combinación con obesidad (30 enfermos), y grupo IV, SII-C con obesidad (30 pacientes).

Las comparaciones se realizaron con 10 sujetos obesos (grupo de comparación) y con 21 controles prácticamente

sanos. El diagnóstico de SII se confirmó en función de los criterios existentes.

Mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA) se determinaron los niveles séricos de PCR, TNF-alfa, factor transformante de crecimiento beta 1 (*transforming growth factor-beta 1* [TGF-beta 1]) e IL-10. El estrés oxidativo se determinó a partir de los niveles de 8-isoprostano y de ceruloplasmina (método de Revin), en tanto que la intensidad de la endotoxemia se determinó con la valoración de los niveles de péptidos de peso molecular intermedio en sangre con el método de Gabrielyan y con la prueba de lisado de amebocitos de *Limulus* (*Limulus Amebocyte Lysate*).

## Resultados

Se observó un desequilibrio de citoquinas en pacientes con SII y obesidad, tanto en aquellos con SII-D como en los enfermos con SII-C. Sin embargo, en los pacientes con SII-D se encontraron cambios más pronunciados, por ejemplo una reducción del 15% en los niveles de IL-10. Asimismo, este parámetro fue más bajo respecto de los valores observados en sujetos sanos, en el 31.6%, el 25.1%, el 34.8% y el 23.3% en los grupos de comparación, I, II y IV, respectivamente. En cambio, en el grupo III se observó una reducción del 24.3% respecto del grupo II.

Los niveles de las citoquinas proinflamatorias TNF-alfa y TGF-beta 1 estuvieron significativamente aumentados en 17.2% y 13.0% en los pacientes del grupo III, en comparación con aquellos del grupo IV, respectivamente. Los niveles de TNF-alfa fueron más altos en los individuos con obesidad (2.2 veces), en pacientes del grupo I (en 3.6 veces), en sujetos del grupo II (en 3.3 veces), en pacientes del grupo III (en 4.6 veces) y en aquellos del grupo IV (en 4.0 veces), en comparación con los sujetos sanos. La concentración más alta de TGF-beta 1 se observó en pacientes con SII-D y obesidad

(nivel 41.7% más alto), respecto de los sujetos sanos; el nivel fue 29.5% más alto respecto de los pacientes con SII-D sin obesidad. En los grupos I y IV, la concentración también estuvo significativamente aumentada en 15.6% y 14.6%, respectivamente, respecto del grupo II.

El nivel de PCR fue más alto respecto del de los sujetos sanos: aumento en 3.1 veces en el grupo I, en 2.1 veces en el grupo II, en 3.8 veces en el grupo III y en 2.5 veces en el grupo IV. Se observaron niveles 34.9% más altos en el grupo I, respecto del grupo de pacientes con SII-C; asimismo, en el grupo III, los niveles fueron 24.7% y 52.3% más altos, respecto de los grupos II y IV, en orden respectivo.

El contenido de fibrinógeno en pacientes con obesidad, SII-D y SII-D y obesidad superó al observado en los sujetos sanos, en 33.0%, 31.2% y 39.7%, respectivamente. En los pacientes del grupo III fue 28.4% más alto que en el grupo I, y 32.9% más alto que en el grupo IV. La concentración de 8-isoprostano en los pacientes del grupo III fue 1.8 veces más alta que en el grupo control, y 1.6 veces más elevada que en el grupo de comparación. En pacientes de los grupos I y IV, los niveles de 8-isoprostano también fueron más altos que en el grupo control, en 55.8% y 27.1%, respectivamente.

En pacientes con SII sin obesidad, el contenido de 8-isoprostano fue más alto en el grupo I, en comparación con el grupo II (en 24.9%). La concentración de ceruloplasmina también fue más alta en el grupo III (en 2.2 veces, en comparación con el grupo de sujetos sanos, en 51.9% respecto de sujetos obesos, en 25.5% en comparación con los sujetos del grupo II y en 23.2% en comparación con el grupo IV). En pacientes con diarrea, los niveles de ceruloplasmina fueron 17.4% más altos que en los pacientes con constipación. En relación con la intoxicación endógena, se encontró la misma tendencia que la observada con la ceruloplasmina, aunque menos pronunciada.

## Discusión

En pacientes con SII-D, y especialmente en aquellos con obesidad comórbida, se registró un desequilibrio de

citoquinas, en forma de niveles reducidos de IL-10 y niveles aumentados de TNF-alfa y TGF-beta 1, es decir un incremento de las citoquinas proinflamatorias y una disminución de las citoquinas antiinflamatorias. Se sabe que el SII es una enfermedad atribuible a factores muy diversos; cada vez existe más información que avala la participación del sistema inmunitario y la aparición de síndrome de inflamación crónica de bajo grado. También se ha demostrado el papel de la inflamación sistémica en la obesidad, sobre todo en la de tipo abdominal.

Los hallazgos en conjunto sugieren que en el SII-D se producen cambios inflamatorios intestinales y sistémicos; en pacientes con obesidad comórbida, el proceso de inflamación crónica sistémica se intensifica. De hecho, los pacientes con SII-D y obesidad presentaron inflamación sistémica de mayor intensidad, caracterizada por niveles séricos altos de PCR y de fibrinógeno en sangre. Diversos estudios previos demostraron la participación del estrés oxidativo como un mecanismo fisiopatogénico central en diversas enfermedades, incluidos los trastornos gastrointestinales.

Se refirieron desequilibrios en los sistemas corporales prooxidantes y antioxidantes, en las enfermedades crónicas gastrointestinales en general y en el SII en particular. En la presente investigación se observó un desequilibrio entre el sistema prooxidante y antioxidante en los pacientes con SII-D y obesidad, a juzgar por los niveles aumentados de 8-isoprostano y de ceruloplasmina. La concentración de moléculas de peso molecular intermedio en sangre sugiere que la intoxicación endógena es más pronunciada en pacientes con SII-D y con obesidad.

## Conclusión

Los pacientes con SII-D y obesidad tienen niveles aumentados de PCR, fibrinógeno, moléculas intermedias y citoquinas proinflamatorias (TNF-alfa y TGF-beta 1) y cantidad reducida de IL-10, como también un desequilibrio entre los sistemas de prooxidantes y de antioxidantes, con mayor contenido de 8-isoprostano, y de ceruloplasmina.