

La Subtipificación del Síndrome de Intestino Irritable es Difícil y Compleja

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Subtyping Irritable Bowel Syndrome Using Cluster Analysis: A Systematic Review

de

Zarei D, Saghazadeh A, Rezaei N

integrantes de

Iran University of Medical Sciences, Teherán, Irán

El artículo original, compuesto por 25 páginas, fue editado por

BMC Bioinformatics

24(478):1-25, Dic 2023



El síndrome de intestino irritable es un trastorno gastrointestinal funcional crónico. Si bien se han identificado cuatro subtipos sobre la base de los síntomas predominantes, estos suelen ser intermitentes y superponerse unos con otros.

Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal funcional crónico, cuya prevalencia mundial varía según los criterios diagnósticos utilizados, de 3.8% a 9.2%, y afecta principalmente al sexo femenino. Esta enfermedad tiene una carga significativa y reduce la calidad de vida, en particular cuando el síntoma predominante es la diarrea. El diagnóstico y tratamiento de los pacientes con SII es un desafío. Si bien se han identificado cuatro subtipos sobre la base de los síntomas predominantes, estos suelen ser intermitentes y superponerse unos con otros. Además, los mecanismos subyacentes no se conocen por completo y difieren no solo entre los subgrupos, sino incluso dentro del mismo subgrupo. El análisis por conglomerados es un grupo de métodos de aprendizaje no supervisado que identifica conglomerados homogéneos dentro de diferentes entidades en función de su similitud. No proporciona relaciones casuales, pero permite abordar la heterogeneidad en la investigación y el análisis, e identificar subgrupos y características individuales relevantes.

En esta investigación se revisaron los estudios de análisis de conglomerados en el SII.

Métodos

Esta revisión sistemática se adhirió a las directrices *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Embase, Scopus y *Web of Science*, desde el inicio hasta el 3 de noviembre de 2022, de artículos relevantes en idioma inglés, sin restricción de la fecha de publicación. Se incluyeron estudios en pacientes adultos de ambos sexos con SII que no tenían ningún trastorno gastrointestinal orgánico. Se excluyeron los artículos de revisión, las revisiones sistemáticas y los metanálisis. La extracción de datos se realizó de forma independiente. Las variables consideradas para conformar los conglomerados se relacionaron con síntomas gastrointestinales, hábitos intestinales, dolor, distensión abdominal,

alteraciones psicológicas, calidad de vida, función anorrectal, tiempo de tránsito del colon, ondas de presión anal, niveles de citoquinas, número de mastocitos y composición microbiana. Además, se analizaron las características de los participantes, el método de recolección de datos, el método de procesamiento de datos, el número de conglomerados, el tipo de algoritmo de agrupamiento, la validación de los conglomerados, el perfil de los conglomerados y los resultados.

Resultados

Se incluyeron un total de 14 artículos publicados entre 1995 y 2021. En cuanto al diseño, ocho fueron estudios de cohortes prospectivos, cinco estudios fueron transversales y uno fue un ensayo clínico aleatorizado. El número de participantes varió de 52 a 1533 en todos los estudios; la mayoría incluía al menos 100 participantes. En los seis de 11 estudios que informaron el porcentaje de participantes por sexo, más del 80% de estos eran mujeres. La edad de los individuos incluidos osciló entre 17 y 88 años. Los estudios incluidos se realizaron en diferentes años y utilizaron diferentes criterios para el diagnóstico; la mayoría aplicó los criterios de ROMA. Una de las investigaciones efectuó el diagnóstico basándose únicamente en la opinión de los médicos. Se investigaron una amplia gama de variables para conformar los conglomerados; siete estudios se centraron en los síntomas clínicos, cuatro artículos examinaron las funciones anocolorrectales, dos trabajos se centraron en los hallazgos inmunológicos y solo un estudio exploró la composición microbiana. Los datos se recopilaron con diversos cuestionarios y herramientas especializadas.

El procesamiento de datos también varió de forma considerable entre los estudios. El número de conglomerados se determinó con diferentes métodos. Cuatro estudios no informaron el uso de ningún método para determinar el número de conglomerados antes de la agrupación. El método de agrupamiento más utilizado fue el *K-means Cluster*

Analysis (ocho estudios). Cuatro trabajos emplearon el análisis de conglomerados jerárquicos, y solo dos estudios utilizaron el análisis de clases latentes. Seis investigaciones utilizaron métodos para la validación de conglomerados. El número de conglomerados osciló entre dos y siete en función de diferentes factores, y mostró variación entre los estudios. Los métodos más usados para interpretar los resultados y encontrar la relación entre los diferentes factores fueron el análisis de varianza de una vía, la prueba de Kruskal-Wallis, la prueba de Mann-Whitney y la prueba chi al cuadrado.

Los siete artículos que clasificaron a los pacientes en función de los síntomas clínicos difirieron en numerosos aspectos, incluido el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, los criterios diagnósticos, los algoritmos de agrupamiento y los hallazgos. Algunos de estos trabajos tuvieron resultados similares en cuanto al número de conglomerados y la clasificación de los pacientes en grupos homogéneos en función de los síntomas clínicos. Ragnarsson y colaboradores concluyeron que el grado de dolor e hinchazón no se asocia con el tipo de hábito intestinal. Además, no encontraron relación significativa entre el sexo y los subgrupos de SII. Otros investigadores indicaron que la sensibilidad rectal no se relaciona con el abuso sexual y que la búsqueda de tratamiento se vincula con los trastornos psiquiátricos. Una investigación informó que casi la mitad de los pacientes con SII tienen diarrea o estreñimiento y el resto tienen síntomas mixtos, y que es posible diferenciar a los individuos como con trastornos gastrointestinales superiores e inferiores. Se ha señalado que los varones presentan síntomas más leves y menos hallazgos psicológicos que las mujeres, y que los subtipos de heces se correlacionan con los síntomas gastrointestinales en cada grupo. Por último, Nevé y col. comunicaron que la prueba de lactulosa puede discriminar con precisión a los pacientes con SII de los controles. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre los síntomas gastrointestinales, los grupos de SII, la subpoblación, y el H₂ y el CH₄ exhalados en ninguna dosis de lactulosa.

Los cuatro artículos que evaluaron la asociación entre el SII y la disfunción anorrectal fueron homogéneos en cuanto al diseño del estudio, los criterios diagnósticos y el algoritmo de agrupamiento. Mertz y col. demostraron que la alteración de la percepción rectal es un marcador biológico del SII, y su cambio se asocia con la gravedad de los síntomas. Un estudio informó que los síntomas abdominales no se vinculan con las funciones anorrectales en el SII. Bouchoucha y col. descubrieron que las ondas ultralentas en pacientes con SII se relacionan con mayor actividad del esfínter anal, mayor presión anal, distonía y disquecia. Se ha informado que los pacientes con SII difieren de los sujetos sanos en cuanto al tiempo de tránsito del colon, la distribución de los marcadores de retención y el coeficiente de difusión.

Uno de los dos estudios que agruparon a los pacientes con SII sobre la base de hallazgos inmunológicos demostró

que no existe una correlación entre los niveles de citoquinas y los síntomas del SII, y que las citoquinas no se asocian con comorbilidades en pacientes con SII. La otra investigación concluyó que no existe relación entre el número de mastocitos y la localización y fisiopatología del SII, los síntomas y los subtipos de este.

El único estudio que agrupó a los pacientes con SII según la composición microbiana encontró que estos individuos tienen menor diversidad microbiana que los controles sanos. Además, la composición microbiana se asoció con alteración inmunológica e inflamación de bajo grado.

Discusión

Los resultados de esta investigación demuestran lo difícil y complejo que es subtipificar el SII. Además, ponen en relieve la heterogeneidad de este trastorno en función de las características clínicas, las funciones anorrectales, los factores inmunológicos y la composición del microbioma. Se observó congruencia moderada en el agrupamiento de pacientes con SII según los criterios clínicos, lo que indica la presencia de grupos homogéneos de individuos. Sin embargo, también hubo casos en los que el análisis de conglomerados no mostró una correlación fuerte con los criterios clínicos. Los hallazgos relacionados con el agrupamiento de la función anorrectal sugieren el potencial de tratamientos personalizados basados en los perfiles de síntomas y los factores asociados. Los estudios que agruparon a los pacientes según las características inmunitarias arrojaron resultados incongruentes. En consecuencia, la estratificación de las personas con SII se puede mejorar mediante la combinación de las variables clínicas más consistentes. A su vez, esto puede ser útil para brindar un tratamiento personalizado. Sin embargo, es esencial evaluar de forma cuidadosa la fiabilidad, validez y generalización de cada variable antes de su combinación. Se necesita investigación adicional para explorar el enfoque óptimo de agrupamiento para capturar con precisión la heterogeneidad clínica en el SII.

Conclusiones

La subtipificación del SII mediante análisis de conglomerados se basa principalmente en la gravedad de todos los síntomas. La mayoría de los pacientes con SII tienen síntomas clínicos de baja gravedad, buena calidad de vida, aumento de la sensibilidad rectal, nivel elevado de marcadores inmunológicos séricos y disminución de la diversidad del microbioma intestinal. El número de conglomerados de SII es variable en función de diferentes factores y según la metodología elegida, por lo tanto, en la actualidad no es posible definir el número de conglomerados. Se justifican estudios adicionales de análisis de conglomerados de SII con metodología similar, los cuales pueden brindar información útil para comprender la fisiopatología de esta enfermedad, así como para el tratamiento personalizado.



Investigación+Documentación S.A. publica los contenidos científicos con procedimientos editoriales y técnicos propios. Los documentos que integran su base de datos Salud Pública son provistos por la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), centros de investigación acreditados, fuentes científicas internacionalmente reconocidas y expertos que se desempeñan en prestigiosas instituciones académicas de América Latina y el mundo.

