

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO



Órgano de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Síndrome de Intestino Irritable

VOL. 1 - NÚMERO 1 - 2025

www.clinicagastroenterologiademexico.com



PERMANYER
www.permanyer.com

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

VOL. 1 - NÚMERO 1 - 2025
www.clinicastroenterologiademexico.com

COMITÉ EDITORIAL

Editores jefe

Alejandra Noble Lugo

Servicio de Gastroenterología,
Hospital Español, Ciudad de México,
Ciudad de México, México

Jose María Remes-Troche

Instituto de Investigaciones Médico Biológicas,
Universidad Veracruzana,
Veracruz, México

Octavio Gómez Escudero

Clínica de Gastroenterología, Endoscopia,
Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal
«Endoneurogastro», Hospital Ángeles Puebla,
Puebla, México

Comité editorial nacional

Fátima Higuera de la Tijera

Servicio de Gastroenterología y Hepatología,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga",
Ciudad de México, México

Omar Edel Trujillo

Hospital General de Zona 42, IMSS,
Puerto Vallarta, Jal., México

Luis Raúl Valdovinos García

Departamento de Cirugía Experimental,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Mercedes Amieva Balmori

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal,
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas,
Universidad Veracruzana,
Veracruz, México

José Antonio Velarde Ruiz Velasco

Servicio de Gastroenterología,
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde,
Guadalajara, Jal., México

Luis F. Uscanga Domínguez

Departamento de Gastroenterología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Graciela Castro Narro

Departamento de Gastroenterología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Enrique Coss Adame

Departamento de Gastroenterología,
Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Genaro Vázquez Elizondo

Centro de Enfermedades Digestivas
ONCARE/Gastro Alliance Center, Monterrey,
Nuevo León, México

Francisco Bosques Padilla

Departamento de Gastroenterología,
Hospital Universitario de la Universidad
Autónoma de Nuevo León,
Monterrey, México

Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Servicio de Gastroenterología, Hospital Médica Sur,
Ciudad de México, México

Max Schmulsson

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM),
Unidad de Medicina Experimental Dr. Ruy Pérez Tamayo,
Facultad de Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM),
Ciudad de México, México

Ramón Carmona Sánchez

Servicio de Gastroenterología,
Práctica privada,
San Luis Potosí, México

Comité editorial internacional

Aldo Montañó

Division of Gastroenterology & Liver Unit,
Department of Medicine, University of Alberta,
Alberta, Canada

Alan Bonder

Division of Gastroenterology and Hepatology,
Beth Israel Deaconess Medical Center Harvard Medical School,
Boston, USA

Sergio Zepeda Gómez

Division of Gastroenterology, University of Alberta, Edmonton,
Alberta, Canada

Elizabeth Barba

Departamento de Gastroenterología y Neuromotilidad, Hospital Clínic,
Barcelona, Barcelona, Spain

Albis Hani

Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana,
Bogotá, Colombia

Arnoldo Riquelme

Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile,
Santiago, Chile

Javier Crespo

Departamento de Gastroenterología y Hepatología,
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander, España

Federico Arguelles

Unidad de Gastroenterología,
Hospital Universitario Virgen de la Macarena,
Sevilla, España

Alejandra Victoria Jiménez

Unidad de Gastroenterología,
Hospital Universitario Virgen de la Macarena,
Sevilla, España

Juan Pablo Stefanolo

Departamento de Gastroenterología,
Hospital de Buenos Aires "Dr. C. Bonorino Udaondo",
Buenos Aires, Argentina

Alberto Rubio Tapia

Department of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, MetroHealth,
Cleveland, Ohio, USA

Rosita Frazier

Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic Arizona,
Scottsdale, Arizona, USA

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<http://publisher.clinicastroenterologiamexico.permanyer.com>



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



Permanyer
Mallorca, 310
08037 Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México, México
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com

Edición impresa en México

ISSN: 3081-4928

Ref.: 11133AMEX251

Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Clínicas de Gastroenterología de México es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer.

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

VOL. 1 - NÚMERO 1 - 2025

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

EDITORIAL

Clínicas de Gastroenterología de México: consolidando una visión editorial a largo plazo 1
José M. Remes-Troche

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Introducción y epidemiología del síndrome de intestino irritable 3
Mercedes Amieva-Balmori

Conceptos actuales en la fisiopatología del síndrome de intestino irritable: de la motilidad intestinal al eje intestino-cerebro 10
Sahily P. Mendivil-Sáenz y José M. Remes-Troche

Clasificación y subtipos del síndrome de intestino irritable 24
Paulo C. Gómez-Castaños

Sobreposición del síndrome de intestino irritable con otros trastornos de la interacción intestino-cerebro y otra comorbilidad 35
Karla R. García-Zermeño

Diagnóstico del síndrome de intestino irritable 47
Max J. Schmulson, Christian L. Cruz-Rico, Gabriel Mendoza-Domínguez, Sara A. Zaragoza-Galicia y Alizon S. Morales-Guzmán

Síndrome de intestino irritable y sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado 60
Alicia S. Villar-Chávez y Daniel Ruiz-Romero

Dietas y síndrome de intestino irritable: estrategias nutricionales basadas en la evidencia 71
María F. Huerta-de la Torre

Manejo del síndrome de intestino irritable con diarrea 81
Octavio Gómez-Escudero y Ramón Carmona-Sánchez

Tratamiento del síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento 90
Enrique Coss-Adame, Daniel I. Carmona-Guerrero, Rita I. Aguilar-Cacó y Montserrat Vieyra-Vega

Neuromodulación no farmacológica en el síndrome de intestino irritable 99
Ma. Eugenia Icaza-Chávez

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

VOL. 1 - NUMBER 1 - 2025

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

EDITORIAL

Gastroenterology Clinics of Mexico: consolidating a long-term editorial vision 1
José M. Remes-Troche

REVIEW ARTICLES

- Introduction and epidemiology of irritable bowel syndrome 3
Mercedes Amieva-Balmori
- Current concepts in the pathophysiology of irritable bowel syndrome: from intestinal motility to the gut-brain axis 10
Sahily P. Mendivil-Sáenz and José M. Remes-Troche
- Irritable bowel syndrome classification and subtypes 24
Paulo C. Gómez-Castaños
- Overlap of irritable bowel syndrome with other disorders of gut-brain interaction and other comorbidity 35
Karla R. García-Zermeño
- Diagnosis of irritable bowel syndrome 47
Max J. Schulson, Christian L. Cruz-Rico, Gabriel Mendoza-Domínguez, Sara A. Zaragoza-Galicia and Alizon S. Morales-Guzmán
- Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth 60
Alicia S. Villar-Chávez and Daniel Ruiz-Romero
- Irritable bowel syndrome and diet: evidence based nutritional strategies 71
María F. Huerta-de la Torre
- Management of irritable bowel syndrome with diarrhea 81
Octavio Gómez-Escudero and Ramón Carmona-Sánchez
- Treatment of irritable bowel syndrome with predominance of constipation 90
Enrique Coss-Adame, Daniel I. Carmona-Guerrero, Rita I. Aguilar-Cacó and Montserrat Vieyra-Vega
- Non-pharmacologic neuromodulation in irritable bowel syndrome 99
Ma. Eugenia Icaza-Chávez

Clínicas de Gastroenterología de México: consolidando una visión editorial a largo plazo

Gastroenterology Clinics of Mexico: consolidating a long-term editorial vision

José M. Remes-Troche

Asociación Mexicana de Gastroenterología, Ciudad de México, México

Desde su fundación, el 16 de julio de 1935, la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) ha tenido como misión esencial la difusión del conocimiento científico en el campo de la gastroenterología. Esta vocación se tradujo tempranamente en la creación de *Revista de Gastroenterología de México*, publicada por primera vez el 15 de septiembre de ese mismo año, que desde entonces se convirtió en el principal órgano de difusión científica nacional de la especialidad y en una referencia en el ámbito latinoamericano.

A lo largo de estos casi 90 años, la AMG ha explorado otras iniciativas editoriales que reflejan el dinamismo y la evolución de nuestra disciplina. En 1949, bajo el impulso del Dr. Norberto Treviño Zapata, se publicó la revista *Hígado y Bazo*, orientada a aspectos clínicos y quirúrgicos, que si bien tuvo una existencia breve, dejó huella como antecedente de futuras propuestas.

En 2007, durante la gestión del Dr. Juan Miguel Abdo Francis, nació el proyecto de *Clínicas de Gastroenterología de México*, una publicación diseñada con un enfoque distinto: revisiones prácticas, actualizadas, de lectura ágil y aplicabilidad clínica, pensadas para el gastroenterólogo en formación y el especialista en ejercicio. En su primera etapa se editaron dos volúmenes, abarcando temas médicos, endoscópicos y quirúrgicos.

Tras una pausa, el proyecto fue retomado en 2023 bajo la gestión del Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho,

con la publicación de 11 números. En 2024, el Dr. Octavio Gómez Escudero lideró la edición de cuatro números adicionales, fortaleciendo de nuevo la visibilidad y la utilidad de esta serie.

Hoy, bajo la gestión de la Mesa Directiva 2025 y en continuidad con la Mesa Directiva 2026, hemos decidido dar un paso firme hacia la consolidación y la formalización de *Clínicas de Gastroenterología de México* como una publicación estable, profesional y con proyección internacional. A partir de este volumen, se convierte en una nueva publicación oficial de la AMG, con un proceso editorial definido, un comité editorial titular, editores asociados, revisión por pares y una plataforma dinámica.

Nuestro objetivo es claro: que esta publicación, al igual que su hermana mayor la *Revista de Gastroenterología de México*, sea reconocida por su calidad, continuidad y relevancia. Aspiramos, en un futuro no lejano, a su inclusión en repositorios nacionales e internacionales, y finalmente a obtener un factor de impacto que refleje el valor académico de sus contenidos.

Estamos de plácemes: el volumen inaugural de esta nueva etapa está dedicado al síndrome del intestino irritable, uno de los temas más relevantes y prevalentes de nuestra práctica clínica. Este número incluye 10 temas con una visión integral que abarca desde la fisiopatología, la clasificación y el diagnóstico hasta

Correspondencia:

José M. Remes-Troche
E-mail: jose.remes.troche@gmail.com

Fecha de recepción: 10-05-2025
Fecha de aceptación: 15-06-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000012

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):1-2
www.clinicagastroenterologiademexico.com

aspectos dietéticos, conceptos farmacológicos, terapias complementarias y abordajes individualizados por sub-tipo. Participan en él reconocidos expertos nacionales en el tema, quienes han logrado sintetizar de manera clara y actualizada el conocimiento disponible, ofreciendo una herramienta útil tanto para el clínico general como para el especialista en gastroenterología.

Con entusiasmo, compromiso y gratitud hacia quienes han contribuido a este esfuerzo colectivo, celebramos un

nuevo comienzo editorial. *Clínicas de Gastroenterología de México* no solo es una publicación; simboliza la continuidad de un legado, la apertura a nuevas generaciones y la convicción de que el conocimiento compartido fortalece a toda nuestra comunidad.

Dr. José María Remes-Troche

Presidente

Mesa Directiva 2025

Asociación Mexicana de Gastroenterología

Introducción y epidemiología del síndrome de intestino irritable

Mercedes Amieva-Balmori 

Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Laboratorio de Fisiología y Motilidad Intestinal, Veracruz, Veracruz, México

Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) es una enfermedad crónica y uno de los principales trastornos del eje cerebro-intestino, antes considerados trastornos funcionales. Los estudios recientes muestran que su fisiopatología es multifactorial, involucrando factores genéticos, inflamatorios, microbiota intestinal, hipersensibilidad y aspectos psicosociales. Afecta la calidad de vida y la capacidad laboral. Según los criterios de Roma IV (2016), el SII se caracteriza por dolor abdominal recurrente al menos 1 día a la semana, asociado a cambios en las evacuaciones. Hay subtipos: con estreñimiento (SII-E), con diarrea (SII-D) y mixto (SII-M). Históricamente, desde el siglo XIX se intentó clasificarlo. Los criterios de Manning (1978) y la evolución de los criterios de Roma (I a IV) han sido avances importantes, y para 2026 se espera el nuevo consenso de Roma V. En cuanto a su epidemiología, en todo el mundo, utilizando los criterios de Roma IV, la prevalencia de SII es del 4.1% (mayor en mujeres y en adultos jóvenes). Hay variaciones importantes entre países. En México, dependiendo de los criterios utilizados, la prevalencia oscila entre el 4% y el 20%. Los subtipos más frecuentes son el SII-E y el SII-M. Para realizar el diagnóstico se pueden utilizar los criterios de Roma, siempre y cuando no existan datos de alarma, los cuales están basados en los siguientes síntomas: dolor abdominal recurrente (≥ 1 vez por semana), relacionado con la defecación, cambios en la frecuencia y la consistencia de las heces, en ausencia de signos de alarma; se subclasifica de acuerdo con la escala de heces de Bristol. Hay factores de riesgo descritos, como la dieta, las infecciones gastrointestinales, la disbiosis, la genética, el estrés, la ansiedad, las experiencias adversas en la infancia y los aspectos socioeconómicos. La presencia de ansiedad y depresión es frecuente, por lo que es importante buscarlas, ya que deterioran la calidad de vida e impactan en la respuesta al tratamiento. El SII genera altos costos directos e indirectos en salud, ausentismo laboral y disminución de la productividad (presentismo). Además, afecta gravemente la calidad de vida, sobre todo el SII-D, causando limitaciones sociales, laborales y personales.

Palabras clave: Trastorno del eje-cerebro-intestino. Crónico. Funcionales. Intestinales.

Introduction and epidemiology of irritable bowel syndrome

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic disease and one of the main disorders of the brain-gut axis, previously considered functional disorders. Recent studies show that its pathophysiology is multifactorial, involving genetic, inflammatory, gut microbiota, hypersensitivity, and psychosocial factors. It affects quality of life and work capacity. According to the Rome IV criteria (2016), IBS is characterized by recurrent abdominal pain at least 1 day a week, associated with changes in bowel movements. There are three subtypes: with constipation (IBS-C), with diarrhea (IBS-D), and mixed (IBS-M). Historically, attempts to classify IBS have been made since the 19th century. Important advances include the Manning criteria (1978) and the evolution of the Rome Criteria (I to IV). In 2026, the new Rome V consensus is expected. Regarding its epidemiology, worldwide using the

Correspondencia:

Mercedes Amieva-Balmori
E-mail: mercedesamieva@hotmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 15-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000001

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):3-9
www.clinicastroenterologiademexico.com

Rome IV criteria, the prevalence of IBS is 4.1% (higher in women and young adults). There are significant variations between countries. In México, depending on the criteria used, the prevalence ranges from 4% to 20%. The most common subtypes are IBS-C and IBS-M. To make the diagnosis, we can use the Rome criteria, as long as there are no alarming signs. These criteria are based on the following symptoms: recurrent abdominal pain (≥ 1 time/week) related to defecation, changes in stool frequency and consistency, in the absence of alarm signs, and is subclassified according to the Bristol Stool Form Scale. Risk factors have been described, such as diet, gastrointestinal infections, dysbiosis, genetics, stress, anxiety, adverse childhood experiences, and socioeconomic factors. Anxiety and depression are common, so it's important to screen for them, as they impair quality of life and impact treatment response. IBS generates high direct and indirect health costs, work absenteeism, and decreased productivity (presenteeism). It severely impacts quality of life, especially the IBS-D, causing social, occupational, and personal limitations.

Keywords: Brain-gut axis disorder. Chronic. Functional. Intestinal.

Introducción

Dentro de la clasificación de Roma IV de los trastornos del eje cerebro-intestino se encuentran los trastornos intestinales, siendo de los más relevantes y el más estudiado el síndrome de intestino irritable (SII).

Previamente, a estas enfermedades se las conocía como «trastornos funcionales», debido a que se descartaban causas orgánicas que condicionaran los síntomas; sin embargo, con el advenimiento de la clasificación de Roma, que las catalogó y clasificó, se pudieron desarrollar estudios más a fondo que demostraron la compleja fisiopatología de estas enfermedades multifactoriales, en las que se han descrito como causas factores genéticos, microinflamación, disbiosis, hipersensibilidad y alteraciones psicosociales, entre muchas otras¹.

El SII es una enfermedad crónica y, además de las alteraciones en la función intestinal, la presencia de dolor abdominal afecta la calidad de vida y la capacidad laboral de los pacientes.

Definición y evolución histórica

De acuerdo con el consenso de Roma IV (2016), el SII se caracteriza por la presencia de dolor abdominal recurrente, el cual debe estar presente al menos 1 día a la semana, asociado a cambios en las evacuaciones, y se subdivide según las características de las evacuaciones, siguiendo la clasificación de Bristol, en SII con estreñimiento (SII-E), con diarrea (SII-D) y mixto (SII-M).

Es muy frecuente la presencia de otros trastornos de la interacción del eje cerebro-intestino, es decir, la superposición con otros trastornos no intestinales, como la dispepsia o la pirosis funcionales, y su asociación con síntomas extradigestivos que cursan en un contexto de hipersensibilidad, como la fibromialgia².

El diagnóstico se puede realizar por los criterios de Roma IV, en ausencia de datos de alarma, como pérdida

ponderal no intencionada, hemorragia digestiva, anemia, datos de malabsorción e inicio de los síntomas después de los 40 años. En nuestro país se recomienda hacer estudios sistemáticos, como biometría hemática y química sanguínea, además de coprocultivo y coproparasitoscopia por la alta prevalencia de enfermedades parasitarias en nuestro medio. A su vez, es importante tener en cuenta enfermedades orgánicas que pueden manifestarse de manera similar para realizar un adecuado diagnóstico diferencial, como enfermedad celíaca e intolerancia a la lactosa.

Los primeros reportes del SII son del siglo XIX, considerándose un problema de salud poco entendido, por lo que se intentó realizar una clasificación. En 1962, Chaudhary y Truelove publicaron un estudio en Oxford, Inglaterra, siendo este el primer intento, y parte de los síntomas descritos han persistido hasta el día de hoy³. En 1978 aparecen los criterios de Manning, desarrollados en la ciudad de Bristol, después de haber evaluado a 109 pacientes e investigado 15 síntomas, que esclarecieron que el SII debía ser un diagnóstico de exclusión, caracterizado por la presencia de distensión, alivio del dolor con la evacuación y cambios en la frecuencia y la forma de las evacuaciones asociadas a dolor⁴. En 1989, Thompson et al.⁴ establecieron los primeros criterios de diagnóstico basados en el consenso de SII, llamando a esta publicación *El oráculo de Delfos y los cónclaves romanos*⁵, y al año siguiente publicaron un sistema de clasificación de los trastornos funcionales. A partir de 1991 se establecieron varios equipos de trabajo, dividiendo las patologías por órganos y publicando criterios basados en la clínica por síntomas de los diferentes trastornos funcionales. En 1993 se elaboró un cuestionario con los criterios diagnósticos y se aplicó una encuesta nacional en los Estados Unidos de América⁶, para crear la primera base de datos epidemiológica sobre la prevalencia y los factores demográficos de personas con trastornos funcionales, lo cual

me parece una visión extraordinaria por parte de estos investigadores para poder recabar mayor información al respecto. Estos criterios han estado en constante evolución desde entonces, desde Roma I en 1989, en específico los criterios de Roma I, para SII en 1992, Roma II en 1999, Roma III en 2006 y 10 años después Roma IV, que abarca epidemiología, fisiopatología, características clínicas, aspectos psicosociales, evaluación diagnóstica y tratamiento de 33 trastornos en adultos y 17 en niños, que previamente se denominaban «funcionales» y ahora tienen una nueva nomenclatura: trastornos de la interacción del eje cerebro-intestino. Es importante reconocer que la Fundación Roma es un esfuerzo internacional para generar información científica que ayude al diagnóstico y al tratamiento de estas enfermedades.

Sin embargo, algunos cambios no siempre son vistos con buenos ojos, ya que en 2016 los nuevos criterios para SII fueron más estrictos, como en la presencia de dolor, que de estar presente 3 días al mes pasó a 1 día a la semana, y esto cambió de manera importante los reportes epidemiológicos, ya que al ser más restrictivos pueden dejar a un subgrupo de pacientes con síntomas más leves fuera de la clasificación. En breve llegará Roma V y habrá que esperar las actualizaciones al respecto.

Epidemiología global y en México

Recientemente, la Fundación Roma se dio a la tarea de realizar un encuesta de ámbito mundial sobre la prevalencia de los trastornos del eje cerebro-intestino, en 33 países y 6 continentes, realizando encuestas tanto en línea como presenciales⁷. Se evaluaron 73,076 personas, de las cuales el 49.5% eran mujeres, y se detectó por lo menos un trastorno del eje en el 40% de la población encuestada, siendo más prevalentes estos trastornos en las mujeres y documentando menor calidad de vida y más visitas al médico, en comparación con los sujetos asintomáticos.

Se determinó una prevalencia del SII según Roma IV del 4.1% (5.2% en las mujeres y 2.9% en los hombres), siendo el grupo de edad con mayor prevalencia el de 18-39 años con un 5.3%, seguido del grupo de 40-64 años con un 3.7% y el de mayores de 65 años con un 1.7%. Estas prevalencias varían de acuerdo con el tipo de población estudiada, detectándose cifras más bajas en Singapur, del 1.3% (0.8-1.8%), y más altas en Egipto, hasta el 7.6% (6.4-8.7%). En la mayoría de los países, el promedio fue del 3% al 5%. Sin embargo, cuando se aplicaron los criterios de Roma III la prevalencia fue mayor, hasta del 10.1% (9.8-10.5%).

En cuanto a los subtipos, el más prevalente fue el SII-E con un 1.3% (1.8% en las mujeres y 0.8% en los hombres), seguido del SII-M en el 1.3% (1.8% en las mujeres y 0.9% en los hombres), el SII-D en el 1.2% (1.3% en las mujeres y 1% en los hombres) y el Síndrome de Intestino Irritable no clasificable (SII-NC) en el 0.3%.

Una revisión sistemática y metaanálisis que se publicó en 2020 evaluó 57 publicaciones, representando a 92 poblaciones adultas de 24 países, con un total de 423,362 pacientes, y encontró una prevalencia de SII del 9.2% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 7.6-10.8) al utilizar los criterios de Roma III y del 3.8% (IC 95%: 3.1-4.5) utilizando los de Roma IV⁸. El subtipo SII-M fue el más frecuente según Roma III, hasta en un 33.8% de la población estudiada, pero el subtipo SII-D fue más frecuente cuando se aplicaron los criterios de Roma IV, con un 31.5%. La prevalencia fue mayor en las mujeres (*odds ratio*: 1.46; IC 95%: 1.33-1.59) y varió de manera importante entre los diferentes países, con prevalencias muy bajas en la India, del 0.5%, y las más altas en Croacia, del 29%. Nuevamente estos reportes sugieren que los criterios Roma IV son más restrictivos y, por ende, cambian las prevalencias; además, es importante puntualizar que los síntomas pueden variar o cambiar de intensidad con el tiempo, y que estos síntomas pueden ser similares a los de otras enfermedades.

En cuanto a la prevalencia en México, existen varios trabajos realizados en nuestro país. Hay publicaciones desde 2001 por Huerta et al.⁹, quienes realizaron una revisión sistemática de 18 publicaciones desde 1996 y encontraron una prevalencia del 17% al 20% utilizando los criterios de Manning y de Roma. En 2006, Schmulson et al.¹⁰ reportaron la frecuencia de enfermedades funcionales intestinales en voluntarios sanos de una universidad en la Ciudad de México, que fue del 35%, siendo más frecuente en las mujeres, con una edad promedio de 30.8 años y como subtipo más frecuente el SII-E. En 2010, en la ciudad de Veracruz, Valerio-Ureña et al.¹¹ evaluaron población abierta (n = 459) y hallaron una prevalencia del 16.9%, siendo más frecuente en las mujeres, con una edad media de 31.2 años y como subtipo más frecuente el SII-E. También en 2010, el Grupo Mexicano de Estudio para el SII¹² hizo el primer reporte utilizando los criterios de Roma III en población de 22 Estados de la República (n = 1667), con una media de 36.9 años, siendo de nuevo más frecuente en las mujeres (76%), con una relación de 3.3 veces mayor que en la población masculina, y la frecuencia por subtipos fue para el SII-M

Tabla 1. Evolución epidemiológica del SII en México

Autores	Año	Roma	Población	Prevalencia reportada
Huerta et al. ⁹	2001	Manning/Roma I	Revisión sistemática	17-20%
Schmulson et al. ¹⁰	2006	Roma II	Voluntarios sanos (n = 324) Ciudad de México	35%
Valerio-Ureña et al. ¹¹	2010	Roma II	Población abierta (n = 459) Veracruz	16.9%
Schmulson et al. ¹²	2010	Roma III	Pacientes (n = 1667)	SII-M 48.4%, SII-E 43%, SII-D 5.6% y SII-NC 2.8%
López-Colombo et al. ¹²	2012	Roma II	Población abierta (n = 500) Tlaxcala	16%
Amieva-Balmori et al. ¹³	2014	Roma III	Población general (n = 3925) Todo el país	7.6%
Sperber et al. ⁷	2021	Roma III	Población abierta (n = 2001)	12%
Sperber et al. ⁷	2021	Roma IV	Población abierta (n = 2001)	4%

SII-D: síndrome de intestino irritable con diarrea; SII-E: síndrome de intestino irritable con estreñimiento; SII-M: síndrome de intestino irritable mixto; SII-NC: síndrome de intestino irritable no clasificable.

del 48.4%, para el SII-E del 43%, para el SII-D del 5.6% y para el SII no clasificado (SII-NC) del 2.8%.

En 2012, Schmulson et al.¹² publicaron la epidemiología de los trastornos funcionales en Tlaxcala (n = 500) utilizando los criterios Roma II, con una prevalencia del SII del 16%.

En 2014, Amieva-Balmori et al.¹³, utilizando los criterios Roma III, hicieron una evaluación de ámbito nacional, incluyendo todas las zonas de la República Mexicana, con un total de 3925 sujetos, de los cuales 2227 eran mujeres (56.7%) y 1698 eran hombres (43.3%), con una edad promedio de 39.8 ± 13 años. Encontraron una prevalencia del 7.6% (IC 95%: 6.8-8.5), siendo más frecuente en amas de casa y profesionistas, así como en aquellos con un grado de estudios más alto (educación universitaria). El subtipo más frecuente fue el SII-E en un 47% de los pacientes, seguido del EEI-M en un 43%, y se documentó una sobreposición del 22% con pirosis y del 17% con dispepsia.

En cuanto a la prevalencia de SII de acuerdo con los criterios Roma IV¹⁴, en México, la Encuesta Global evaluó 2001 sujetos y también se documentó una prevalencia de al menos un trastorno del eje cerebro-intestino en el 40% de la población estudiada y una prevalencia de SII del 4% por Roma IV y del 12.6% por Roma III.

Criterios diagnósticos actuales

Los criterios de Roma surgieron como una necesidad en el SII debido a la falta de un estudio o biomarcador que

fuera de referencia para el diagnóstico, y con el fin de facilitar un diagnóstico estandarizado y que todos hablemos el mismo idioma en todo el mundo, además de evitar estudios innecesarios. Así se desarrolló este consenso entre expertos en la materia, para poder dar un diagnóstico basado en síntomas, obviamente tras excluir datos de alarma. Estos criterios tienen una sensibilidad del 62.7% y una especificidad del 97.1% para el diagnóstico de SII.

De acuerdo con el consenso de Roma IV (2016), el SII se caracteriza por la presencia de dolor abdominal recurrente, el cual debe estar presente al menos 1 día a la semana, asociado a alteración en las evacuaciones, ya sea estreñimiento, diarrea y mixto. Además, debe tener dos o más de las siguientes características: 1) asociado a la defecación; 2) relacionado con un cambio en la frecuencia de las evacuaciones; o 3) asociado a un cambio en la consistencia de las heces. Estos síntomas deben estar presentes en los últimos 3 meses y haber comenzado como mínimo 6 meses antes del diagnóstico (Tabla 1)¹⁵.

El SII se divide en diferentes subtipos dependiendo de las características de las evacuaciones, utilizando la escala de Bristol para su clasificación:

- El SII-E se caracteriza por la presencia de > 25% de evacuaciones duras, Bristol 1 y 2, y < 25% de evacuaciones líquidas, Bristol 6 y 7 (sin consumo de medicamentos).
- El SII-D se caracteriza por la presencia de > 25% de evacuaciones líquidas, Bristol 6-7, y < 25% de heces duras (Bristol 1-2).

- El SII-M se caracteriza por la presencia de > 25% de evacuaciones líquidas, Bristol 6 y 7, y > 25% de deposiciones duras (Bristol 1-2).
- El SII-NC se considera cuando los pacientes cumplen con los criterios diagnósticos, pero su patrón de evacuaciones no puede ser catalogado en ninguno de los subtipos previos.

Factores de riesgo y perfil del paciente

La fisiopatología es compleja y aún se siguen descubriendo factores de riesgo. Los propuestos hasta ahora¹⁶ son la genética, la dieta, las alteraciones en la microbiota intestinal, la disbiosis, las infecciones gastrointestinales, aspectos psicológicos (sobre todo ansiedad, depresión y estrés), factores ambientales y socioeconómicos, y experiencias adversas de la infancia. En este modelo biopsicosocial que propone Roma se ha visto que todos estos factores pueden influir en la comunicación bidireccional del eje cerebro-intestino; sin embargo, el SII posinfeccioso es el único que se ha identificado como un factor causal claro.

Se han descrito factores externos y factores intrínsecos¹⁷. Dentro de los externos, en primer lugar se encuentra la dieta, donde el consumo de alimentos ultraprocesados, alcohol, grasas, pimienta y alérgenos puede desencadenar los síntomas. Otro factor importante es el ambiental, pues la contaminación del aire, la convivencia con animales, los periodos cortos de lactancia materna, el consumo de tabaco, compartir habitación familiar y tener una mala higiene se han visto como factores de riesgo. Los aspectos socioeconómicos, como experiencias adversas de la infancia, estudiantes de medicina, posgraduados, mala calidad del sueño, trabajo excesivo, turno de trabajo, bajo ingreso o ser hijo de madre joven, también pueden ser factores de riesgo.

Como factores intrínsecos se han descrito los siguientes:

- Psicológicos: ansiedad, depresión, somatización, estrés, trastornos de alimentación, estrés postraumático, historia de trauma o abuso.
- Genéticos: sexo femenino, historia familiar de SII, polimorfismos genéticos y factores fisiológicos como bajo peso al nacer e incremento en la permeabilidad intestinal.
- Patológicos: migraña, deficiencia de vitamina D, disfunción temporomandibular, fibromialgia, hipersensibilidad visceral, hipersensibilidad a los alimentos y trastornos del sueño.
- Microbiota: infección por *Clostridium difficile*, exposición a antibióticos, disbiosis y gastroenteritis.

Dentro del perfil del paciente, de acuerdo con los estudios epidemiológicos, el SII es más frecuente en las mujeres y entre la tercera y la cuarta décadas de la vida. En el estudio SIGAME¹³, en México, se documentó una mayor prevalencia de SII en amas de casa y en profesionistas, y a mayor escolaridad, mayor riesgo de SII. Es importante la búsqueda de ansiedad o depresión, porque se han descrito en más del 30% de la población con SII¹³.

Impacto socioeconómico y en la calidad de vida

El SII no solo afecta al paciente, sino también a su familia y a la sociedad, ya que estos pacientes consumen mayores recursos económicos en estudios de laboratorio, estudios de imagen y endoscópicos; en nuestro país, esto también se ve reflejado en el sector privado¹⁸.

En México no se dispone de mucha información sobre los costos de atención, pero las estadísticas en el Reino Unido estiman un costo de 200 millones de libras esterlinas anuales, y 4000 millones de euros en Alemania; en los Estados Unidos de América hay cifras estimadas de 1560 a 7540 dólares por paciente al año, siendo los factores más costosos las visitas a urgencias y las hospitalizaciones¹⁹.

En cuanto al impacto económico personal, muchos pacientes con SII tienen dificultades para realizar su trabajo debido a los síntomas, por lo que pueden optar por tomarse tiempo libre, lo que se conoce como ausentismo, o bien ir a trabajar sin poder desempeñar su trabajo al máximo, lo que se llama presentismo. En Europa se ha establecido que los pacientes con SII se toman casi el doble de días libres al año, comparados con sujetos sin SII²⁰. Los costos indirectos de estos son considerables y similares a los de otras enfermedades crónicas, como el asma y la migraña; en los Estados Unidos de América se recabaron los costos del ausentismo en 901 dólares al año, frente a 528 dólares en los sujetos sin SII.

Se reconoce desde un inicio el efecto deletéreo en la calidad de vida en los pacientes con SII, el cual aún es peor cuando existe sobreposición con otros trastornos del eje intestino-cerebro y si además va acompañado de factores psicológicos, como ansiedad y depresión.

En cuanto a los subtipos, se ha descrito que el SII-D es el que más afecta la calidad de vida, ya que el miedo a la incontinencia genera mayor labilidad y los pacientes evitan acudir a lugares sin baño e incluso salir de casa. Los pacientes con SII-E han descrito evitación de

las relaciones sexuales, sentirse cohibidos y dificultad para concentrarse. En el aspecto laboral, se han documentado mayor ausentismo, pérdida de ingresos y dificultad para socializar y viajar²¹.

En general, los pacientes describen una sensación de falta de libertad y de espontaneidad, y sentirse estigmatizados por sus familiares, amigos y personal de salud, ya que sienten una falta de comprensión y empatía por lo que el SII genera en sus vidas.

El efecto en los familiares de pacientes con SII no se conoce del todo. En un estudio se evaluaron las parejas de 152 pacientes con SII y reportaron estar sometidas a una presión significativamente mayor, soportando una mayor carga percibida, en comparación con un grupo control de parejas de sujetos sanos ($p = 0.0002$), y estos efectos aumentaban en correlación con la gravedad del SII²².

En algunos estudios se ha documentado que la calidad de vida en los pacientes con SII es menor que en los pacientes con enfermedades orgánicas, como las enfermedades inflamatorias intestinales, por lo que es un aspecto ante el cual el personal de salud debe ser empático²³.

Lamentablemente, en algunas ocasiones, consultar con un experto en el tema solo se asocia a una leve mejoría, que además se ha visto que no se mantiene a lo largo del tiempo²⁴, por lo que se sugiere un abordaje integral de esta enfermedad, haciendo hincapié en la búsqueda de otras afecciones acompañantes, así como evaluar los aspectos físicos, emocionales y sociales que pudieran estar exacerbando los síntomas y, por ende, causando un mayor deterioro de la calidad de vida.

El síndrome de intestino irritable como problema de salud pública

El SII es un problema de salud pública debido a sus costos en gastos en salud, es decir, los costos directos y el efecto sobre el empleo, en ausentismo o presentismo, como costos indirectos. Incluso si las tasas de prevalencia se mantuvieran sin cambios, las proyecciones de crecimiento poblacional en México y mundiales indican que cada vez habrá más personas con SII. Además, en un informe de 2018 se reportó que las personas con SII tardan en promedio 4 años en recibir un diagnóstico, lo que conlleva múltiples visitas médicas y estudios²⁵. Por ello, un adecuado manejo basado en la evidencia para minimizar costos y el uso coherente de estudios clínicos podrán mejorar los costos en salud. En un estudio holandés²⁶ se detectó que la mayoría de los costos se deben a la pérdida de

productividad, y los costos directos de la atención médica se deben a la comorbilidad relacionada. Dentro de las características del paciente que contribuyen a mayores costos se encontraron la edad, el sexo, la situación laboral, el subtipo de SII, la calidad de vida y la gravedad de los síntomas de depresión.

La mayor capacitación en la medicina de primer contacto para poder realizar un diagnóstico temprano y brindar un tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida, la valoración por el experto en gastroenterología desde un abordaje multidisciplinario en caso de pacientes refractarios, y siempre una adecuada relación médico-paciente, beneficiarán la calidad de vida.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Gómez Escudero O, Macías Lara CC. Síndrome de intestino irritable: de la fisiopatología al tratamiento. En: Yamamoto Furusho JK, Uscanga L, editores. Gastroenterología traslacional. México, DF: Permanyer; 2014. p. 81-100.
2. Whitehead WE, Palsson OS, Levy RR, Feld AD, Von Korff M, Turner M, et al. Comorbidity in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2767-76.
3. Chaudhary NA, Truelove SC. The irritable colon syndrome. A study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. *Q J Med.* 1962;31:307-22.
4. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF, Misiewicz JJ, Read NW, et al. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J.* 1978;2:653-4.
5. Torsoi A, Corazziari E. The WTR's, the Delphic Oracle and the Roman Conclaves. *Gastroenterol Int.* 1991;4:44-5.
6. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci.* 1993;38:1569-80.

7. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160:99-114.e3.
8. Oka P, Parr H, Barberio B, Black CJ, Savarino EV, Ford AC, et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:908-17.
9. Huerta I, Valdovinos MA, Schmulson M. Irritable bowel syndrome in Mexico. *Dig Dis*. 2001;19:251-7.
10. Schmulson M, Ortiz O, Santiago-Lomeli M, López-Colombo A, Berumen J, Remes-Troche JM, et al. Frequency of functional bowel disorders among healthy volunteers in Mexico City. *Dig Dis*. 2006;24:342-7.
11. Valerio-Ureña J, Vásquez-Fernández F, Jiménez-Pineda A, Cortázar-Benítez LF, Azamar-Jácome AA, Duarte-Velázquez ME, Torres-Medina V. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en población abierta de la ciudad de Veracruz, México [Prevalence of irritable bowel syndrome in Veracruz City, Mexico: a community-based survey]. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75(1):36-41.
12. López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, Montiel-Jarquín A, Méndez-Martínez S, Schmulson M. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:606174.
13. Amieva-Balmori M, Meixueiro A, Cantón P, Santos J, de León-Castañeda C, Borja-Cacho J, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in Mexico. A nationwide population based study using the ROME III questionnaire. *Gastroenterology*. 2014;146:535.
14. Schmulson MJ, Puentes-Leal GA, Bustos-Fernández L, Remes-Troche JM, Gutiérrez-Reyes G, López-Colombo A, et al. Comparison of the epidemiology of disorders of gut-brain interaction in four Latin American countries: results of The Rome Foundation Global Epidemiology Study. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35:e14569.
15. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407.
16. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17:473-86.
17. Sulaimi F, Ong TSK, Tang ASP, Chin KY, Saw PS, Goh KL, et al. Risk factors for developing irritable bowel syndrome: systematic umbrella review of reviews. *BMC Med*. 2025;23:103.
18. Schmulson M. El escrutinio diagnóstico limitado puede disminuir el impacto económico directo del síndrome de intestino irritable (SII). *Rev Med Chil*. 2008;136:1398-405.
19. Flacco ME, Manzoli L, De Giorgio R, Gasbarrini A, Cicchetti A, Bravi F, et al. Costs of irritable bowel syndrome in European countries with universal healthcare coverage: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23:2986-3000.
20. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F, Barghout V, Dennis E, et al. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:643-50.
21. Singh P, Staller K, Barshop K, Dai E, Sedghi F, Wadhwa A, et al. Patients with irritable bowel syndrome-diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation. *World J Gastroenterol*. 2015;21:8103-9.
22. Wong RK, Drossman DA, Weinland SR, Morris CB, Hu YJ, Bangdiwala SI, et al. Partner burden in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:151-5.
23. Frank L, Kleinman L, Rentz A, Ciesla G, Kim JJ, Zacker C, et al. Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clin Ther*. 2002;24:675-89; discussion 674.
24. Canavan C, West J, Card T. Change in quality of life for patients with irritable bowel syndrome following referral to a gastroenterologist: a cohort study. *PLoS One*. 2015;10:e0139389.
25. Corsetti M, Tack J, Attara G, Azpiroz F, Camilleri M, Chey WD, et al. IBS Global Impact Report 2018: uncovering the true burden of irritable bowel syndrome (IBS) on people's lives. 2018. Disponible en: <https://badgut.org/wp-content/uploads/IBS-Global-Impact-Report.pdf>.
26. Bosman MHMA, Weerts ZZR, Slijkens JTW, van Rossum LG, Smidt N, Bouvy ML, et al. The socioeconomic impact of irritable bowel syndrome: an analysis of direct and indirect health care costs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:2660-9.

Conceptos actuales en la fisiopatología del síndrome de intestino irritable: de la motilidad intestinal al eje intestino-cerebro

Sahily P. Mendivil-Sáenz y José M. Remes-Troche*^{id}

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

Resumen

El síndrome de intestino irritable es una condición multifactorial en la que convergen factores genéticos, inmunitarios, microbiológicos y ambientales. Uno de los mecanismos más reconocidos es la hipersensibilidad visceral, caracterizada por una percepción exacerbada del dolor abdominal en respuesta a estímulos normales, mediada por la activación de canales iónicos y receptores modulados por mediadores inflamatorios como la histamina y la serotonina. La disfunción de la barrera intestinal también es clave; se han identificado alteraciones en las uniones estrechas y cambios en la expresión de proteínas como la ocludina y las claudinas, influenciados por metabolitos como ácidos grasos de cadena corta y poliaminas producidas por la microbiota. Esta última, cuando se encuentra en estado de disbiosis, puede alterar la producción de serotonina y butirato, esenciales en la regulación motora e inmunitaria del intestino. Las infecciones gastrointestinales pueden desencadenar un síndrome de intestino irritable posinfeccioso persistente, mediado por una inflamación mucosa de bajo grado y alteraciones neuroinmunitarias. La inflamación de bajo grado también implica a mastocitos y citocinas, como la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa y el factor de crecimiento transformante beta, que sensibilizan las terminales nerviosas. Además, la alteración en la motilidad intestinal, modulada por péptidos, neurotransmisores y el eje intestino-cerebro, contribuye a los síntomas. Se destacan nuevos mecanismos, como el consumo de ultraprocesados, la exposición a contaminantes y la hipótesis de la gravedad, como detonantes emergentes. La susceptibilidad también está modulada por la genética y la epigenética, en especial por micro-ARN y metilación génica. Finalmente, el eje intestino-cerebro y las experiencias adversas en la infancia ejercen un rol clave en la persistencia y la gravedad de los síntomas.

Palabras clave: Intestino irritable. Fisiopatología. Hipersensibilidad visceral. Motilidad. Dolor abdominal.

Current concepts in the pathophysiology of irritable bowel syndrome: from intestinal motility to the gut-brain axis

Abstract

Irritable bowel syndrome is a multifactorial condition in which genetic, immunological, microbiological, and environmental factors converge. One of the most well-recognized mechanisms is visceral hypersensitivity, characterized by an exaggerated perception of abdominal pain in response to normal stimuli, mediated by the activation of ion channels and receptors modulated by inflammatory mediators such as histamine and serotonin. Intestinal barrier dysfunction is also critical; alterations in

***Correspondencia:**

José M Remes-Troche
E-mail: jose.remes.troche@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2024
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000006

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):10-23
www.clinicagastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

tight junctions and changes in the expression of proteins such as occludin and claudins have been identified, influenced by metabolites like short-chain fatty acids and polyamines produced by the microbiota. When in a state of dysbiosis, the microbiota can disrupt the production of serotonin and butyrate, both essential for motor and immune regulation in the gut. Gastrointestinal infections can trigger persistent post-infectious irritable bowel syndrome, mediated by low-grade mucosal inflammation and neuroimmune alterations. Low-grade inflammation also involves mast cells and cytokines such as interleukin 6, tumor necrosis factor alpha, and transforming growth factor beta, which sensitize nerve endings. Furthermore, alterations in gut motility —modulated by peptides, neurotransmitters, and the gut-brain axis— contribute to symptom generation. Emerging mechanisms include the consumption of ultra-processed foods, environmental contaminant exposure, and the gravity hypothesis as novel triggers. Susceptibility is also modulated by genetic and epigenetic factors, particularly microRNA and gene methylation. Finally, the gut-brain axis and adverse childhood experiences play a key role in the persistence and severity of symptoms.

Keywords: Irritable bowel syndrome. Pathophysiology. Visceral hypersensitivity. Motility. Abdominal pain.

Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es una enfermedad compleja y multifactorial en la que diversos factores externos —como la dieta, las infecciones gastrointestinales y el entorno— interactúan para desencadenar alteraciones fisiológicas en individuos predispuestos. Esta susceptibilidad se ha asociado con factores intrínsecos del paciente, tales como la predisposición genética, la hipersensibilidad visceral, las alteraciones en la percepción del dolor, la disfunción del eje cerebro-intestino, las intolerancias alimentarias y los cambios en la composición de la microbiota intestinal (Fig. 1). Al tratarse de una condición heterogénea, es evidente que muchos de estos factores pueden relacionarse mutuamente. Por ejemplo, se han identificado alteraciones inflamatorias de bajo grado en el epitelio intestinal, posiblemente moduladas por una microbiota específica, la cual a su vez puede verse afectada por cambios dietéticos. Así, el consumo de alimentos que favorecen la producción de gas y metabolitos como el acetato y el sulfuro de hidrógeno puede comprometer la integridad de la barrera epitelial, inducir daño celular directo y provocar cambios inmunohistológicos de bajo grado. Este artículo de revisión se centra en la descripción de los mecanismos fisiopatológicos tradicionales del SII, así como en aquellos que han sido propuestos en los últimos años.

Hipersensibilidad visceral

De todos los mecanismos fisiopatológicos descritos, la hipersensibilidad se considera el más común y se ha propuesto como un hallazgo característico en el SII, ya que cerca del 60% de los pacientes con SII presentan sensibilidad aumentada del intestino ante diversos estímulos fisiológicos¹. La hipersensibilidad visceral

conduce a una percepción exacerbada de distensión, dolor abdominal y alteraciones en la motilidad intestinal. Dichas alteraciones no son fijas y suelen fluctuar en el tiempo.

La causa exacta de esta hipersensibilidad visceral permanece desconocida; no obstante, se han propuesto varios mecanismos que implican sensibilización periférica y central. Los mecanismos subyacentes a estas alteraciones incluyen tanto la disregulación de neurotransmisores, como la serotonina, que es clave en la coordinación motora intestinal, como la influencia de mediadores locales producidos por células inmunitarias y mastocitos².

Las terminaciones nerviosas sensoriales de la mucosa y la submucosa del intestino son las encargadas de detectar estímulos nociceptivos a través de canales iónicos (de calcio, potasio y sodio), canales transitorios de potencial (TRPV1, TRPA1, TRPV4), receptores propioceptivos y receptores acoplados a proteínas G³. La sensibilización de estos canales está modulada principalmente por mediadores como la histamina y la serotonina, que desempeñan un papel clave en la amplificación de las señales de dolor.

Adicionalmente, la activación del receptor activado por proteasas 2, mediante proteasas como la tripsina y la triptasa derivadas de mastocitos, promueve procesos de endocitosis y activa vías de señalización que culminan en el establecimiento de una hipersensibilidad nociceptiva sostenida⁴.

Las vías de señalización intracelulares mediadas por p38 MAPK y proteína cinasa C tienen un papel crucial en la regulación de la expresión de canales iónicos y receptores en las terminales nerviosas durante la inflamación; estas vías fosforilan proteínas clave, modificando la densidad y la función de canales como los TRP y los canales dependientes de voltaje. Esta fosforilación, a su vez, moviliza los canales desde

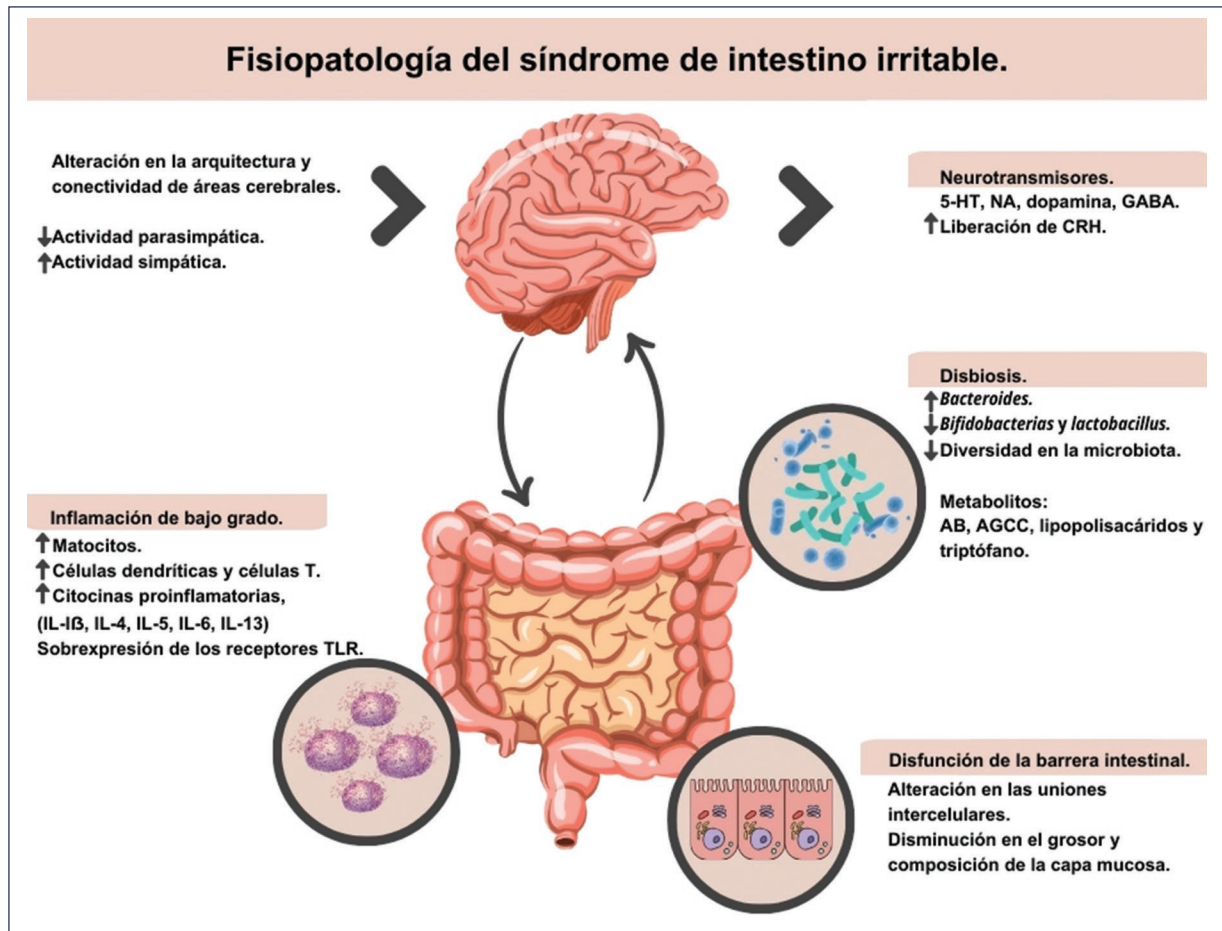


Figura 1. La fisiopatología del síndrome de intestino irritable es multifactorial e involucra una compleja interacción de disfunción del eje microbiota-intestino-cerebro, alteraciones en la motilidad gastrointestinal, hipersensibilidad visceral, disbiosis, disfunción inmunitaria de bajo grado y cambios epigenéticos. AB: ácidos biliares; AGCC: ácidos grasos de cadena corta; CRH: hormona liberadora de corticotropina; GABA: ácido gamma-aminobutírico; 5-HT: serotonina (5-hidroxitriptamina); IL: interleucina; NA: noradrenalina; TLR: receptores tipo Toll.

compartimentos intracelulares a la membrana, lo que incrementa la sensibilidad de las neuronas a los estímulos. Además, la activación de estas vías favorece la expresión de receptores pronociceptivos, que detectan mediadores inflamatorios y perpetúan la excitabilidad del sistema nervioso periférico⁵.

El «puente» hacia la sensibilización inducida por estrés no se conoce con exactitud. Existe evidencia de que la distensión repetitiva del colon induce un incremento de la actividad motora y promueve la secreción de factor liberador de corticotropina (CRF)⁶. En consecuencia, estímulos periféricos repetitivos podrían activar hormonas de estrés que pueden estar involucradas en la fisiopatología de sensibilización por estrés. El CRF actúa sobre sitios extrahipotalámicos en el sistema nervioso central (SNC) que regulan la conducta y las respuestas autonómicas. La ansiedad y la

depresión también están relacionadas con alteraciones en el eje CRF-hipotálamo; por ejemplo, en roedores, la administración de CRF incrementa la ansiedad y estimula la motilidad, la secreción y la hipersensibilidad colónica⁷. En los humanos, el CRF induce hipersensibilidad visceral y aumenta la motilidad colónica, mientras que la administración de un antagonista del CRF alivia estas respuestas⁸.

Alteraciones de la permeabilidad intestinal

La integridad de la barrera intestinal es fundamental para proteger al organismo contra agentes patógenos y evitar respuestas inflamatorias excesivas. En el SII se ha documentado una alteración de esta barrera, en especial de las uniones intercelulares entre

enterocitos. Los estudios con microscopía electrónica han revelado separaciones en estas uniones en biopsias de pacientes con SII⁹. Asimismo, en análisis histológicos de biopsias de colon se ha observado una disminución en la expresión de proteínas clave de las uniones estrechas, como la ocludina, las claudinas 1, 3 y 5, y las proteínas de la zónula *occludens*⁹ (Fig. 2).

Por otro lado, se ha descrito que la expresión de la ocludina y las claudinas 3 y 4 puede incrementarse en presencia de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales son producidos predominantemente por microorganismos de los géneros *Eubacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus* y *Faecalibacterium*¹⁰.

Las poliaminas, en particular la putrescina, la espermidina y la espermina, son moléculas con carga positiva producidas por diversas bacterias. Se ha demostrado que estas poliaminas estimulan la síntesis de E-cadherina y la proteína de la zónula *occludens* 1, dos proteínas esenciales para preservar la integridad de la barrera intestinal. La E-cadherina facilita la adhesión entre las células epiteliales, mientras que la proteína de la zónula *occludens* 1 contribuye a la formación de uniones estrechas, evitando así el paso de sustancias intraluminales hacia el interior del organismo^{3,11}. Ciertas bacterias intestinales pueden influir en el grosor y la composición de la capa de moco intestinal, entre las que destacan *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Faecalibacterium prausnitzii* y especies del género *Ruminococcus*.

Las alteraciones relacionadas con la microbiota y la síntesis de las proteínas involucradas en la barrera intestinal contribuyen a un aumento de la permeabilidad intestinal, permitiendo el paso de antígenos luminales, componentes microbianos y sus metabolitos, los cuales estimulan de forma constante al sistema inmunitario. Como resultado, se produce la activación de linfocitos T y mastocitos en la mucosa intestinal, así como la proliferación de mediadores inflamatorios. Entre estos destacan niveles elevados de citocinas proinflamatorias, como las interleucinas (IL) 6 y 8, y una respuesta atenuada de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10.

Los estudios clínicos comparativos con controles sanos han demostrado que los pacientes con SII presentan una mayor expresión de la proteína TGR5 (receptor Takeda acoplado a proteínas G), así como concentraciones significativamente elevadas de AGCC y ácidos biliares en muestras fecales, lo cual se ha relacionado con alteraciones en la absorción y la motilidad intestinales.

Además, se han identificado niveles elevados de triptófano, lo que sugiere una activación de la vía del receptor de hidrocarburos de arilo, potencialmente implicada en cambios en la señalización y en la sensibilidad visceral.

Disbiosis y síndrome de intestino irritable

La microbiota intestinal es indispensable para el mantenimiento de la homeostasis del huésped. Cerca del 90% de la población bacteriana en los adultos se compone predominantemente de *Firmicutes*, *Bacteroides*, actinobacterias y proteobacterias, microorganismos que participan en funciones metabólicas esenciales como el metabolismo de los hidratos de carbono, los aminoácidos y los lípidos, así como la síntesis de colesterol y de vitaminas (vitaminas K2, B1, B2, B6, B7, B9 y B12). Además, la microbiota mantiene la integridad de la barrera epitelial y tiene injerencia en la modulación de la respuesta inmunitaria y la protección frente a patógenos^{9,12}.

Numerosos estudios han demostrado que los pacientes con SII tienen un incremento de géneros bacterianos como *Bacteroides*, mientras que poblaciones consideradas beneficiosas, como *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* y *Clostridium*, están significativamente reducidas en comparación con los individuos sanos¹³, y aunque este patrón de disbiosis no es idéntico en todos los pacientes, la mayoría de los autores coinciden en que existe una disminución de la diversidad microbiana en los pacientes con SII. Específicamente, se describe que existe menor abundancia de bacterias productoras de butirato, como por ejemplo las del género *Faecalibacterium*, principalmente *F. prausnitzii*, así como un aumento en la abundancia de la familia *Enterobacteriaceae*, incluyendo patógenos como *Escherichia coli* y especies del género *Enterobacter*⁹. También se han reportado diferencias significativas en la cantidad de *Lactobacillus*, aunque para este los resultados no son concordantes, ya que en algunos estudios se reporta un incremento y en otros una disminución de este comensal¹¹.

Se ha descrito que la disbiosis en los pacientes con SII afecta la producción de metabolitos como los ácidos biliares y los AGCC, y metabolitos de aminoácidos y derivados del triptófano¹⁴.

Los AGCC, como el acetato, el propionato y el butirato, son producidos a partir de la fermentación bacteriana de los hidratos de carbono. Estos metabolitos son esenciales para la nutrición de los enterocitos, además de desempeñar un papel clave en la modulación de la

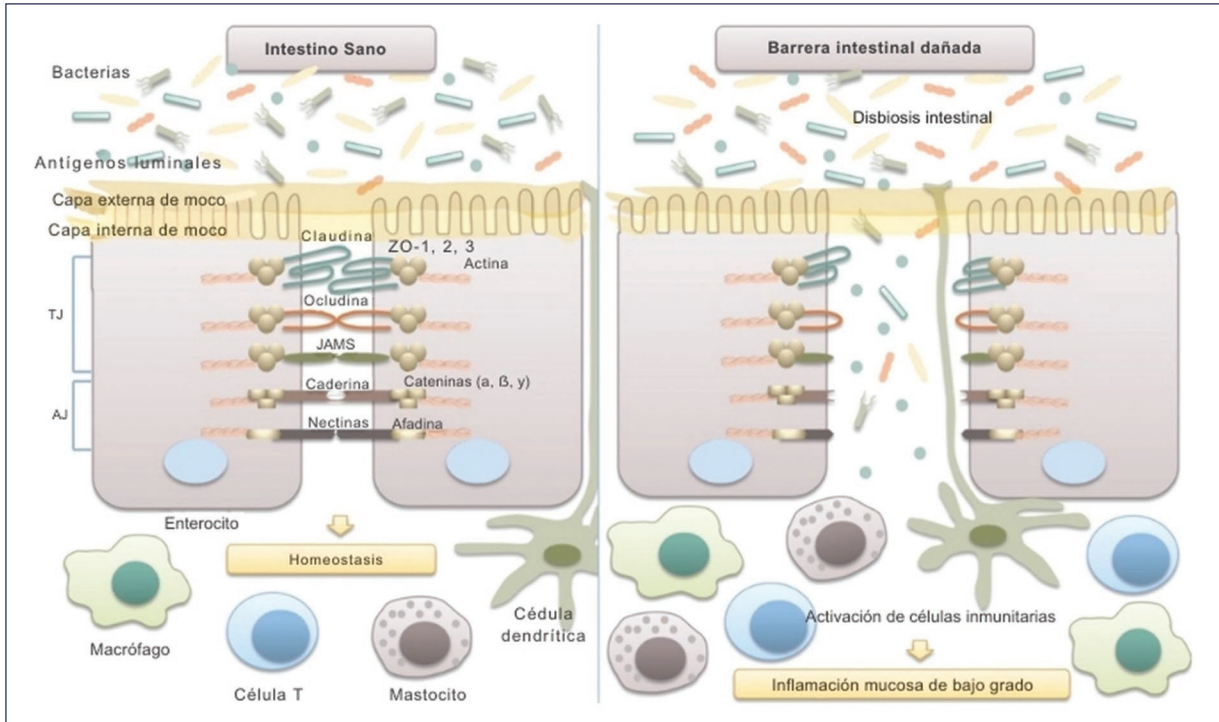


Figura 2. Microbiota e integridad de la barrera intestinal. La barrera intestinal cumple un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis del huésped. Está compuesta principalmente por la capa de moco, la capa epitelial y la lámina propia subyacente. Las células epiteliales intestinales están firmemente unidas entre sí mediante complejos de unión. Las uniones estrechas (TJ) están formadas por varias proteínas, entre ellas ocludina, claudinas, zónula *occludens* (ZO) y moléculas de adhesión de unión (JAMS), las cuales interactúan entre sí y con el citoesqueleto celular. La unión adherente (AJ) está conformada por el sistema nectina-afadina y el sistema E-caderina-catenina. La integridad de la barrera epitelial intestinal impide la translocación de bacterias y antígenos luminales hacia la mucosa, evitando así su interacción con el sistema inmunitario del huésped y el desarrollo de una inflamación mucosa de bajo grado en la pared intestinal (*traducida y adaptada de Mamieva et al.*⁹).

respuesta inflamatoria y en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal¹⁴. Por otro lado, el catabolismo de proteínas y la posterior absorción de aminoácidos, en particular de triptófano, constituyen una vía relevante en la fisiopatología del SII. El triptófano, a través de su hidrólisis y transformación microbiana, actúa como precursor de la serotonina mediante la acción de enzimas como la triptófano hidroxilasa. Asimismo, los metabolitos indólicos derivados del triptófano pueden activar el receptor de hidrocarburos de arilo, modulando así la respuesta inflamatoria y regulando la integridad y la permeabilidad de la barrera intestinal. Las diferencias en la capacidad de la microbiota intestinal para metabolizar el triptófano pueden influir en la producción de serotonina, afectando de manera directa la sensibilidad visceral y la función motora intestinal, como se describió previamente¹⁴.

Los ácidos biliares son integradores de señales entre el metabolismo del colesterol, la función hepática y la acción microbiana. Se sintetizan en forma de ácidos

biliares primarios (ácido cólico y ácido quenodesoxicólico) en el hígado a través de la acción enzimática de la colesterol 7 α -hidroxilasa (CYP7A1) y se modifican en la luz intestinal a secundarios (como el ácido desoxicólico) mediante la acción de bacterias específicas, en particular del género *Clostridium*. Dichos metabolitos modulan la motilidad y la sensibilidad a través de receptores como el receptor X de tipo farnesoide y el receptor acoplado a proteína G, y sus alteraciones — por ejemplo, la malabsorción de ácidos grasos en el SII con predominio de diarrea (SII-D) — se han correlacionado con un aumento en la producción de serotonina y con disfunciones en la motilidad colónica¹⁴. Algunos estudios han demostrado que en sujetos con SII-D existe un aumento en los ácidos biliares primarios y una disminución en los secundarios, fenómeno que se ha correlacionado con la reducción de la familia *Ruminococcaceae* y con síntomas de diarrea y sensibilidad visceral¹⁵.

El papel de los agentes infecciosos

En la última década se ha hallado evidencia que sugiere que las infecciones pudieran tener un papel determinante en la fisiopatología del SII. A continuación, se resumen los aspectos más importantes de esta evidencia.

Uso de antibióticos y SII

La prescripción inadecuada de antibióticos, situación a la que se expone la población general, se ha asociado al desarrollo de síntomas gastrointestinales. Los antibióticos representan la causa más común y significativa de alteración en la microbiota intestinal¹⁶. El potencial de un agente antimicrobiano para afectar la microbiota intestinal radica en varios factores, como el espectro de su actividad, su dosis, su farmacocinética y el tiempo de su administración. Por ejemplo, es importante recalcar que la vía parenteral no está exenta de afectar la microbiota, ya que muchos de estos medicamentos (p. ej., ceftriaxona) pueden excretarse en la bilis y la saliva.

Respecto a la evidencia del abuso de antibióticos y el desarrollo de síntomas digestivos, existe un estudio que consistió en una encuesta a 421 sujetos en una práctica de atención primaria en el Reino Unido que recibieron antibióticos en un periodo de hasta 4 meses¹⁷. En este estudio se demostró que el uso de antibióticos se asoció fuertemente con un incremento del riesgo de padecer síntomas de SII de hasta tres veces más que los sujetos que no tomaron antibióticos (razón de momios [RM]: 3.7).

SII posinfeccioso

Aunque este concepto resulta ser novedoso desde el punto de vista de solidez científica, hace más de 40 años McKendrick y Read¹⁸ reportaron por primera vez la aparición de síntomas gastrointestinales de forma tardía después de episodios de gastroenteritis agudas bacteriológicamente confirmadas. Desde entonces, muchos estudios han confirmado la existencia de esta relación¹⁹. Recientemente, la Fundación Roma conformó un grupo de trabajo que realizó una revisión sistemática de la literatura sobre las características clínicas, la fisiopatología (alteraciones sensoriomotoras intestinales, disbiosis, disfunción inmunitaria, alteraciones de la barrera epitelial, vías enteroendocrinas y genética) y los modelos animales de SII posinfeccioso (SII-Pi), y propuso unos criterios específicos para la definición de esta enfermedad^{20,21} (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el síndrome de intestino irritable posinfeccioso

Para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable posinfeccioso se consideran los siguientes criterios basados en Roma IV

- Dolor abdominal recurrente al menos 1 día por semana en los últimos 3 meses, con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico, asociado a dos o más de los siguientes:
 - Relación del dolor con la defecación
 - Asociación con un cambio en la frecuencia de las evacuaciones
 - Asociación con un cambio en la forma (aparición) de las heces
- Desarrollo de los síntomas inmediatamente después de la resolución de una gastroenteritis infecciosa.
- Definición de gastroenteritis infecciosa:
 - Confirmación mediante cultivo de heces positivo en un individuo sintomático, o
 - Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas en ausencia de cultivo disponible:
 - Fiebre
 - Vómito
 - Diarrea
- Ausencia de diagnóstico previo de síndrome de intestino irritable antes del inicio de la enfermedad aguda.

Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 47 estudios con más de 28,000 individuos reportó una prevalencia global del 14.5% para SII-Pi y del 12.7% para dispepsia funcional posinfecciosa²². Además, se observó que el riesgo de desarrollar SII-Pi o dispepsia funcional posinfecciosa era significativamente mayor en quienes habían padecido gastroenteritis (RM: 4.3 y 3.0, respectivamente) en comparación con controles no expuestos. El SII-Pi persistió en cerca del 40% de los casos incluso después de 5 años. Las infecciones por parásitos mostraron la mayor prevalencia de SII-Pi (30.1%), seguidas de las bacterianas (18.3%) y virales (10.7%). En particular, *Campylobacter* fue el patógeno bacteriano con mayor asociación (20.7%), mientras que el SARS-CoV-2 y ciertas proteobacterias mostraron los mayores riesgos (RM: 5.4). Estos hallazgos refuerzan el papel de los agentes infecciosos proinflamatorios como desencadenantes clave de alteraciones funcionales persistentes del tracto gastrointestinal.

El mecanismo asociado al desarrollo de SII después de una infección, al parecer, es la perpetuación de una respuesta inflamatoria de bajo grado que persiste a lo largo del tiempo²³. En esta respuesta, la liberación de citocinas, el incremento de linfocitos intraepiteliales y la infiltración por mastocitos y eosinófilos en la mucosa yeyunal y colónica (incluso en las capas más profunda, donde se localizan las terminaciones nerviosas)

desempeñan un papel fundamental. Por ejemplo, Chadwick et al.²⁴ evaluaron muestras de mucosa de colon de 77 pacientes con SII y encontraron que 31 tenían inflamación microscópica, y mediante inmunohistología observaron un incremento de linfocitos intraepiteliales, así como un incremento de células CD3+ y CD25+ en la lámina propia, todo esto como muestra de activación de mecanismos inmunitarios. Es atractivo pensar que estos cambios inflamatorios pueden resultar de la exposición a antígenos bacterianos o a componentes presentes en los alimentos^{25,26}. Por otra parte, puede existir una predisposición a una respuesta inflamatoria intraluminal exagerada, basándose en los estudios que han demostrado la existencia de polimorfismos de genes que codifican para la producción de citocinas antiinflamatorias.

Por otra parte, Pimentel et al.²⁷ describieron que la toxina B de distensión citoletal (CdtB) producida por agentes infecciosos como *Campylobacter*, *Shigella* y *Escherichia* es capaz de desarrollar una reacción cruzada produciendo anticuerpos contra la vinculina, una proteína de enlace fundamental para la contractilidad del músculo liso. Así pues, en este modelo se plantea que las infecciones son la causa de la dismotilidad en algunos casos de SII. Incluso, en la actualidad se recomienda el uso de anticuerpos antivinculina y anti-CdtB en pacientes con SII-D o SII mixto, ya que en el estudio de validación se demostró que valores por arriba del punto de corte permiten diferenciar esta afección de otras, como por ejemplo la enfermedad inflamatoria intestinal.

Resulta particularmente interesante que, a raíz de la pandemia de COVID-19, se haya documentado que hasta el 7% de los infectados desarrollan SII (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 5-8), con una mayor probabilidad de aparición dentro de los primeros 3 meses (6%; IC 95%: 2-10) y a los 6 meses (7%; IC 95%: 5-8), siendo el subtipo de SII-D el más prevalente (5%; IC 95%: 1-8)¹⁸.

La génesis del SII en pacientes pos-COVID-19 parece ser el resultado de una interacción compleja de múltiples mecanismos. Inicialmente, el SARS-CoV-2 ingresa a las células del tracto gastrointestinal a través de los receptores de la enzima convertidora de la angiotensina 2, altamente expresados en el intestino delgado, en particular en el íleon terminal y el duodeno. Esta invasión propicia la replicación viral local y el daño directo a las células epiteliales, comprometiendo la integridad de la barrera intestinal.

La alteración de la barrera intestinal favorece la disrupción del transporte iónico y de la absorción de

nutrientes, además de inducir una respuesta inflamatoria caracterizada por el aumento de citocinas como la IL-8, lo que incrementa la permeabilidad intestinal y puede predisponer a una respuesta inmunitaria anómala. Estos cambios se asocian posteriormente a la hipersensibilidad visceral característica del SII. Además, la infección por SARS-CoV-2 se relaciona con disbiosis intestinal, evidenciada por una reducción en la diversidad y la riqueza microbiana, un incremento de patógenos oportunistas y una disminución de bacterias beneficiosas. Asimismo, la pérdida de la función reguladora de la enzima convertidora de la angiotensina 2 sobre la absorción de aminoácidos —por ejemplo, la disminución en la captación de triptófano— limita la síntesis de péptidos antimicrobianos, exacerbando el desequilibrio microbiano y la inflamación local¹⁹.

Por otra parte, el estrés agudo y crónico experimentado durante la infección y el confinamiento, así como la incertidumbre asociada a la enfermedad, activan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, con la consecuente liberación de corticotropina y el aumento de catecolaminas. Este proceso altera la motilidad intestinal, modifica la secreción de neurotransmisores como la serotonina y deteriora la función de la barrera mucosa.

Finalmente, los tratamientos utilizados para la COVID-19, incluidos antibióticos de amplio espectro (azitromicina, vancomicina, ceftriaxona), antivirales (remdesivir, lopinavir/ritonavir), hidroxicloroquina, corticosteroides y, en muchos casos, el uso de polifarmacia, se han asociado a una disbiosis persistente y alteraciones en la función y la permeabilidad de la barrera intestinal, facilitando la translocación de antígenos lumbales y la activación del sistema inmunitario local¹⁹.

SII y sobrepoblación bacteriana

Este tema será abordado en detalle en otro artículo de estas *Clínicas*; no obstante, es importante destacar que el papel de las bacterias como agentes implicados en el SII se ha sustentado en la hipótesis de que hasta el 80% de los pacientes con SII presentan sobrecrecimiento bacteriano²⁸⁻³⁰. Este nuevo paradigma sugiere que el sobrecrecimiento bacteriano puede estar asociado con anormalidades en la función motora del intestino delgado y ser la causa de los síntomas (en especial de la distensión o inflamación abdominal), y más aún, que la erradicación de esta sobrepoblación bacteriana utilizando antibióticos no absorbibles (neomicina, rifaximina) se acompaña de una mejoría sintomática superior al 80%³¹.

Inflamación de bajo grado y sistema inmunitario

Desde el punto de vista inmunológico, se ha demostrado que en el SII existe una activación sutil, pero significativa, de células efectoras, particularmente en proximidad a las fibras nerviosas, donde liberan mediadores como histamina, triptasa y proteasas. Estos mediadores no solo alteran la contractilidad intestinal, sino que también contribuyen a la sensibilización de las terminaciones nerviosas y a la manifestación de dolor abdominal². Se ha identificado un aumento tanto en el número como en la activación de mastocitos, fenómeno que puede ocurrir por mecanismos dependientes o independientes de la inmunoglobulina E (IgE), subrayando la complejidad de la respuesta inflamatoria.

La interacción de los mastocitos y las terminales nerviosas da lugar a inflamación neurogénica, mediada por la liberación de neuropéptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, los cuales inducen la degranulación de mastocitos, amplifican la liberación de mediadores inflamatorios y sensibilizan aún más a las neuronas nociceptivas³.

En este proceso también participan diversas citocinas; entre ellas, citocinas proinflamatorias como la IL-1 β y la IL-6, así como citocinas antiinflamatorias o tolerogénicas, como la IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta, que son producidas por células epiteliales, estromales e inmunitarias bajo condiciones fisiológicas para mantener la homeostasis intestinal. Además, citocinas como la IL-4, la IL-5 y la IL-13 promueven respuestas alérgicas locales y la activación de mastocitos³².

Un mecanismo clave en la respuesta inmunitaria intestinal es la activación de los receptores *Toll-like* (TLR), encargados de reconocer componentes microbianos denominados patrones moleculares asociados a patógenos. Estos receptores, expresados tanto en células epiteliales como en células inmunitarias residentes en la mucosa, activan tras su estimulación una cascada intracelular que culmina en la activación del factor nuclear kappa B y la liberación de citocinas y mediadores inflamatorios. En condiciones normales, este proceso contribuye al establecimiento de la tolerancia inmunitaria hacia la microbiota comensal, manteniendo a la vez la capacidad de respuesta frente a patógenos. Sin embargo, en el contexto del SII se ha observado una sobreexpresión de TLR-4 y TLR-5, receptores que detectan lipopolisacáridos y flagelinas bacterianas, respectivamente. Esta sobreexpresión

facilita la activación de respuestas inmunitarias exageradas incluso ante alteraciones sutiles de la microbiota, favoreciendo la producción de citocinas como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa³³.

La histamina, sintetizada a partir de la histidina mediante la acción de la histidina descarboxilasa, desempeña un papel central en las respuestas inmunitarias e inflamatorias. En el intestino, la histamina es liberada principalmente por los mastocitos y los basófilos, aunque también puede ser producida por microorganismos que expresan esta enzima. De particular interés en el SII son los receptores H₁ y H₄ de la histamina, implicados en la sensibilización de las terminaciones nerviosas, facilitando, entre otros mecanismos, la activación de canales como TRPV1, y contribuyendo así a la transmisión del dolor³⁴.

Alteraciones en la motilidad intestinal

Las alteraciones motoras del tracto gastrointestinal representan un componente fundamental en la fisiopatología del SII. Diversos estudios han documentado anomalías en la motilidad tanto del intestino delgado como del colon. En el intestino delgado se han observado patrones de tránsito acelerado o enlentecido, lo que puede contribuir a manifestaciones como la diarrea o la distensión abdominal³⁵. En el colon, los pacientes con SII muestran alteraciones en la frecuencia, la amplitud y la propagación de las contracciones motoras, especialmente de las contracciones propulsivas, lo que condiciona cambios en el tránsito y en la evacuación intestinal. Estas disfunciones motoras parecen ser moduladas, en parte, por una regulación anómala del sistema nervioso entérico y del eje intestino-cerebro, además de tener influencias de factores luminales (microbiota) y hormonales (péptidos intestinales)³⁶. En el SII-D predominan una hipermotilidad colónica y un tránsito acelerado, mientras que en el SII con constipación (SII-C) se han descrito una motilidad disminuida y un tránsito lento¹. En concreto, existe evidencia de una respuesta motora colónica exagerada a estímulos como la ingesta de alimentos o la distensión rectal, fenómeno conocido como hipersensibilidad motora posprandial³⁷. Asimismo, se ha identificado que la disfunción de la coordinación anorrectal puede contribuir a la sensación de evacuación incompleta o dificultad defecatoria, particularmente en pacientes con SII-C³⁸. En conjunto, estas alteraciones motoras reflejan la interacción de procesos de disfunción neuromuscular, hipersensibilidad visceral e

influencias inflamatorias e inmunitarias de bajo grado, característicos del SII.

Eje intestino-cerebro: neurotransmisores y estrés

Uno de los pilares fundamentales en la fisiopatología del SII es la alteración en la comunicación bidireccional entre el SNC y el tracto gastrointestinal (Fig. 3). En condiciones normales, este eje permite la regulación coordinada de las funciones motoras, sensoriales y secretoras del sistema digestivo. En los pacientes con SII, diversas técnicas de neuroimagen han revelado alteraciones en la arquitectura y la conectividad de varias redes cerebrales, entre las que destacan:

- Red por defecto: comprende áreas como la corteza prefrontal medial, la corteza cingulada posterior, la precuña, la corteza parietal inferior, la corteza temporal lateral y la formación hipocampal. Esta red se encarga de la autorreflexión, el procesamiento de la memoria episódica y la gestión de pensamientos internos. En el SII, la disfunción de esta red, evidenciada por alteraciones en su conectividad funcional y estructural, puede contribuir a una menor modulación del dolor visceral y a una atribución anómala de la atención a estímulos internos, lo cual se asocia con la intensidad y la cronicidad de los síntomas²⁴.
- Red de saliencia: encargada de detectar, filtrar y priorizar estímulos relevantes del entorno tanto interno (sensaciones viscerales) como externo. Involucra principalmente la corteza prefrontal medial y orbitofrontal, la corteza cingulada anterior media, la ínsula anterior y la amígdala. En el SII se ha observado una hiperactivación de esta red, por ejemplo, ante la distensión rectal, fenómeno que se ha relacionado con una mayor percepción del dolor y un procesamiento emocional intensificado de las señales viscerales^{24,25}.
- Red ejecutiva central: participa en funciones cognitivas de alto nivel, como la atención, la memoria de trabajo y el control inhibitorio. Está asociada a la corteza prefrontal lateral y a las áreas parietales posteriores. En el SII se han reportado déficits en la conectividad y en la activación de esta red durante tareas cognitivas o ante estímulos dolorosos, lo que podría favorecer una atención desproporcionada a los síntomas y dificultades en la modulación de la respuesta al dolor^{24,26}.
- Red autonómica central: regula la homeostasis corporal a través del control de las respuestas visceromotoras, neuroendocrinas y del procesamiento del dolor. Está conformada por estructuras como la

corteza insular, la amígdala, el hipotálamo, la sustancia gris periacueductal y el *locus coeruleus*, entre otras. En el SII, su disfunción se traduce en una alteración de la modulación autonómica.

- Redes de procesamiento emocional: encargadas de la evaluación y la respuesta emocional, incluyen la amígdala, el hipocampo, el hipotálamo y áreas de la corteza prefrontal. Su disfunción en el SII se asocia a una mayor ansiedad, una percepción exagerada del dolor y una reactividad incrementada a estímulos interoceptivos²⁴.

Finalmente, mediando la señalización a lo largo del eje cerebro-intestino se encuentran neurotransmisores, como la serotonina, la noradrenalina y la dopamina, cuya participación es crucial no solo en la fisiopatología, sino también como diana de las estrategias terapéuticas actuales.

Diversos estudios han demostrado que el estrés crónico y los trastornos emocionales, como la ansiedad y la depresión, se asocian con alteraciones del microbioma intestinal, lo que a su vez puede exacerbar los síntomas gastrointestinales, y viceversa³⁹.

En este rubro, las experiencias adversas en la infancia, como el abuso emocional (especialmente en las mujeres), el abuso sexual (especialmente en los hombres) y el abuso de sustancias en el entorno familiar, predisponen a un mayor riesgo de desarrollar SII. Esto se sustenta en una hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que lleva a una disfunción del eje cerebro-intestino. En un estudio realizado por Lee et al.⁴⁰ se observó que, tanto en mujeres como en hombres, la presencia de al menos una experiencia adversa en la infancia duplicaba la probabilidad de tener SII (RM global: 2.11; IC 95%: 1.58-2.82; $p = 5.09 \times 10^{-7}$), y cada incremento unitario en la puntuación de experiencias adversas en la infancia aumentaba el riesgo un 18%. Entre las categorías específicas, el antecedente de enfermedad mental en el hogar mostró la evidencia estadística más robusta, incrementando significativamente el riesgo tanto en mujeres (RM: 1.95; IC 95%: 1.35-2.85; tasa de falsos descubrimientos [FDR]: 0.002) como en hombres (RM: 2.32; IC 95%: 1.26-4.33; FDR: 0.014). Además, se identificó que el abuso emocional fue un predictor destacado en las mujeres (RM: 1.94; IC 95%: 1.23-3.09; FDR: 0.019), mientras que en los hombres fue determinante el abuso sexual (RM: 3.54; IC 95%: 1.35-10.38; FDR: 0.027)⁴⁰.

En un estudio transversal realizado en México, que incluyó 290 adultos (90 con SII y 200 controles sanos), se evaluó la prevalencia de experiencias adversas en la infancia y su asociación con el SII⁴¹.

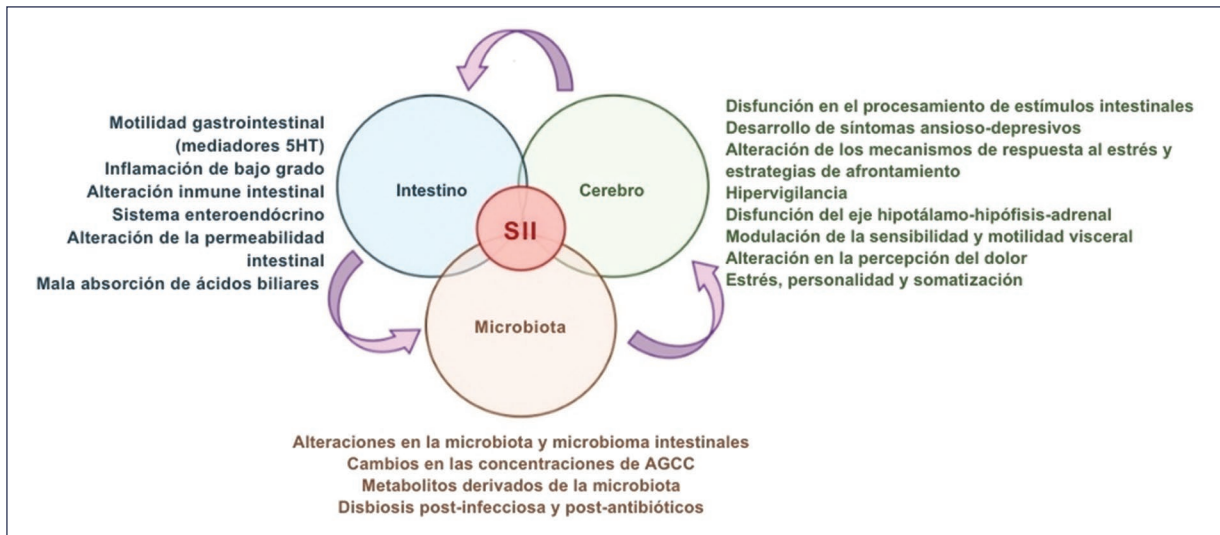


Figura 3. El eje microbiota-intestino-cerebro hace referencia a las vías de comunicación bidireccionales entre el sistema nervioso central, el sistema nervioso entérico, el tracto gastrointestinal y la microbiota intestinal. Esta red compleja de interacciones, cuando se encuentra alterada, contribuye a diversos mecanismos fisiopatológicos subyacentes al síndrome de intestino irritable. AGCC: ácidos grasos de cadena corta; 5-HT: serotonina (5-hidroxitriptamina) (*traducida y adaptada de Pellegrino et al.*¹²).

Los participantes completaron cuestionarios validados para experiencias adversas, sensibilidad visceral, gravedad de los síntomas de SII y síntomas de ansiedad y depresión. Los resultados mostraron que el 80% de los sujetos con SII reportaron al menos una experiencia adversa, significativamente más que el 59% en el grupo control ($p < 0.0001$). Además, el 75% de los pacientes con SII y síntomas graves refirieron haber vivido cuatro o más experiencias adversas, lo cual se asoció a un mayor riesgo de padecer SII. Asimismo, los individuos con experiencias adversas presentaron niveles elevados de ansiedad y depresión. Estos hallazgos destacan la alta prevalencia de experiencias adversas en la infancia entre los mexicanos con SII, así como la importancia de incorporar su evaluación en el abordaje integral de esta enfermedad en poblaciones latinoamericanas.

Genética y epigenética en el síndrome de intestino irritable

En lo que respecta a los factores genéticos, se han identificados variantes génicas que están relacionadas con la susceptibilidad a padecer SII, así como con neurotransmisores, procesos inflamatorios y motilidad intestinal. Contar con un familiar que padezca de SII se ha asociado fuertemente con el desarrollo de SII en adultos (RM: 2.17; IC 95%: 1.89-2.49; $p < 0.0001$)⁴². En

estudios realizado en gemelos se ha reconocido la heredabilidad del SII, teniendo una mayor concordancia en gemelos monocigóticos (33%) que en gemelos dicigóticos (13%)⁴³.

En el estudio de Bonfiglio et al.⁴⁴ se documenta la relación del locus 9q31.2 (polimorfismo de nucleótido único rs10512344) con el riesgo de padecer SII, y se realiza la asociación con predominancia a la variante SII-C en las mujeres. Dicho locus se ha relacionado principalmente con la regulación de la membrana de transporte iónico celular y las mutaciones en el gen de la sucrasa-isomaltasa, así como la disfunción autonómica¹².

En otro estudio, Huang et al.⁴⁵ identificaron 10 locus de riesgo para el SII, de los cuales siete fueron novedosos y algunos de ellos codifican los siguientes genes (*COP1*, *LRP1B*, *SUGT1*, *MED12L*, *P2RY14* y *SHISA6*), y confirmaron genes ya conocidos en el SII, entre ellos *PRRC2A*, *CADM2* y *PHF2*. En particular, *PRRC2A* se mapea a la variante rs2736155 y ha sido relacionado con la respuesta inmunitaria del intestino, lo que podría influir en la susceptibilidad y en la respuesta patológica del SII⁴⁵.

Por otra parte, se han identificado mecanismos epigenéticos que desempeñan un papel fundamental en la plasticidad sináptica, mecanismos de dolor y depresión. Los cambios epigenéticos involucrados en esta patología son la metilación del ADN, la modificación de histonas y la regulación de genes mediada por ARN no codificantes⁴⁶.

La metilación implica la adición de un grupo metilo ($-\text{CH}_3$) a la posición C5 de la citosina, especialmente en dímeros citosina-fosfato-guanina (CpG). Las regiones con alta concentración de CpG, que con frecuencia se ubican en los promotores de los genes, normalmente se encuentran sin metilar. La metilación, en consecuencia, tendrá participación en el cierre de la cromatina y la represión de la transcripción génica. En pacientes con SII se han detectado patrones alterados de metilación en genes relacionados con la respuesta al estrés (como el receptor de glucocorticoides) y otros genes implicados en la función neuronal⁴⁶.

Las histonas, proteínas fundamentales en la organización de la cromatina al facilitar el enrollamiento del ADN, pueden experimentar diversas modificaciones covalentes, como la acetilación y la metilación. Estas modificaciones epigenéticas son sensibles a factores ambientales, como el estrés, el cual puede alterar dichos procesos y, dependiendo de las regiones génicas afectadas, influir en la modulación del dolor visceral⁴⁶.

En lo que respecta al ARN no codificante, están los micro-ARN (miARN) y los ARN largos no codificantes (lncARN). Los miARN son pequeñas moléculas de ARN no codificante, de aproximadamente 18 a 25 nucleótidos de longitud, que regulan la expresión génica postranscripcional. Su mecanismo principal consiste en unirse a la región no traducida 3' (3'-UTR) de los ARNm diana, lo que conlleva su degradación o la inhibición de su traducción. Diversos miARN, como miR-510, miR-29a y miR-144, entre otros, han mostrado niveles alterados tanto en pacientes con SII como en modelos experimentales⁴⁷. Estos miARN modulan genes clave implicados en la regulación de la permeabilidad intestinal, la sensibilidad visceral al dolor y la función del neurotransmisor serotonina.

Los lncRNA son transcritos de más de 200 nucleótidos que, a pesar de no codificar proteínas, cumplen funciones clave en la regulación de procesos transcripcionales y traduccionales. Estos ARN pueden interactuar con proteínas reguladoras y participar en la remodelación de la cromatina, modulando así la expresión génica. Se han identificado lncRNA relevantes, como XIST y GHRLOS, implicados en la regulación de la expresión del transportador de serotonina y de la motilina, lo cual contribuye a la comprensión de los mecanismos de hipersensibilidad visceral y de las alteraciones en la motilidad gastrointestinal asociadas al SII⁴⁶.

Nuevos mecanismos fisiopatológicos

Más allá de los mecanismos clásicos —como la alteración del eje intestino-cerebro, la disbiosis y la hipersensibilidad visceral— se han identificado elementos emergentes que podrían desempeñar un papel relevante en el desarrollo y la perpetuación de la enfermedad.

Entre ellos, destaca el impacto del consumo de alimentos ultraprocesados, cuya creciente incorporación en la dieta occidental se ha correlacionado con un aumento en la incidencia del SII. A su vez, la exposición ambiental a contaminantes atmosféricos y las condiciones de higiene durante la infancia se han vinculado con alteraciones inmunitarias e inflamatorias que favorecen la disfunción intestinal.

De manera particularmente novedosa, se ha propuesto que la gravedad —como fuerza física constante que afecta la distribución de los órganos, la circulación sanguínea y los gradientes de presión en el tracto gastrointestinal— podría también contribuir al desarrollo de síntomas funcionales, al alterar tanto la motilidad intestinal como la sensibilidad visceral en ciertos individuos susceptibles.

La integración de estos nuevos conceptos permite una visión más amplia y compleja del SII, subrayando la interacción de factores dietéticos, ambientales, inmunitarios, microbiológicos y físicos en su fisiopatología, y abriendo la puerta a nuevas estrategias de prevención y tratamiento.

Consumo de alimentos ultraprocesados

El incremento en la prevalencia del SII ha coincidido con el aumento en el consumo de alimentos ultraprocesados. En un estudio realizado por Wu et al.⁴⁸ se documentó que, a mayor consumo de alimentos ultraprocesados, mayor riesgo de desarrollar SII. Específicamente, cada incremento del 10% en la proporción de alimentos ultraprocesados en la dieta se relacionó con un aumento del 8% en el riesgo de SII (HR (Hazard ratio): 1.08; IC 95%: 1.04-1.12).

Existen varios mecanismos que pueden explicar la asociación entre el consumo de alimentos ultraprocesados y el desarrollo de SII. Este grupo de alimentos suelen presentar altos contenidos de azúcares, grasas saturadas y calorías, junto a bajos niveles de fibra, vitaminas y micronutrientes. Esta composición puede favorecer un desequilibrio en la regulación energética y promover un estado proinflamatorio en la mucosa intestinal. Los alimentos ultraprocesados pueden

contener altas concentraciones de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles (FODMAP). Un consumo elevado de FODMAP puede aumentar el volumen de agua en el intestino delgado y la producción de gases en el colon, y estos cambios fisiológicos pueden generar síntomas característicos del SII; este tema en particular se trata en otro artículo de esta *Clínica*. Uno de los mecanismos más destacados se relaciona con los aditivos presentes en estos alimentos (emulsionantes, espesantes y otros agentes conservadores), que pueden alterar la composición y la función de la microbiota intestinal, reduciendo la producción de AGCC que son importantes para mantener la integridad de la mucosa⁴⁸.

Exposición medioambiental

En estudios recientes se ha observado una asociación entre la contaminación del aire (especialmente por partículas PM 2.5 y liberaciones tóxicas) y el incremento en la incidencia del SII, asociado a que las micropartículas inhaladas pueden atravesar la barrera alveolar, ingresar al torrente sanguíneo y llegar al sistema digestivo. La exposición a estas partículas puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica y aumentar el estrés oxidativo, lo que puede dañar la mucosa intestinal y alterar la función inmunitaria local. Así mismo, en modelos animales se ha evidenciado que al estar expuesto a concentraciones elevadas de micropartículas se presenta disbiosis intestinal y, por consiguiente, alteración en el eje intestino-cerebro⁴⁹.

Otros factores ambientales son la exposición a mascotas y los aspectos de higiene durante la infancia. Los estudios observacionales han mostrado que la tenencia de mascotas (en especial herbívoros, como caballos o aves) y la falta de medidas higiénicas adecuadas en la infancia pueden predisponer al individuo a un perfil inmunitario desviado hacia una respuesta Th2. Esta polarización puede estar relacionada con la mayor densidad de mastocitos IgE+ y el aumento de la permeabilidad intestinal, que se han vinculado a la aparición de un fenotipo «atópico» del SII en el que coexisten síntomas gastrointestinales con manifestaciones alérgicas⁴⁹.

Hipótesis gravitacional

Un enfoque innovador que ha emergido recientemente en la fisiopatología del SII es la denominada «hipótesis de la gravedad»⁵⁰. Esta propuesta busca integrar las múltiples teorías previamente desarrolladas (alteraciones en la motilidad, disfunción del

eje intestino-cerebro, disbiosis y trastornos del sistema nervioso autónomo) bajo un modelo unificador basado en la interacción del cuerpo humano y la fuerza gravitacional. Según esta hipótesis, el SII podría resultar de una falla en los sistemas anatómicos, fisiológicos y neuropsicológicos encargados de gestionar adecuadamente los efectos de la gravedad. Desde el punto de vista anatómico, estructuras como el mesenterio, las *taeniae coli*, la columna vertebral, la caja torácica, el diafragma y la pared abdominal anterior funcionan de manera integrada para suspender y estabilizar los órganos dentro de la cavidad peritoneal, resistiendo el arrastre gravitacional. Cuando estos sistemas de resistencia mecánica son defectuosos —como ocurre en los trastornos de hipermovilidad, el envejecimiento o las alteraciones musculoesqueléticas— se favorecen fenómenos como la dismotilidad, la estasis luminal y la sobrecarga microbiana, todos ellos relevantes en el desarrollo del SII.

En paralelo, la hipótesis de la gravedad plantea que la percepción del «estrés gravitacional» por el sistema nervioso periférico y central, a través de mecanismos de detección (sensibilidad visceral) y vigilancia (hipervigilancia a estímulos internos), puede amplificar la respuesta sintomática mediante procesos de sensibilización periférica y central. Así, la hiperactividad de sistemas como el barorreflejo cardiovascular, el aparato vestibular o las redes de procesamiento emocional contribuiría a la hipersensibilidad visceral, el dolor abdominal y la respuesta emocional exacerbada típicos del SII. La serotonina, un neurotransmisor clave en la motilidad gastrointestinal y la modulación del dolor, también desempeña un papel central en esta propuesta, actuando como un mediador evolutivo en la adaptación a la gravedad.

En conjunto, la hipótesis de la gravedad ofrece una visión integradora que conecta factores mecánicos, microbianos, inmunitarios y neuropsicológicos, proponiendo que la incapacidad para manejar adecuadamente la constante fuerza gravitacional podría ser un factor primario en la patogénesis del SII. Esta perspectiva no solo amplía la comprensión de la enfermedad, sino que también abre nuevas vías para la investigación diagnóstica y terapéutica, centradas en mejorar la biomecánica corporal, modular la sensibilidad al estrés gravitacional y restaurar la homeostasis intestinal.

Conclusiones

Considerando que ya en su descripción original el SII se enfocó en un diagnóstico basado en síntomas,

resulta obvio que el tratamiento ha ido dirigido a la mejoría de estos. Si se considera que desde la descripción de los criterios de Manning hasta los criterios de Roma IV el dolor abdominal ha sido el síntoma principal de esta enfermedad, es lógico pensar que la terapia se haya enfocado a la mejoría del dolor abdominal. Sin embargo, con la evolución en la definición se sabe que la mejoría del dolor no puede considerarse como el único objetivo en el tratamiento, y se ha reconsiderado que también el alivio de la distensión abdominal y la mejoría en la frecuencia y la consistencia de las evacuaciones deben incluirse como objetivos terapéuticos en el SII. Aún más, se sabe que la afectación de la calidad de vida e incluso las implicaciones económicas son factores determinantes en el SII, y por tanto es lógico pensar que estos dos parámetros deberían evaluarse cuando se quiera medir la eficacia terapéutica de cualquier intervención (farmacológica o no) en el SII.

Así pues, el manejo actual de un paciente que sufre síntomas de SII se considera que debe ser un tratamiento «integral», dirigido a la mejoría global de los síntomas y de la calidad de vida del paciente, y con un adecuado perfil de seguridad. El tratamiento puede basarse en el síntoma más molesto para el paciente (dolor abdominal o distensión), en el hábito intestinal predominante (diarrea o estreñimiento) o en la fisiopatología de la enfermedad (p. ej., comorbilidad psiquiátrica, hipersensibilidad visceral, etc.).

El SII debe ser entendido como una enfermedad compleja y dinámica, en la que mecanismos clásicos como la hipersensibilidad visceral y la disbiosis conviven con hallazgos emergentes que incluyen alteraciones epigenéticas, infecciones previas, cambios ambientales y desregulación del eje cerebro-intestino. La integración de estos mecanismos lleva a la necesidad de una visión diagnóstica y terapéutica integral, personalizada y basada en el perfil clínico y fisiopatológico de cada paciente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

S.P. Mendivil-Saenz no tiene conflicto de intereses. J.M. Remes-Troche es asesor y miembro de consejos consultivos para Asofarma, Carnot, Pro.Med.CS. Praha a.s. y Pisa, y conferencista para Asofarma, Abbot,

Carnot, Chinoin, Ferrer, Johnson y Johnson, Medix y Medtronic.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396:1675-88.
2. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70:1214-40.
3. Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nature Rev Immunol*. 2016;16:341-52.
4. Wouters MM, Balemans D, Van Wanrooy S, Dooley J, Cibert-Goton V, Alpizar YA, et al. Histamine receptor H1-mediated sensitization of TRPV1 mediates visceral hypersensitivity and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2016;150:875-87.e9.
5. Linley JE, Rose K, Ooi L, Gamper N. Understanding inflammatory pain: ion channels contributing to acute and chronic nociception. *Pflugers Arch*. 2010;459:657-69.
6. Labus JS, Dinov ID, Jiang Z, Ashe-McNalley C, Zamanyan A, Shi Y, et al. Irritable bowel syndrome in female patients is associated with alterations in structural brain networks. *Pain*. 2014;155:137-49.
7. Kehne JH, Cain CK. Therapeutic utility of non-peptidic CRF1 receptor antagonists in anxiety, depression, and stress-related disorders: evidence from animal models. *Pharmacol Ther*. 2010;128:460.
8. Lv Y, Wen J, Fang Y, Zhang H, Zhang J. Corticotropin-releasing factor receptor 1 (CRF-R1) antagonists: promising agents to prevent visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Peptides (NY)*. 2022;147:170705.
9. Mamieva Z, Poluektova E, Svistushkin V, Sobolev V, Shifrin O, Guarner F, et al. Antibiotics, gut microbiota, and irritable bowel syndrome: what are the relations? *World J Gastroenterol*. 2022;28:1204-19.
10. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci*. 2018;76:473-93.
11. Krogsgaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. Antibiotics: a risk factor for irritable bowel syndrome in a population-based cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53:1027-30.
12. Pellegrino R, Gravina AG. Irritable bowel syndrome remains a complex disorder of gut-brain interaction: too many actors on stage. *World J Gastroenterol*. 2025;31:101357.
13. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407.e5.
14. Xiao L, Liu Q, Luo M, Xiong L. Gut microbiota-derived metabolites in irritable bowel syndrome. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:729346.
15. Wei W, Zhang Y, Wang HF, Zhang YL, Niu BY, Yao SK. Altered metabolism of bile acids correlates with clinical parameters and the gut microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2020;26:7153-72.
16. Hawrelak JA, Myers SP. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Altern Med Rev*. 2004;9:180-97.
17. Mendall MA, Kumar D. Antibiotic use, childhood affluence and irritable bowel syndrome (IBS). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10:59-62.
18. McKendrick MW, Read NW. Irritable bowel syndrome — post salmonella infection. *J Infect*. 1994;29:1-3.

19. Thabane M, Kottachchi DT, Marshall JK. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:535-44.
20. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Abordaje de la diarrea crónica en el adulto: revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;86:387-402.
21. Barbara G, Grover M, Bercik P, Corsetti M, Ghoshal UC, Ohman L, et al. Rome Foundation Working Team report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2019;156:46-58.e7.
22. Porcari S, Ingrosso MR, Maida M, Eusebi LH, Black C, Gasbarrini A, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia after acute gastroenteritis: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2024;73:1431-40.
23. Gwee KA, Leong YL, Graham C, McKendrick MW, Collins SM, Walters SJ, et al. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut.* 1999;44:400-6.
24. Chadwick VS, Chen W, Shu D, Paulus B, Bethwaite P, Tie A, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002;122:1778-83.
25. Collins SM. A case for an immunological basis for irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002;122:2078-80.
26. Spiller RC. Role of nerves in enteric infection. *Gut.* 2002;51:759-62.
27. Pimentel M, Morales W, Rezaie A, Marsh E, Lembo A, Mirocha J, et al. Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in human subjects. *PLoS One.* 2015;10:e0126438.
28. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3503-6.
29. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:412-9.
30. Pimentel M, Soffer EE, Chow EJ, Kong Y, Lin HC. Lower frequency of MMC is found in IBS subjects with abnormal lactulose breath test, suggesting bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci.* 2002;47:2639-43.
31. Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a non-absorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:557-63.
32. Aguilera-Lizarraga J, Hussein H, Boeckxstaens GE. Immune activation in irritable bowel syndrome: what is the evidence? *Nature Rev Immunol.* 2022;22:674-86.
33. Hillestad EMR, van der Meeren A, Nagaraja BH, Bjørsvik BR, Haleem N, Benitez-Paez A, et al. Gut bless you: the microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2022;28:412-31.
34. Chen M, Ruan G, Chen L, Ying S, Li G, Xu F, et al. Neurotransmitter and intestinal interactions: focus on the microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:817100.
35. Moayyedi P, Ford AC. Symptom-based diagnostic criteria for irritable bowel syndrome: the more things change, the more they stay the same. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011;40:87-103.
36. Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Annu Rev Med.* 2011;62:381-96.
37. Spiller R, Major G. IBS and IBD — separate entities or on a spectrum? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13:613-21.
38. Whitehead WE, Borrud L, Goode PS, Meikle S, Mueller ER, Tuteja A, et al. Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology.* 2009;137:512-7.
39. Shrestha B, Patel D, Shah H, Hanna KS, Kaur H, Alazzez MS, et al. The role of gut-microbiota in the pathophysiology and therapy of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Cureus.* 2022;14:e28064.
40. Lee AH, Mahurkar-Joshi S, Naliboff B, Gupta A, Labus J, Tillisch K, et al. Role of sex, anxiety, and resilience in the association between adverse childhood experiences and irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23:154-62.e2.
41. Priego-Parra BA, Triana-Romero A, Lajud-Barquín FA, de Fátima Higuera-De la Tijera M, Martínez-Vázquez SE, Salgado-Álvarez GA, et al. Association of adverse childhood experiences with irritable bowel syndrome in Mexican adults: a cross-sectional study. *Neurogastroenterol Motil.* 2024;36:e14743.
42. Lenover Moyer MB, Jasani K, Waldman AB, Chinchilli VM, Shenk MK. The developmental origins of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hum Biol.* 2025;37:e24209.
43. Boeckxstaens GE, Drug V, Dumitrascu D, Farmer AD, Hammer J, Hausken T, et al. Phenotyping of subjects for large scale studies on patients with IBS. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28:1134-47.
44. Bonfiglio F, Zheng T, Garcia-Etxebarria K, Hadizadeh F, Bujanda L, Bresso F, et al. Female-specific association between variants on chromosome 9 and self-reported diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2018;155:168-79.
45. Huang W, Zhang L, Ma Y, Yu S, Lyu Y, Tong S, et al. Unraveling the genetic susceptibility of irritable bowel syndrome: integrative genome-wide analyses in 845,492 individuals: a diagnostic study. *Int J Surg.* 2025;111:210-20.
46. Mahurkar-Joshi S, Chang L. Epigenetic mechanisms in irritable bowel syndrome. *Front Psychiatry.* 2020;11:805.
47. Dupont PT, Izaguirre-Hernández IY, Troche JMR. Contribution of microRNAs in the development of irritable bowel syndrome symptoms. *J Gastrointest Liver Dis.* 2023;32:230-40.
48. Wu S, Yang Z, Liu S, Zhang Q, Zhang S, Zhu S. Ultra-processed food consumption and long-term risk of irritable bowel syndrome: a large-scale prospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22:1497-507.e5.
49. Ng QX, Yaow CYL, Moo JR, Koo SWK, Loo EXL, Siah KTH. A systematic review of the association between environmental risk factors and the development of irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024;39:1780-7.
50. Spiegel B. Gravity and the gut: a hypothesis of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:1933-47.

Clasificación y subtipos del síndrome de intestino irritable

Paulo C. Gómez-Castaños 

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán Rosales, Sinaloa, México

Resumen

El diagnóstico del síndrome de intestino irritable (SII) se basa en la sintomatología del paciente utilizando los criterios de Roma IV. Basados en el hábito defecatorio, se reconocen cuatro subtipos de SII: con predominio de diarrea, con predominio de estreñimiento, mixto y no clasificable. La identificación adecuada de los fenotipos y endofenotipos emergentes, como los trastornos de la defecación, la alteración motora intestinal, la hipersensibilidad visceral, la malabsorción de sales biliares, la malabsorción de hidratos de carbono, las deficiencias enzimáticas, la disfunción de la permeabilidad intestinal y la activación inmunitaria, así como el microbioma, son de utilidad para un tratamiento individualizado y la obtención de una mejor respuesta. Por otro lado, el tratamiento de grupos especiales, como niños, adultos mayores y embarazadas, puede variar en comparación con el de los sujetos jóvenes y las mujeres no embarazadas, por lo que hay que poner especial atención en cada uno de ellos.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable. Fenotipos. Endofenotipos. Adultos mayores. Niños. Embarazadas.

Irritable bowel syndrome classification and subtypes

Abstract

The diagnosis of irritable bowel syndrome (IBS) is based on patient symptoms using the Rome IV criteria. Based on bowel habits, four subtypes of IBS are recognized: diarrhea-predominant, constipation-predominant, mixed and unclassifiable. Proper identification of emerging phenotypes and endophenotypes, such as defecation disorders, intestinal motor disturbances, visceral hypersensitivity, bile salt malabsorption, carbohydrate malabsorption, enzyme deficiencies, intestinal permeability dysfunction, and immune activation, as well as the microbiome, are useful for individualized treatment and obtaining a better outcome. Furthermore, the treatment of special groups, such as children, the elderly, and pregnant women, may vary compared to younger subjects and non-pregnant women, so special attention must be paid to each of them.

Keywords: Irritable bowel syndrome. Phenotypes. Endophenotypes. Elderly. Children. Pregnancy.

Correspondencia:

Paulo C. Gómez-Castaños
E-mail: pcgomez82@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000007

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):24-34
www.clinicastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El diagnóstico de síndrome de intestino irritable (SII) se realiza basándose en los síntomas, los cuales incluyen dolor abdominal asociado a cambio en la forma o la frecuencia de las evacuaciones, siendo la escala de Bristol de gran utilidad para caracterizar los tipos de evacuaciones¹ (Tabla 1). Los síntomas suelen variar en intensidad y frecuencia, y pueden agravarse en situaciones de estrés. Los cambios en el hábito defecatorio permiten subclasificar al SII en cuatro subtipos: con predominio de diarrea (SII-D), con predominio de estreñimiento (SII-E), con patrón mixto (SII-M) alternando entre diarrea y estreñimiento, y no clasificable (SII-NC) cuando no cumple con los criterios de los tres anteriores. La información publicada recientemente indica que la prevalencia de SII-E, SII-D y SII-M es similar, siendo el menos frecuente el SII-M².

Fenotipos y endofenotipos emergentes

Los endofenotipos en el SII son subgrupos específicos de síntomas o características presentes en el paciente, que pueden ayudar a identificar diversas formas de la enfermedad y mejorar el tratamiento individualizado. Estos endofenotipos contribuyen a comprender de mejor forma cómo se manifiesta el SII en diferentes personas y cómo poder ofrecer el mejor tratamiento para cada caso. Dentro de los endofenotipos o mecanismos fisiopatológicos se incluyen la hipervigilancia del sistema nervioso central, los factores psicosociales, la predisposición genética y algunos mecanismos involucrados directamente en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, con frecuencia se cree que el SII es un trastorno de la interacción del eje intestino-cerebro, pero es importante mencionar que existen mecanismos intestinales que pueden corregirse sin utilizar neuromoduladores de acción central. La hipnoterapia, la psicoterapia y la neuromodulación central pueden ser útiles en pacientes seleccionados. No obstante, es importante identificar los mecanismos fisiopatológicos en el intestino para individualizar el tratamiento. De este modo, además de los mecanismos fisiopatológicos ya descritos presentes en el SII, existe evidencia de que el intestino puede presentar daño directo por productos de la digestión de los alimentos, neurotransmisores, antecedentes de enteritis, microbioma, activación inmunitaria en la mucosa y aumento de la permeabilidad intestinal³. Estos factores desencadenan trastornos en la motilidad intestinal, alteración en la sensibilidad y trastornos de la defecación.

Por tanto, los subgrupos fisiopatológicos de importancia en el SII son los trastornos de la defecación, el tránsito colónico anormal, la diarrea por ácidos biliares, la hipersensibilidad colónica y rectal, la deficiencia de disacaridasa, las reacciones locales inmunomediadas por alimentos y la alteración en la microbiota. Por ello, se han realizado diversos estudios para conocer la fisiopatología y además se han desarrollado pruebas para facilitar la identificación de los mecanismos que producen los síntomas en los pacientes.

Trastornos de la defecación

Los trastornos de la defecación simulan los síntomas del SII-E, los cuales incluyen vaciamiento incompleto del colon izquierdo que produce distensión abdominal, dolor abdominal y estreñimiento. Los trastornos de la defecación pueden ser el resultado de un tránsito colónico retardado, en particular en el colon izquierdo⁴. También, en la práctica clínica, se identifican dos subtipos de disfunción del piso pélvico: trastornos de la evacuación espástica, en la cual el músculo puborrectal es espástico (disinergia)⁵, o relajación ineficiente del esfínter anal (anismo). Una segunda categoría representa un trastorno de flacidez, especialmente en el síndrome de descenso del perineo⁶, o síndrome de Ehlers-Danlos, de tipo vascular o hipermovilidad, con pérdida de soporte del tejido conectivo del perineo^{7,8}. El diagnóstico de estos trastornos defecatorios se realiza mediante manometría anorrectal con prueba de expulsión de balón, y el parámetro más útil es el aumento de la presión del esfínter anal en reposo, así como también un índice de presión rectoanal negativo y un tiempo prolongado de expulsión del balón según el sexo y la edad.

Alteración motora

La alteración motora se puede evidenciar por medio de estudios no invasivos, como el uso de marcadores radioopacos o gammagrafía. El estudio del tránsito colónico no está indicado como abordaje inicial, pero puede realizarse en caso de pobre respuesta a los tratamientos de primera línea, como loperamida en el SII-D o fibra y laxante osmótico en el SII-E. La medición del tránsito colónico es un biomarcador diagnóstico que excluye trastornos rectales defecatorios en pacientes con evidencia de tránsito colónico lento⁴. Sin embargo, el tránsito colónico no es útil para diferenciar el SII-D de la diarrea funcional ni el SII-E del estreñimiento funcional⁹. En pacientes con tránsito colónico acelerado con SII-D, el propósito de realizar este

Tabla 1. Criterios diagnósticos Roma IV para síndrome de intestino irritable

SII-E	SII-D	SII-M	SII-NC
> 25% de evacuaciones duras (Bristol 1-2) y < 25% líquidas (Bristol 6-7) Al menos una evacuación diaria alterada en cuanto a forma El predominio de estreñimiento se establece cuando la evacuación se realiza sin la ingesta de medicamentos	> 25% de evacuaciones líquidas (Bristol 6-7) y < 25% de evacuaciones duras (Bristol 1-2) Al menos una evacuación diaria alterada en cuanto a forma El predominio de diarrea se establece cuando la evacuación se realiza sin la ingesta de medicamentos	> 25% de evacuaciones líquidas (Bristol 6-7) y > 25% de evacuaciones duras (Bristol 1-2)	Los pacientes cumplen los patrones diagnósticos para SII, pero su patrón evacuatorio no puede clasificarse en ninguno de los otros tres tipos

SII-D: síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea; SII-E: síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento; SII-M: síndrome de intestino irritable con patrón mixto; SII-NC: síndrome de intestino irritable no clasificado.

estudio es para corroborar la gravedad de la diarrea o el impacto de la elección del tratamiento farmacológico en el tratamiento, o agregar un medicamento de segunda línea, como un antagonista de la 5-hidroxitriptamina (5-HT₃), a un tratamiento de primera línea, como la loperamida. En caso de un tránsito colónico retardado, la determinación del tránsito colónico puede indicar la necesidad de agregar un secretagogo a un laxante osmótico de primera línea para el estreñimiento del SII-E.

Hipersensibilidad visceral

Adicionalmente, en el SII puede estar presente una hipersensibilidad o hipervigilancia por señalización visceral. En un estudio clásico realizado por Ritchie¹⁰, los pacientes con SII tenían sensibilidad rectal a la distensión con balón y presentaban sensación de dolor con menor volumen de distensión que los controles sanos. Por otro lado, en estudios posteriores se demostraron dos tipos distintos de sensibilidad rectal: hipersensibilidad o hiperalgesia¹¹. Así, hay pacientes en los que la distensión del balón en el recto produce dolor u otras sensaciones con menos volumen de distensión, mientras que aquellos con un umbral menor de sensibilidad presentan malestar o hiperalgesia en relación con hipervigilancia o con una alteración en la regulación de la señalización visceral aferente. De manera importante, los puntajes de dolor reportados por los pacientes son subjetivos y están influenciados por sus padecimientos psicosociales¹². En estudios moleculares se han hecho registros de la actividad del calcio en biopsias de recto y se ha observado un aumento en la excitabilidad de las neuronas submucosas en respuesta a agonistas de los canales pronociceptivos de los potenciales receptores transitorios (TRP vaniloïdes [TRPV1, TRPV⁴ y TRP anquirina 1 [TRPA¹]¹³. Esta

información demuestra que la intervención directa en los mecanismos periféricos involucrados en la señalización del dolor pueden ser un blanco terapéutico cuando están asociados a hipervigilancia visceral.

Malabsorción de sales biliares

En un estudio, uno de cada cuatro pacientes con SII-D presentaron diarrea por malabsorción de ácidos biliares¹⁴. Cerca del 90-95% de los ácidos biliares se reabsorben en el íleon terminal por el transportador activo apical de ácidos biliares acoplado a sodio. Estos ácidos biliares entran al ciclo enterohepático y el restante 5-10% pasan a través del colon, en donde producen un aumento de la permeabilidad por su efecto detergente. Una vez en el colon, los ácidos biliares primarios se desconjugan con la remoción de glicina y taurina, y se convierten en ácidos biliares secundarios a través de la epimerización de la microbiota colónica. Los principales ácidos biliares secundarios son el ácido litocólico, el ácido desoxicólico y el ácido ursodesoxicólico. En el colon, los ácidos biliares provocan un aumento en la secreción y un aumento de la permeabilidad mucosa, y estimulan la motilidad (contracciones colónicas de gran amplitud)¹⁵. En la actualidad contamos con tres parámetros bioquímicos válidos para el diagnóstico de diarrea por ácidos biliares¹⁶: cuantificación de los ácidos biliares fecales de 48 horas, determinación de los ácidos biliares primarios en heces y C4 sérico en ayuno (recolectado antes de las 9:00 a.m.). Un método adicional disponible en algunos países es la gammagrafía con ácido homocólico de taurina marcado con selenio-75 (⁷⁵SeHCAT) de retención después de 7 días.

El abordaje actual del SII se basa en realizar el diagnóstico a partir de los síntomas, y por lo tanto, en ausencia de pruebas de escrutinio que se encuentren ampliamente disponibles y no sean costosas, los pacientes con diarrea

por ácidos biliares se incluyen en el SII-D o en la diarrea funcional. Con la introducción y la disponibilidad de pruebas serológicas y en heces sencillas de realizar, los pacientes con diarrea por ácidos biliares deberán ser excluidos del diagnóstico de SII-D.

Mala digestión o malabsorción de hidratos de carbono

El intestino delgado normal absorbe monosacáridos y disacáridos en presencia de disacaridasa en cantidad normal: por lo general, estos son absorbidos en los primeros 2 metros de intestino delgado¹⁷ y la absorción de monosacáridos de la luz intestinal en igual cantidad. Los monosacáridos son transportados por mecanismos mediadores a través de los bordes en cepillo de los enterocitos, y poco más del 50% de estos transportadores son dependientes del gradiente de ion sodio. Cualquier hidrato de carbono mal digerido o malabsorbido que llega al colon es metabolizado por las bacterias colónicas, por lo que se producen gas, dióxido de carbono y agua, y en consecuencia un aumento de la carga osmótica que produce diarrea. De hecho, del 25% al 75% de los pacientes con deficiencia de disacaridasa cumplen criterios para SII¹⁸.

Se estima que el 65% de la población mundial tiene una capacidad reducida para digerir la lactosa después de la infancia¹⁹. La mayor prevalencia se encuentra en el sureste de Asia y en Sudáfrica, y la menor en el litoral del Mediterráneo y en las latitudes del Norte. Es importante señalar que cuando la ingesta de lactosa se limita a 240 ml de leche, o su equivalente al día, los síntomas suelen ser leves y no es necesario el uso de lactosa exógena²⁰.

Deficiencia de sucrasa-isomaltasa

De acuerdo con la literatura reciente, se ha identificado una deficiencia de sucrasa-isomaltasa en adultos con síntomas de SII-D. Esta condición se presenta con frecuencia en pacientes pediátricos. Se han encontrado cuatro mutaciones genéticas en el dominio de la sucrasa o de la isomaltasa en la mayoría de los cambios comunes de nucleótidos en niños con deficiencia congénita de sucrasa-isomaltasa²¹. En adultos, se han identificado las mismas cuatro mutaciones en el gen de la sucrasa o de la isomaltasa. La deficiencia de sucrasa-maltasa es más prevalente en los pacientes con SII en comparación con los controles, tal como se demostró en un estudio en el cual el 2.1% de los sujetos con SII presentaron la deficiencia frente al 1.2% de

los controles²², y en otro estudio similar en el cual se demostró la deficiencia en el 4% de los pacientes con SII y en el 2.8% de los controles²³.

Disfunción de la barrera

Varios estudios han documentado un aumento de la permeabilidad intestinal y colónica en los pacientes con SII²⁴, que predispone a la activación inmunitaria o a la inflamación²⁵. Una revisión sistemática identificó que la permeabilidad intestinal se encuentra aumentada, en comparación con los controles, en los pacientes con SII-D (9/13 estudios) o SII-PI (post-infeccioso) (4/4 estudios), pero esta permeabilidad solo estuvo presente en una minoría de pacientes con SII-E (2/7 estudios). Además, existe una asociación positiva entre la pérdida de la función de barrera y síntomas como dolor abdominal y cambios en el hábito defecatorio²⁶. La permeabilidad aumentada se presenta particularmente en pacientes con diarrea por ácidos biliares, en quienes la permeabilidad se incrementa en el SII-D²⁷. Este aumento de la permeabilidad puede estar asociado a la activación inmunitaria o de mastocitos²⁸.

Activación inmunitaria

Diversas líneas de investigación han demostrado una activación inmunitaria de la mucosa en el SII. Existe un número elevado de células B y de células plasmáticas en proximidad a los mastocitos en la mucosa intestinal, relacionados con la activación inmunitaria adaptativa en el SII, sin aumento de la inmunoglobulina G sérica (IgG), en contraste con el aumento de la IgG luminal²⁹. Además, hay evidencia de un aumento de la liberación de mediadores nociceptivos por células inmunitarias y el epitelio intestinal, lo que lleva al incremento de la excitabilidad de los receptores pronociceptivos de la neuronas provocando hipersensibilidad visceral. Se ha estudiado la relación de la inflamación mucosa o la activación inmunitaria con los síntomas o subgrupos de SII. La evidencia de la activación inmunitaria en el recto y el colon izquierdo está documentada, aunque no existe asociación de los síntomas o del trastorno intestinal predominante³⁰. En un estudio³¹ con biopsias de mucosa de colon en pacientes con SII (30 mujeres con SII-E, y 31 mujeres y 13 hombres con SII-D) no hubo diferencia en las expresiones de 181 genes en el colon ascendente y 199 genes en el rectosigmoide. La mayoría fueron genes de sobreexpresión en el SII-D, con funciones en la activación de genes de inflamación, TRPV1 (hipersensibilidad visceral) y neurotransmisores/

receptores (específicamente purinérgicos, ácido gamma-aminobutírico y cannabinoides). A pesar de las diferentes expresiones de los genes en la mucosa del colon ascendente y el rectosigmoides en el SII-E y el SII-D, la diversidad de sobreexpresión de genes involucrados en funciones inmunitarias, receptores, transmisores, canales iónicos y transportadores en ambos subgrupos de SII similares. En cambio, existe una reducción de la expresión de genes de inhibidor de peptidasa PI15 y PI16, los cuales inhiben las proteasas en el SII-D, lo que sugiere una vulnerabilidad de la mucosa a los efectos de las proteasas (por ejemplo, pancreáticas o bacterianas) en el SII-D³¹. La activación inmunitaria diferencial en la mucosa del colon ascendente en biopsias de 11 pacientes con diarrea por ácidos biliares y 33 controles con SII-D mostraron mayor activación en la diarrea por ácidos biliares³². Se han encontrado diferencias mínimas en la expresión de las biopsias de mucosa de íleon de pacientes con SII-E o SII-D y sujetos sanos³³. Sin embargo, estudios extensos utilizando mucosa de yeyuno de pacientes con SII han encontrado respuestas inmunitarias aberrantes, aumento de la inmunidad humoral, alteración molecular y funcional de la barrera epitelial intestinal, alteración del metabolismo de los ácidos biliares, proximidad de las células plasmáticas a los nervios, activación de mastocitos y proteasas, y señalización de neuropéptidos y disbiosis que pueden relacionarse con el origen de los síntomas en los pacientes con SII. Esta información sugiere el papel del intestino delgado en la fisiopatología del SII, en particular del SII-D³⁴.

Producción de químicos durante la activación inmunitaria

Diversos factores intestinales, incluyendo los ácidos biliares, los ácidos grasos de cadena corta, las proteínas de barrera de la mucosa, la histamina, las proteasas, la triptasa, los productos de las células enteroendocrinas y el ARN mensajero de la mucosa, se encuentran alterados y pueden desempeñar un papel importante en el SII, especialmente en el SII-D. Los mediadores inmunitarios, en particular aquellos relacionados con los mastocitos, pueden activar directamente o sensibilizar los nervios transmisores del dolor, produciendo un aumento de la señalización y dolor abdominal. Los mecanismos de la hipersensibilidad visceral incluyen a la histamina, la serotonina, las proteasas y el factor de crecimiento neuronal, los cuales se encuentran presentes en la mucosa de los pacientes con SII. La histamina actúa en los receptores H1 que sensibilizan a los canales de

TRPV1, TRPA1 y TRPV4³⁵. La histamina y la serotonina aumentan la expresión y la translocación de la membrana en los nociceptores, ocasionando hipersensibilidad neuronal³⁶. La tripsina y otras proteasas en la mucosa causan endocitosis, mediando la hiperexcitabilidad aferente a través de la sensibilización de los canales TRP. El aumento del factor de crecimiento neuronal de los mastocitos incrementa la densidad de las fibras nerviosas, mientras que el aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro produce un incremento en el desarrollo de los nervios³⁷.

Microbioma y SII

Por otro lado, el microbioma, que comprende la comunidad microbiana intestinal saludable, es diverso, estable, resistente y resiliente. La disbiosis intestinal sucede cuando la composición y la función del microbioma intestinal se alteran, potencialmente por patobiontes, comensales o disminución de la diversidad. Las infecciones, la inflamación, la dieta, los xenobióticos, la genética, la alteración del ciclo circadiano, la dieta materna, el embarazo y el daño físico pueden contribuir a la disbiosis³⁸. Una revisión sistemática y metaanálisis³⁸ no encontró una microbiota característica asociada al SII, y tampoco una diferencia entre los microbiomas en el SII-D y el SII-E; sin embargo la calidad de la evidencia fue baja. En otros estudios³⁸ longitudinales del microbioma, en 30 individuos con SII-E, SII-D y controles sanos, se observó una superposición significativa, pero con diferencias en la diversidad. Cabe señalar que seis pacientes con SII-D y seis pacientes con SII-E presentaron síntomas con distintos tipos de microbiota. La significancia del diagnóstico y el tratamiento en la caracterización del microbioma en el SII sigue siendo poco clara³⁹.

Relevancia clínica de la clasificación (Fig. 1)

El conocimiento acerca de los fenotipos, los endofenotipos y los subtipos del SII es de suma importancia para individualizar el tratamiento en cada paciente, y nos permite tener mejores estrategias en el seguimiento de cada caso. En lo que respecta a las medidas iniciales, las guías actuales para el tratamiento del SII priorizan la educación, la relación médico-paciente, las recomendaciones dietéticas y los tratamientos sintomáticos, como laxantes osmóticos para el estreñimiento, loperamida para la diarrea y antiespasmódicos para el control del dolor, e incluso la psicoterapia. Algunas guías priorizan

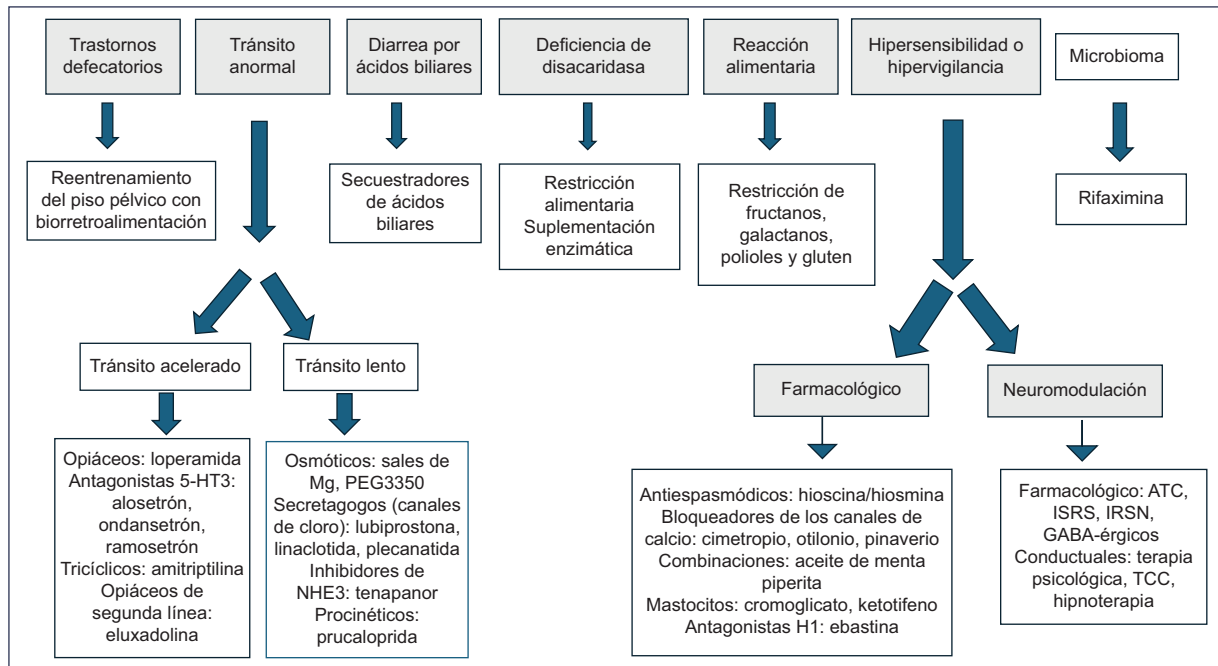


Figura 1. Tratamiento del síndrome de intestino irritable según los endofenotipos. ATC: antidepresivos tricíclicos; GABA: ácido gamma-aminobutírico; IRSN: inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; TCC: terapia cognitivo-conductual.

el tratamiento farmacológico y la terapia conductual cerebro-intestino para el SII de moderado a grave. Por ello, de acuerdo con los mecanismos y biomarcadores del SII previamente mencionados, utilizar un abordaje basado en algoritmos según los síntomas puede resultar poco útil para optimizar el tratamiento del SII⁴⁰.

Las medidas dietéticas incluyen un aumento de la ingesta de fibra soluble, dieta baja en FODMAP (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols*) y dieta libre de gluten. La fibra soluble, en especial el Psyllium, es más efectiva que la no soluble para pacientes con SII-E. Existen varios ensayos clínicos pequeños y revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la dieta baja en FODMAP; sin embargo, su eficacia, comparada con placebo o con otras dietas, como la dieta NICE y la dieta de la Asociación Británica de Dietética (British Dietetic Association), es similar⁴¹. Por otro lado, diversos estudios muestran que una dieta baja en FODMAP puede reducir el transporte de endotoxinas a través de la mucosa en modelos animales, disminuyendo la contracción muscular abdominal en respuesta a la exposición de la mucosa rectal de heces de pacientes con SII con niveles elevados de endotoxinas⁴². Además, los pacientes con SII tienen grandes cantidades de histamina urinaria, lo que sugiere que puede ser un

biomarcador para la respuesta a una dieta baja en FODMAP o que tal vez puedan beneficiarse de los antagonistas H1R⁴³.

En cuanto a la dieta libre de gluten, no se ha demostrado beneficio en pacientes con SII. Dos ensayos clínicos controlados, en los que se incluyeron 111 participantes, mostraron una reducción en el riesgo de aparición de síntomas cuando la dieta con gluten se reinició posterior a una dieta con restricción de gluten⁴⁴.

Un abordaje novedoso para corregir la deficiencia de sucrasa-isomaltasa, similar a la suplementación de lactasa para la hipolactasia, es la administración de sacrosidasa, una enzima disponible comercialmente que puede disminuir los síntomas en el SII⁴⁵.

En la práctica clínica, los agentes farmacológicos se prescriben con frecuencia en los pacientes con SII para el tratamiento del dolor. Los antiespasmódicos son efectivos, pero la evidencia de su eficacia es limitada. Los bloqueadores de los canales de calcio y el aceite de menta piperita son los agentes más efectivos, pero su disponibilidad es limitada. En un estudio se encontró que la ebastina, un bloqueador de los receptores H1, disminuye el dolor en los pacientes con SII⁴⁶. Por otro lado, los neuromoduladores de acción central, como los antidepresivos, se utilizan y recomiendan ampliamente en el tratamiento del SII; sin embargo, la

evidencia de su eficacia es débil debido a que existen pocos ensayos clínicos, así como también sesgos y una sobreestimación de su efectividad. El PEG 3350, que es un tratamiento de primera línea para el estreñimiento crónico, no ha sido evaluado formalmente en el SII-E. Sí existen varios estudios que han evaluado los secretagogos de cloro (lubiproston, linaclotida, plecanatida) y el inhibidor del intercambio de sodio-hidrógeno tipo 3 (tenapanor), los cuales han mostrado eficacia y han sido aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento del SII-E en pacientes menores de 65 años sin enfermedad cardiovascular⁴⁷.

La loperamida es el tratamiento de primera línea para el SII-D, pero no se han realizado ensayos clínicos de gran tamaño en pacientes con SII. La eluxadolina actúa sobre los receptores opioides y disminuye la diarrea, pero está contraindicada en pacientes con colecistectomía. Los antagonistas de los receptores de 5-HT₃ son efectivos en el SII-D⁴⁸. En cuanto a los antibióticos no absorbibles, la rifaximina es más efectiva para los síntomas globales y la distensión abdominal, y está aprobada por la FDA para el tratamiento del SII-D⁴⁹. En lo que respecta al trasplante de microbiota fecal, las revisiones sistemáticas y metaanálisis muestran resultados contrastantes acerca de su eficacia en el SII⁵⁰.

La amplia disponibilidad de pruebas clínicas no invasivas para determinar los mecanismos implicados en los síntomas de SII ofrece una oportunidad en el avance del tratamiento individualizado, orientado por la fisiopatología y los biomarcadores clínicos identificados.

Síndrome de intestino irritable en poblaciones especiales

Niños

Los trastornos del eje intestino-cerebro son frecuentes en los niños y adolescentes, ocasionando síntomas gastrointestinales que ameritan el uso de los servicios de salud, distrés psicosocial y ausentismo escolar⁵¹. La fisiopatología exacta de los trastornos del eje intestino-cerebro no es clara y su origen es multifactorial, presentando factores internos y externos. Los factores internos incluyen susceptibilidad genética, antecedentes de infección, inflamación intestinal, anormalidades del microbioma, trastornos psicológicos, experiencias adversas durante la infancia y respuesta al dolor⁵². Además, los factores estresantes externos, los factores culturales y la respuesta de los cuidadores a los síntomas pueden ser importantes como factores de riesgo. Por ejemplo,

un niño puede desarrollar SII-E posterior a una infección entérica, la cual causa inflamación y modifica la mucosa intestinal. La interpretación psicológica de los síntomas, como el dolor abdominal, como una amenaza al bienestar, especialmente en el contexto de experiencias adversas durante la infancia, puede exacerbar la intensidad de los síntomas. Si un cuidador hace preguntas excesivas, busca atención médica con frecuencia y produce angustia en el niño, este puede experimentar síntomas persistentes y significativos, así como mal aprovechamiento y deficiencia en su desarrollo.

En cuanto a la epidemiología, la prevalencia global del SII en la población pediátrica es del 8.8%⁵³, siendo más alta en Sudamérica (16.8%) y Asia (16.5%), mientras que en Europa es del 10.5%.

En lo que respecta a la calidad de vida, los niños con trastornos del eje intestino-cerebro tienen puntajes más bajos en comparación con niños sanos. Los trastornos del eje intestino-cerebro son la segunda causa más frecuente de ausentismo escolar, destacando su prevalencia y su impacto negativo en la calidad de vida y en la función⁵⁴.

Para el diagnóstico de SII se dispone de pruebas mínimamente invasivas, como exámenes serológicos y en heces, pruebas de aliento y estudios radiográficos, y otras más invasivas como endoscopia, manometría y prueba de pH-impedancia. Se debe considerar un abordaje escalonado basado en los síntomas del paciente y la sospecha clínica, además de informar debidamente a los pacientes y sus cuidadores acerca de los exámenes que se solicitarán, ya que la mayor parte de ellos no presentarán ninguna alteración y no se obtendrá una conclusión diagnóstica. Por lo tanto, el diagnóstico de SII se basa en una anamnesis y una exploración física detalladas, y en la aplicación de los criterios diagnósticos de Roma IV. Las serologías para enfermedad celiaca con niveles totales de IgA y anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA son apropiadas si existe evidencia de retraso en el desarrollo, falla de crecimiento o pérdida de peso. También se pueden considerar cuando un niño padece dolor abdominal crónico y presenta cambios en su hábito defecatorio, particularmente diarrea crónica⁵⁵.

El modelo biopsicosocial es una herramienta valiosa para conceptualizar y tratar el SII, integrando aspectos biológicos, sociales y psicológicos de la enfermedad, lo cual permite identificar de forma adecuada comorbilidad psicológica o psiquiátrica, y atenderla oportunamente⁵⁶.

En cuanto al tratamiento, se recomiendan los cambios en el estilo de vida para evitar la polifarmacia y los efectos adversos de los medicamentos. La realización de

actividades positivas y la disminución de las negativas pueden restaurar la funcionalidad y proteger frente a la discapacidad social, escolar y laboral. Los profesionales de la salud pueden asesorar a los pacientes para que realicen actividades, fomenten la inteligencia emocional y disminuyan el ausentismo escolar⁵⁷. Con respecto a las modificaciones dietéticas, no se recomienda ninguna especificación, ya que la evidencia es limitada. Por otro lado, la terapia psicológica, como la terapia cognitivo-conductual y la hipnoterapia, es útil en muchos pacientes y cuenta con evidencia suficiente de su eficacia en el tratamiento del SII en población pediátrica⁵⁸.

En cuanto al uso de probióticos, existen varios estudios con resultados discrepantes con *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Lactobacillus reuteri* en el SII, por lo que no se recomienda su uso sistemático en los niños⁵⁹. Y respecto al tratamiento farmacológico, se pueden utilizar medicamentos con acción periférica, central y en el sistema nervioso entérico. En los Estados Unidos de América se utilizan antiespasmódicos, como la hiosmina y la dicitolmina. Estos fármacos relajan el músculo liso intestinal mediante mecanismos anticolinérgicos para reducir el dolor. A pesar de no contar con evidencia suficiente para el tratamiento del SII en población pediátrica, se utilizan por periodos cortos de tiempo en caso de dolor abdominal. Uno de sus efectos adversos es el estreñimiento, por lo que puede limitarse su uso en caso de estar presente⁶⁰. Otras opciones de tratamiento son los neuromoduladores, los cuales son fármacos con efectos en el sistema nervioso, central y periférico, cuya función principal es el reducir la intensidad del dolor y los síntomas gastrointestinales. Los antidepresivos tricíclicos mejoran los síntomas gastrointestinales refractarios, pero producen prolongación del segmento QT, por lo que están contraindicados en caso de cardiopatías. El escitalopram es el inhibidor de la recaptura de serotonina más estudiado y resulta de utilidad para tratar la depresión, la ansiedad y el trastorno obsesivo-compulsivo. Los inhibidores de la recaptura de serotonina y de norepinefrina, como la venlafaxina y la duloxetina, mejoran el dolor y los trastornos del estado de ánimo, y están aprobados por la FDA para tratar el trastorno de ansiedad generalizada. La evidencia para su uso en pediatría es limitado, pero sus efectos son similares a los de la amitriptilina, por lo que se utilizan en otros trastornos crónicos en los que el dolor es el síntoma predominante⁶¹.

Los laxantes y los antidiarreicos se utilizan con mucha frecuencia en pacientes pediátricos, pero se deben administrar con precaución porque pueden exacerbar la diarrea y el estreñimiento, respectivamente. Los

laxantes más utilizados en pediatría son el polietilenglicol, la lactulosa, la leche de magnesia, el bisacodilo y la senna. En cuanto a los antidiarreicos, la loperamida y el subsalicilato de bismuto se usan con frecuencia. Por otro lado, los antidiarreicos están contraindicados en casos de infecciones entéricas o enfermedad inflamatoria intestinal. Dentro de las nuevas opciones terapéuticas se incluyen la linaclotida (agonista de la guanilato ciclasa-C) y los secuestradores de ácidos biliares (colestiramina y colestipol). Para el tratamiento del SII-D, las nuevas opciones incluyen proteína/inmunoglobulina aislada de suero bovino y glutamina⁶².

Adultos mayores

En los adultos mayores, el impacto del SII no ha sido estudiado ampliamente y sus manifestaciones no son claras. Los estudios epidemiológicos sugieren que la prevalencia del SII disminuye con la edad, posiblemente por cambios en la percepción del dolor, pero continúa siendo una afección gastrointestinal común en los ancianos. Por desgracia, se han realizado pocos estudios que evalúen los factores de riesgo, el diagnóstico y el tratamiento del SII en los adultos mayores. Existen razones para pensar que tiene un comportamiento diferente en los adultos mayores y que su tratamiento debe basarse en la edad del paciente. Según un estudio danés, la prevalencia del SII es del 6-18% dependiendo de la definición y de los criterios clínicos utilizados; después de 5 años de seguimiento, el 50-79% de los sujetos que cumplían criterios para SII ya no los tenían⁶³. En un estudio realizado en el condado de Olmsted, en Minnesota (EE.UU.), se encontró una prevalencia de SII del 10.9% utilizando los criterios de Manning⁶⁴.

Uno de cada cinco pacientes con SII tienen antecedente de gastroenteritis aguda, y de acuerdo con los estudios en adultos mayores, el riesgo es menor en comparación con pacientes más jóvenes. Neal et al.⁶⁸ estudiaron a 544 pacientes del Nottingham Health Authority en el Reino Unido, registrando los síntomas gastrointestinales durante 6 meses antes y después de la confirmación de una gastroenteritis bacteriana. El diagnóstico de SII se realizó por dos médicos expertos y hubo un acuerdo interobservador del 72%. Uno de cada cuatro sujetos tuvieron síntomas intestinales persistentes y uno de cada 14 desarrollaron SII. Con respecto al pronóstico, el SII en los adultos mayores tiene un curso favorable, tal como se confirmó en un estudio³⁸ con 5 años de seguimiento en el que el 50-79% de los pacientes dejaron de presentar síntomas durante el seguimiento.

Los factores psicológicos pueden influenciar la evolución natural del SII en pacientes jóvenes, pero esto no se ha demostrado en adultos mayores⁶⁵. En un estudio de seguimiento durante 16 meses en pacientes jóvenes se reportó que la presencia de eventos estresantes durante la vida fue un predictor para la intensidad de los síntomas, y que los pacientes que mejoraron no contaban con estos antecedentes⁶⁶. Un estudio de 1,119 adultos mayores encontró que el SII y la dispepsia fueron más frecuentes en aquellos con disminución de sus funciones físicas y cognitivas, y además el SII se asoció con una disminución de la funcionalidad en los 5 años de seguimiento⁶⁷.

El diagnóstico diferencial de los síntomas colónicos en los adultos mayores es similar al de los pacientes jóvenes, pero la presencia de enfermedades orgánicas en este grupo de edad es más frecuente. La realización de colonoscopia es importante para descartar cáncer colorrectal y otros padecimientos⁶⁸.

En cuanto al tratamiento del SII en los adultos mayores, sigue siendo empírico y sintomático, con enfoque en las modificaciones dietéticas y la realización de actividad física como tratamiento de primera línea. La ingesta de fibra soluble debe aumentarse gradualmente para minimizar la intolerancia. Además, la deshidratación es frecuente en los adultos mayores y debe orientarse al paciente para mantener una adecuada hidratación⁶⁹.

El SII en los adultos mayores es poco diagnosticado e investigado, a pesar de su gran impacto económico y en la calidad de vida.

Embarazadas

El SII tiene una alta prevalencia en las embarazadas debido a su frecuencia en las mujeres en edad reproductiva. El embarazo puede exacerbar los síntomas del SII, con un aumento del 11-38% de estreñimiento, en especial en el tercer trimestre, pero un 34% reportan aumento en la frecuencia de las evacuaciones⁷⁰.

El embarazo exacerba el trastorno obsesivo-compulsivo y aumenta los comportamientos hipocondríacos y la fobia a la enfermedad. El estrés aumenta en el tercer trimestre de embarazo, lo que posiblemente predispone a la exacerbación de los síntomas de SII⁷¹.

En lo que respecta a la función intestinal durante el embarazo, los estudios en humanos y en modelos animales muestran cambios en la función motora gastrointestinal durante el embarazo, con un tránsito orocecal prolongado en los humanos y retardado en los ratones⁷². Las hormonas en el embarazo, particularmente los

estrógenos y la progesterona, tienen impacto en la función gastrointestinal, empeorando potencialmente los síntomas de SII. Estas hormonas pueden retardar el tránsito intestinal y el vaciamiento gástrico, aunque también tienen un efecto analgésico que puede disminuir el dolor en el SII.

En cuanto al tratamiento, durante el embarazo se recomiendan las modificaciones dietéticas, en particular la suplementación con fibra. El Psyllium pueden aumentar la consistencia de las heces, disminuir el tiempo de tránsito intestinal y mejorar el estreñimiento. Sin embargo, la efectividad de la suplementación con fibra varía dependiendo del tipo de fibra y de los síntomas específicos del SII⁷³. El tratamiento del SII durante el embarazo prioriza las modificaciones dietéticas y la intervención psicológica por encima de los fármacos, ya que los que están indicados se clasifican dentro de las categorías B, C o D de la FDA. Los laxantes osmóticos, incluyendo la lactulosa y el polietilenglicol, son efectivos para el estreñimiento en el embarazo; la lactulosa mejora la frecuencia y la consistencia de las evacuaciones después de 2 semanas. Otros laxantes, como el docusato, el bisacodilo, la senna y la fenoltaleína, también son seguros; la dantrona puede ser teratogénica. Los laxantes con solución salina hipertónica deben utilizarse con precaución debido a la posibilidad de alteraciones electrolíticas⁷⁴. En el caso del SII-D, los opiáceos de acción periférica son el tratamiento inicial para pacientes no embarazadas. La loperamida por lo general es segura durante el embarazo, mientras que el difenoxilato con atropina se debe evitar por sus efectos teratogénicos⁷⁵. Otros grupos de fármacos, como los antiespasmódicos, los agentes anticolinérgicos y los bloqueadores de los canales de calcio, se prescriben con frecuencia en el SII, en particular en caso de dolor abdominal. Sin embargo, su uso durante el embarazo es limitado por los potenciales riesgos, en especial con los agentes anticolinérgicos⁷⁶. En lo que respecta a los neuromoduladores, los antidepresivos tricíclicos son efectivos en el tratamiento de los síntomas de SII en mujeres no embarazadas; la amitriptilina, la trimipramina y la desipramina muestran beneficios para varios síntomas, y existen estudios de seguridad sobre el uso de antidepresivos en el embarazo que no muestran un aumento en el riesgo de malformaciones fetales ni efectos adversos a largo plazo. Sin embargo, se deben considerar los potenciales riesgos y solo prescribirlos si se presentan síntomas graves de SII durante el embarazo⁷⁷. Otros agentes, como la simeticona, el carbón activado y las enzimas pancreáticas, pueden reducir la distensión abdominal en el SII, pero aún no se ha estudiado su uso

durante el embarazo⁷⁸. Por otro lado, las terapias psicológicas, incluyendo la terapia cognitivo-conductual, la hipnosis y el entrenamiento para la relajación muscular, han mostrado resultados prometedores en el tratamiento de los síntomas y la mejoría de la calidad de vida. Estas terapias son particularmente benéficas en embarazadas con síntomas graves. La medicina alternativa y complementaria para el SII, como la medicina herbolaria tradicional china, muestra resultados variables en mujeres no embarazadas, y se desconocen su seguridad y eficacia en embarazadas, por lo que no es recomendable su uso⁷⁹.

Conclusión

La identificación adecuada de los subtipos de SII y sus fenotipos es de suma importancia, ya que permite realizar un abordaje y un tratamiento individualizado que impacta de manera favorable en el alivio de los síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Entre las distintas opciones de tratamiento se encuentran las modificaciones dietéticas y el tratamiento farmacológico, en el cual se incluyen laxantes, antidiarreicos, antiespasmódicos y neuromoduladores. Las opciones no farmacológicas, como las terapias psicológicas, son efectivas en ciertos pacientes, sobre todo en aquellos que cuentan con el antecedente de eventos adversos a temprana edad. También es fundamental el abordaje del SII de acuerdo con el grupo de edad, ya que el tratamiento y la respuesta a este pueden variar según las características de cada grupo especial.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, et al. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 643e50.
- Saps, M., Velasco-Benitez, C. A., Langshaw, A. H. & Ramirez-Hernandez, C. R. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children adolescents: comparison between Rome III and Rome IV criteria. *J. Pediatr.* 199, 212–216 (2018).
- Camilleri M. Peripheral mechanisms in irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:1626–1635.
- Nullens S, Nelsen T, Camilleri M, Burton D, Eckert D, Iturrino J, Vazquez-Roque M, Zinsmeister AR. Regional colon transit in patients with dyssynergic defecation or slow transit in patients with constipation. *Gut* 2012;61:1132–1139.
- Wang XJ, Chedid V, Vijayvargiya P, Camilleri M. Clinical features and associations of descending perineum syndrome in 300 adults with constipation in gastroenterology referral practice. *Dig Dis Sci* 2020;65:3688–3695.
- Chedid V, Vijayvargiya P, Halawi H, Park S-Y, Camilleri M. Audit of the diagnosis of rectal evacuation disorders in chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13510.
- Nelson AD, Mouchli MA, Valentin N, Deyle D, Pichurin P, Acosta A, Camilleri M. Ehlers Danlos syndrome and gastrointestinal manifestations: a 20-year experience at Mayo Clinic. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:1657–1666.
- Wang XJ, Babameto M, Babovic-Vuksanovic D, Bowen JM, Camilleri M. Audit of gastrointestinal manifestations in patients with Loews-Dietz syndrome and vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Dig Dis Sci* 2021;66: 1142–1152.
- Halder SL, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology* 2007;133:799–80.
- Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. *Gut* 1973;14:125–132.
- 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.
- Dorn SD, Palsson OS, Thiwan SIM, Kanazawa M, Clark WC, van Tilburg MAL, Drossman DA, Scarlett Y, Levy RL, Ringel Y, Crowell MD, Olden KW, Whitehead WE. Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut* 2007;56:1202–1209.
- Balemans D, Aguilera-Lizarraga J, Florens MV, Jain P, Denadai-Souza A, Viola MF, Alpizar YA, Van Der Merwe S, Vanden Berghe P, Talavera K, Vanner S, Wouters MM, Boeckstaens GE. Histamine-mediated potentiation of transient receptor potential (TRP) ankyrin 1 and TRP vanilloid 4 signaling in submucosal neurons in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2019;316:G338–G349.
- Valentin N, Camilleri M, Altayar O, Vijayvargiya P, Acosta A, Nelson AD, Murad MH. Biomarkers for bile acid diarrhea in functional bowel disorder with diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2016;65:1951–1959.
- Camilleri M, Nurko S. Bile acid diarrhea in adults and adolescents. *Neurogastroenterol Motil* 2022;34:e14287.
- Vijayvargiya P, Camilleri M. Current practice in the diagnosis of bile acid diarrhea. *Gastroenterology* 2019;156:1233–1238.
- Dahlqvist A, Borgstrom B. Digestion and absorption of disaccharides in man. *Biochem J* 1961;81:411–418.
- Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut* 2019;68:2080–2091.
- Lactose intolerance. *Medline Plus*. National Library of Medicine: Bethesda, MD <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/lactose-intolerance>
- Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995;333:1–4
- Zheng T, Camargo-Tavares L, Bonfiglio F, Marques F, Naim HY, D'Amato M. Rare hypomorphic sucrase isomaltase variants in relation to irritable bowel syndrome risk in UK biobank. *Gastroenterology* 2021;161:1712–171.
- Henström M, Diekmann L, Bonfiglio F, Hadizadeh F, Kuech E-M, von Köckritz-Blickwede M, et al. Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. *Gut* 2018;67:263–270.

23. Garcia-Etxebarria K, Zheng T, Bonfiglio F, Bujanda L, Dlugosz A, Lindberg G, et al. Increased prevalence of rare sucrase-isomaltase pathogenic variants in irritable bowel syndrome patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1673–1676.
24. Camilleri M, Madsen K, Spiller R, Greenwood-Van Meerveld B, Verne GN. Intestinal barrier function in health and gastrointestinal disease. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:503–512.
25. 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.
26. Hanning N, Edwinton AL, Ceuleers H, Peters SA, De Man JG, Hassett LC, De Winter BY, Grover M. Intestinal barrier dysfunction in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Therap Adv Gastroenterol* 2021;14:1756284821993586.
27. Magnus Y, BouSaba J, Sanna W, McKinzie S, Busciglio I, Camilleri M. Bile acid diarrhea is associated with increased intestinal permeability compared with irritable bowel syndrome-diarrhea. *Gastroenterology* 2022;162:1343–1345.e1.
28. Vanuytsel T, Bercik P, Boeckxstaens G. Understanding neuro-immune interactions in disorders of gut-brain interaction: from functional to immune-mediated disorders. *Gut* (2022, in press).
29. Vicario M, González-Castro AM, Martínez C, Lobo B, Pigrau M, Guilarte M, et al. Increased humoral immunity in the jejunum of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome associated with clinical manifestations. *Gut* 2015;64:1379–1388.
30. Aguilera-Lizarraga J, Florens MV, Van Brussel T, Clevers E, Van Oudenhove L, Lambrechts.
31. D, Wouters MM, Boeckxstaens GE. Expression of immune-related genes in rectum and colon descendens of irritable bowel syndrome patients is unrelated to clinical symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13579.
32. Camilleri M, Magnus Y, Carlson P, Wang XJ, Chedid V, Maselli D, Taylor A, McKinzie S,
33. Kengunte Nagaraj N, Busciglio I, Nair A. Differential mRNA expression in ileal and colonic biopsies in irritable bowel syndrome with diarrhea or constipation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2022;323:G88–G101.
34. Camilleri M Invited Mini-Review: Bile acid detergency: permeability, inflammation and effects of sulfation. *Am J Physiol-GI & Liver Physiol* 2022;322:G480–G488.
35. Guilarte M, Vicario M, Martínez C, de Torres I, Lobo B, Pigrau M, González-Castro A, Rodiño-Janeiro BK, Salvo-Romero E, Fortea M, Pardo-Camacho C, Antolin M, Saperas E, Azpiroz F, Santos J, Alonso-Cotoner C. Peripheral Corticotropin-Releasing Factor Triggers Jejunal Mast Cell Activation and Abdominal Pain in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2020 Dec;115(12):2047–2059.
36. Aguilera-Lizarraga J, Hussein H, Boeckxstaens GE. Immune activation in irritable bowel syndrome: what is the evidence? *Nat Rev Immunol* 2022 Mar 16. doi: 10.1038/s41577-022-00700-9.
37. De Palma G, Shimbori C, Reed DE, Yu Y, Rabbia V, Lu J, Jimenez-Vargas N, Sessenwein J, Lopez-Lopez C, Pigrau M, Jaramillo-Polanco J, Zhang Y, Baerg L, Manzar A, Pujó J, Bai X, Pinto-Sanchez MI, Caminero A, Madsen K, Surette MG, Beyak M, Lomax AE, Verdu EF, Collins SM, Vanner SJ, Bercik P. Histamine production by the gut microbiota induces visceral hyperalgesia through histamine 4 receptor signaling in mice. *Sci Transl Med* 2022; 14:eabj1895.
38. Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaiss CA, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. *Nature Reviews Immunology* 2017;17:219–232.
39. Mars RAT, Yang Y, Ward T, Houtti M, Priya S, Lekatz HR, et al. Longitudinal multi-omics reveals subset-specific mechanisms underlying irritable bowel syndrome. *Cell* 2020; 182:1460–1473 [PubMed: 32916129]
40. Lembo A, Sultan S, Chang L, Heidelbaugh JJ, Smalley W, Verne GN. AGA Clinical Practice Guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gastroenterology* 2022;163:137–151
41. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2022;71:1117–1126.
42. Singh P, Grabauskas G, Zhou S-Y, Gao J, Zhang Y, Owyang C. High FODMAP diet causes barrier loss via lipopolysaccharide-mediated mast cell activation. *JCI Insight* 2021;6:e146529.
43. Eswaran SL, Singh P, Ritkin S, Chey WD. Are all FODMAPs created equal? A blinded, randomized reintroduction trial to determine which FODMAPs drive clinical response in IBS patients. *Gastroenterology* 2021;160:S745.
44. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, Quigley EMM, Moayyedi P. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1290–1300.
45. Foley A, Halmos EP, Husein DM, Fehily SR, Löscher B-S, Franke A, Naim HY, Gibson PR, D'Amato M. Adult sucrase-isomaltase deficiency masquerading as IBS. *Gut* 2022;71:1237–1238.
46. Wouters MM, Balemans D, Van Wanrooy S, Dooley J, Cibert-Goton V, Alpizar YA, et al. Histamine receptor H1-mediated sensitization of TRPV1 mediates visceral hypersensitivity and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2016;150:875–887.e9.
47. Black CJ, Burr NE, Camilleri M, Earnest DL, Quigley EMM, Moayyedi P, Houghton LA, Ford
48. AC. Efficacy of pharmacological therapies in patients with IBS with diarrhoea or mixed stool pattern: systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2020;69:74–82.
49. Burton DD, Szarka LA, Zinsmeister AR, Golden PL, Fodor A. Effects of rifaximin on transit, permeability, fecal microbiome, and organic acid excretion in irritable bowel syndrome. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e173.
50. Camilleri M Invited Letter: 50-point IBS-SSS responders but persistence of moderate severity IBS in over 40% of those on diet. *Gut* 2022. Jul 26;gutjnl-2022-328211. doi: 10.1136/gutjnl-2022-328211.
51. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, et al. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(5):e0126982.
52. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology* 2016;S0016-5085(16):00181-5.
53. Youssef NN, Atienza K, Langseder AL, et al. Chronic abdominal pain and depressive symptoms: analysis of the national longitudinal study of adolescent health. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(3):329–32.
54. Wade DT, Halligan PW. The biopsychosocial model of illness: a model whose time has come. *Clin Rehabil* 2017;31(8):995–1004.
55. Malik K, Ibrahim M, Bernstein A, et al. Behavioral Activation as an “active ingredient” of interventions addressing depression and anxiety among young people: a systematic review and evidence synthesis. *BMC Psychol* 2021;9(1):150.
56. Person H, Keefer L. Brain-gut therapies for pediatric functional gastrointestinal disorders and inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2019;21(4):12.
57. Hillestad EMR, van der Meeren A, Nagaraja BH, et al. Gut bless you: the microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2022;28(4):412–31.
58. Drossman DA, Tack J, Ford AC, et al. Neuromodulators for functional gastrointestinal disorders (disorders of gut-brain interaction): A Rome foundation working team report. *Gastroenterology* 2018;154(4):1140–71.e1.
59. BouSaba J, Sanna W, Camilleri M. Pain in irritable bowel syndrome: does anything really help? *Neuro Gastroenterol Motil* 2022;34(1):e14305.
60. Arnold MJ. Medications for irritable bowel syndrome: guidelines from the AGA. *Am Fam Physician* 2023;108(5):527–9.
61. De Bruijn CMA, Rexwinkel R, Gordon M, et al. Antidepressants for functional abdominal pain disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;2(2):CD008013
62. Talley NJ, Zinsmeister AR, VanDyke C & Melton LJIII. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;101:927-934.
63. Neal KR, Hebden J & Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for the development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *British Medical Journal* 1997;314:779-782.
64. Kay L. Prevalence, incidence and prognosis of gastrointestinal symptoms in a random sample of an elderly population. *Age and Ageing* 1994;23:146-149.
65. Ahlgren JD. Gastrointestinal cancer in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine* 1999;15:627-640.
66. Kay L & Avlund K. Abdominal syndromes and functional ability in the elderly. *Aging (Milano)* 1994;6:420-426.
67. Harari D, Gurwitz JH & Minaker JL. Constipation in the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society* 1993;41:1130-1140.
68. Levy N, Lemberg E, Sharf M. Bowel habits in pregnancy. *Digestion* 1977;4:216–22.
69. Hinds JP, Stomey B, Wald A. Does gender or the menstrual cycle affect colonic transit? *Am J Gastroenterol* 1989;84:123–6.
70. Wald A, Van Thiel DH, Hoehstetter L, et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 1982;27:1015–8.
71. Gill RC, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of progesterone on canine colonic smooth muscle. *Gastroenterology* 1985;88:1941–7.
72. Anderson AS. Dietary factors in the aetiology and treatment of constipation during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:245–9.
73. Nelson MM, Forfar JO. Association between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. *BMJ* 1971;1:523–7.
74. Siebert JR, Barr M, Jackson JC, et al. Epstein's anomaly and extracardiac defects. *Am J Dis Child* 1989;143:570–2.
75. Rothman KJ, Fyler DC, Goldblatt A, et al. Exogenous hormones and other drug exposures of children with congenital heart disease. *Am J Epidemiol* 1979;109:433–9.
76. Eggermont E, Raveschot J, Deneve V, et al. The adverse influence of imipramine on the adaptation of the newborn infant to extrauterine life. *Acta Paediatr Belg* 1972;26:197–204.
77. Dolovitch LR, Addis A, Regis JM, et al. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ* 1998; 317:839–43.
78. Nobaek S, Johansson ML, Molin G, et al. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1231–8.
79. Hahn B, Watson M, Yan S, et al. Irritable bowel syndrome symptom patterns: frequency, duration, and severity. *Dig Dis Sci* 1998;43:2715–8.

Sobreposición del síndrome de intestino irritable con otros trastornos de la interacción intestino-cerebro y otra comorbilidad

Karla R. García-Zermeño 

Departamento de Neurogastroenterología, Centro Integral de Gastroenterología y Motilidad Avanzada (CIGMA), Boca del Río, Veracruz, México

Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno de la interacción intestino-cerebro (TIIC) con elevada prevalencia y un impacto significativo en la calidad de vida. Su frecuente sobreposición con otros TIIC, como dispepsia funcional, estreñimiento funcional y enfermedad por reflujo gastroesofágico, así como con comorbilidad extradigestiva como fibromialgia, síndrome de fatiga crónica y endometriosis, representa un reto clínico relevante. Esta coexistencia se asocia a mayor carga sintomática, peor pronóstico, fluctuación clínica y menor respuesta al tratamiento convencional. Los TIIC comparten mecanismos fisiopatológicos, como hipersensibilidad visceral, dismotilidad, disbiosis intestinal, disfunción del eje intestino-cerebro y neuroinflamación, que explican su frecuente solapamiento. La evaluación debe ser integral, considerando síntomas en distintas regiones anatómicas, comorbilidad psicológica y evolución dinámica de los subtipos, priorizando siempre el síntoma más incapacitante. El tratamiento debe orientarse al eje sintomático predominante y combinar estrategias farmacológicas, como neuromoduladores, con intervenciones psicosociales, terapia cognitivo-conductual y abordajes centrados en el estilo de vida. Las sobreposiciones con enfermedades ginecológicas y sistémicas, como la cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa y la endometriosis, exigen un enfoque multidisciplinario. Reconocer y abordar la sobreposición del SII con otros trastornos permite evitar tratamientos fragmentados, mejorar la calidad de vida y reducir el uso innecesario de recursos. Este enfoque centrado en el paciente, basado en mecanismos compartidos, constituye una vía fundamental para una atención efectiva, empática y sustentada en la evidencia.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable. Hipersensibilidad visceral. Comorbilidad. Eje intestino-cerebro. Calidad de vida.

Overlap of irritable bowel syndrome with other disorders of gut–brain interaction and other comorbidity

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a disorder of gut–brain interaction (DGBI) with high prevalence and a significant impact on quality of life. Its frequent overlap with other DGBI such as functional dyspepsia, functional constipation and gastroesophageal reflux disease, as well as with extra-digestive comorbidity including fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and endometriosis, represents a relevant clinical challenge. This coexistence is associated with a higher symptom burden, poorer prognosis, fluctuating clinical course, and lower response to conventional treatment. DGBIs share pathophysiological mechanisms such

Correspondencia:

Karla R. García-Zermeño
E-mail: karlarociogarciaz@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000002

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):35-46
www.clinicagastroenterologiademexico.com

as visceral hypersensitivity, dysmotility, intestinal dysbiosis, dysfunction of the gut–brain axis, and neuroinflammation, which explain their frequent overlap. Evaluation must be comprehensive, taking into account symptoms across different anatomical regions, psychological comorbidities, and the dynamic evolution of subtypes, always prioritizing the most disabling symptom. Treatment should be guided by the predominant symptom axis and combine pharmacologic strategies such as neuromodulators with psychosocial interventions, cognitive behavioral therapy, and lifestyle-based approaches. Overlaps with gynecological and systemic conditions such as interstitial cystitis or bladder pain syndrome and endometriosis require a multidisciplinary approach. Recognizing and addressing IBS overlap with other disorders helps avoid fragmented treatment, improves quality of life, and reduces unnecessary use of healthcare resources. This patient-centered approach, grounded in shared mechanisms, is essential for effective, empathetic, and evidence-based care.

Keywords: Irritable bowel syndrome. Visceral hypersensitivity. Comorbidity. Gut-brain axis. Quality of life.

Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno de la interacción intestino-cerebro (TIIC), basado en síntomas, definido por los criterios de Roma IV y caracterizado principalmente por dolor abdominal recurrente y alteraciones en la frecuencia o la consistencia de las heces¹. Su prevalencia global varía ampliamente, desde cifras tan bajas como un 1% en Francia hasta cerca del 35% en México. Se estima que entre el 5 y el 10% de la población occidental presenta esta condición^{2,3}.

Más allá de su elevada prevalencia, el SII ejerce un impacto considerable sobre la calidad de vida. Aunque históricamente se consideró un trastorno funcional sin base estructural, hoy se reconoce que múltiples mecanismos fisiopatológicos subyacen a su expresión clínica, lo cual permite comprender su frecuente coexistencia con otros trastornos digestivos y extradigestivos.

En este contexto, el concepto de sobreposición alude a la presencia simultánea de síntomas o criterios diagnósticos de dos o más TIIC en un mismo paciente. Este fenómeno puede incluir afecciones digestivas como la dispepsia funcional (DF) o el estreñimiento funcional (EF), y comorbilidad extradigestiva como fibromialgia (FM), síndrome de fatiga crónica (SFC), cefalea, trastornos del sueño y afecciones uroginecológicas.

En este artículo se revisa la sobreposición del SII con otros TIIC y comorbilidad asociada, enfatizando su relevancia clínica, los fundamentos fisiopatológicos comunes y las estrategias para su manejo.

Definición de sobreposición en gastroenterología

En gastroenterología, el término «sobreposición» se refiere a la coexistencia de síntomas o criterios diagnósticos correspondientes a dos o más TIIC en un

mismo paciente. Este fenómeno no es infrecuente y representa un desafío tanto diagnóstico como terapéutico, asociado a un aumento en los costos de atención y un deterioro significativo de la calidad de vida.

La sobreposición también plantea retos para la investigación y la práctica clínica, ya que los pacientes suelen presentar síntomas que no se explican por un diagnóstico único. Por ello, se requiere un abordaje individualizado, multidimensional y centrado en el paciente, que contemple los aspectos tanto digestivos como extradigestivos⁴.

Importancia clínica de la sobreposición en el síndrome de intestino irritable

La sobreposición entre los distintos TIIC y otra comorbilidad es un hallazgo frecuente en los pacientes con SII y conlleva implicaciones clínicas sustanciales. Se ha demostrado que una proporción significativa de estos pacientes cumplen criterios para más de un TIIC, presentan comorbilidad extradigestiva o experimentan síntomas en distintas regiones anatómicas (Fig. 1).

El Estudio Global de Epidemiología de Roma⁵ reportó que más del 30% de la población general que cumplía criterios para un TIIC según Roma IV presentaba síntomas en dos o más regiones anatómicas. En unidades de atención terciaria, esta cifra puede superar el 47%, mientras que en población general se aproxima al 26.5%. Esto sugiere que los pacientes atendidos en unidades especializadas suelen tener cuadros más complejos y refractarios.

La sobreposición de TIIC se asocia con mayor gravedad de los síntomas gastrointestinales, peor calidad de vida, mayor carga psicológica (ansiedad, depresión, somatización) y menor respuesta a los tratamientos de primera línea. Por ejemplo, los pacientes con SII y DF suelen experimentar mayor intensidad de los síntomas y más carga emocional en comparación con quienes

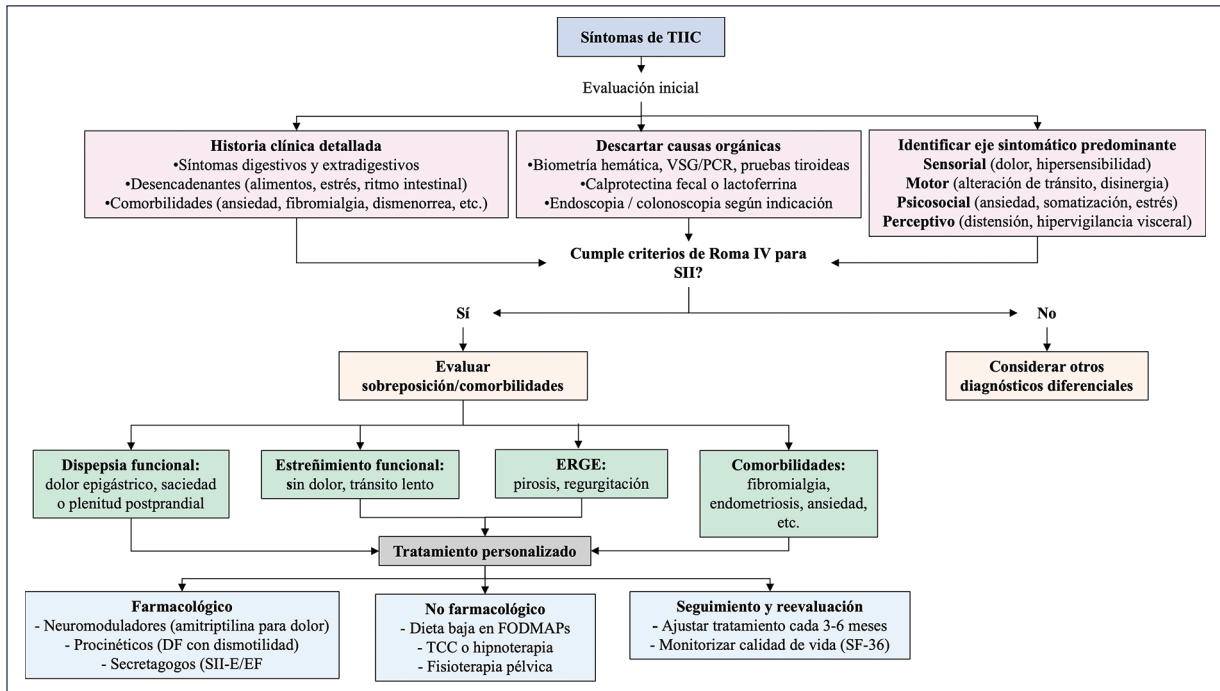


Figura 1. Algoritmo de abordaje clínico para pacientes con síntomas compatibles con trastornos de la interacción intestino-cerebro (TIIC) y posible sobreposición. DF: dispepsia funcional; EF: estreñimiento funcional; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; FM: fibromialgia; FODMAP: oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables; PCR: proteína C reactiva; SII: síndrome de intestino irritable; SII-E: SII con estreñimiento; TCC: terapia cognitivo-conductual; VSG: velocidad de sedimentación globular.

presentan un único TIIC. Esta complejidad clínica refuerza la necesidad de identificar la sobreposición desde la evaluación inicial y adaptar el abordaje diagnóstico-terapéutico de manera integral, considerando todos los ejes sintomáticos implicados.

En México, el Estudio SIGAME (Síntomas Gastrointestinales en México)⁶ constituye la primera evaluación epidemiológica poblacional enfocada en los trastornos funcionales digestivos, incluyendo el análisis específico de su sobreposición. Este estudio, realizado en más de 3,900 sujetos adultos provenientes de diversas regiones geográficas y estratos socioeconómicos, evidenció que el SII tiene una prevalencia del 7.6%, mientras que el EF y la dispepsia no investigada alcanzaron prevalencias del 22.3 y el 12%, respectivamente. Estos datos confirman que los TIIC son altamente prevalentes en la población mexicana, y que una proporción importante de pacientes experimentan síntomas que se ajustan a más de un diagnóstico funcional.

En particular, el capítulo dedicado a la sobreposición en el Estudio SIGAME documentó que la coexistencia de SII con otros trastornos funcionales digestivos es común. La sobreposición con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se presentó en

67 sujetos con SII (22.3%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 17.9-29.2), con síntomas dispépticos en 54 sujetos (17.9%; IC 95%: 14-22.6) y con eructos excesivos en 37 sujetos (12.2%; IC 95%: 9-16). Estos datos refuerzan la necesidad de una evaluación integral y multidimensional desde el primer contacto clínico.

Los hallazgos de SIGAME son concordantes con lo reportado en estudios internacionales, pero aportan el valor añadido de estar basados en una muestra representativa de la población general mexicana, evaluada mediante herramientas validadas (Roma III, PAGESYM, PAGESYM-QoL). Además, se identificó una mayor frecuencia de sobreposición en mujeres, en adultos jóvenes y en personas en edad productiva, lo que subraya la necesidad de estrategias diagnósticas y terapéuticas sensibles al contexto sociodemográfico.

La incorporación de estos datos en la práctica clínica permite fortalecer un enfoque centrado en el paciente, evitando tratamientos y estudios innecesarios, y favoreciendo intervenciones dirigidas al eje sintomático predominante. Este abordaje resulta esencial para mejorar la calidad de vida, reducir la carga emocional y optimizar el uso de los recursos en sistemas de salud con limitaciones estructurales como el nuestro.

Tabla 1. Mecanismos fisiopatológicos compartidos en los trastornos de la interacción intestino-cerebro y su expresión clínica

Mecanismo fisiopatológico	Síntomas o manifestaciones clínicas	Trastornos digestivos asociados	Comorbilidad extradigestiva asociada
Hipersensibilidad visceral	Dolor abdominal, distensión, urgencia, sensación de evacuación incompleta	SII, DF, EF, DAF	FM, dolor pélvico crónico
Alteraciones de la motilidad	Plenitud y saciedad posprandial, náusea, estreñimiento, diarrea	SII, DF, EF, gastroparesia, ERGE	Migraña, CI
Disbiosis intestinal	Flatulencias, distensión, malestar abdominal, síntomas sistémicos	SII, DF, SIBO, SII-PI	FC, ansiedad, trastornos del estado de ánimo
Inflamación de bajo grado	Dolor persistente, hiperalgesia, síntomas crónicos inespecíficos	SII, DF, SII-PI	FC, FM
Aumento de la permeabilidad intestinal	Malestar abdominal, inflamación sistémica, síntomas multiorgánicos	SII, disbiosis	Endometriosis
Disfunción del eje intestino-cerebro	Ansiedad, depresión, insomnio, amplificación del dolor, disautonomía	Todos los TIIC	Trastornos del ánimo, trastornos del sueño
Sensibilización central	Dolor generalizado, respuesta exacerbada a estímulos leves	SII, DF	FM, cefalea crónica
Alteraciones en la modulación neurológica	Trastornos del ritmo circadiano, cambios de apetito, hiperalgesia	SII, DF, EF	Trastornos del sueño, ansiedad, depresión

CI: cistitis intersticial; DAF: distensión abdominal funcional; DF: dispepsia funcional; EF: estreñimiento funcional; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; FC: fatiga crónica; FM: fibromialgia; SIBO: sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado; SII: síndrome de intestino irritable; SII-PI: SII posinfeccioso; TIIC: trastornos de la interacción intestino-cerebro.

Consideraciones fisiopatológicas

Los TIIC comparten mecanismos fisiopatológicos que pueden coexistir y potenciarse, facilitando la cronicidad y la gravedad de los síntomas. Entre los más relevantes se encuentran hipersensibilidad visceral, disfunción motora, activación inmunitaria de bajo grado, disbiosis intestinal, aumento de la permeabilidad epitelial y alteraciones en la modulación central del dolor^{1,7} (Tabla 1).

Hipersensibilidad visceral

Es una respuesta exagerada a estímulos viscerales normales, mediada por sensibilización central y periférica. Es frecuente en el SII, la DF, el EF y la distensión abdominal funcional⁸. La hiperalgesia puede abarcar distintas regiones digestivas; por ejemplo, los pacientes con DF suelen presentar hipersensibilidad gástrica, mientras que en el SII predomina la hipersensibilidad rectal^{9,10}.

Alteraciones de la motilidad

Pueden afectar diversos segmentos del tubo digestivo, presentándose como vaciamiento gástrico retardado (en el SII y la DF), tránsito colónico lento (en el

SII con estreñimiento [SII-E] y el EF) o hipocontractilidad. Estos trastornos pueden influirse entre sí a través de mecanismos reflejos y neurohormonales, como la interferencia del tránsito colónico en la acomodación gástrica⁷. Además, productos de fermentación como los ácidos grasos de cadena corta pueden modular la motilidad y el tono esfinteriano, exacerbando los síntomas de ERGE o la distensión⁵.

Disbiosis intestinal

El desequilibrio de la microbiota, tanto luminal como asociada a la mucosa, puede alterar la barrera epitelial, inducir inflamación subclínica y modificar la señalización neuroinmunitaria del eje intestino-cerebro (EIC)^{7,11}. Estas alteraciones se asocian también a manifestaciones sistémicas como fatiga, ansiedad o trastornos del sueño, especialmente en pacientes con múltiples TIIC o comorbilidad como FM^{12,13}.

Disfunción del EIC

El EIC es una red bidireccional que integra el sistema nervioso central, el sistema nervioso entérico, el sistema inmunitario y la microbiota intestinal⁸. Su alteración

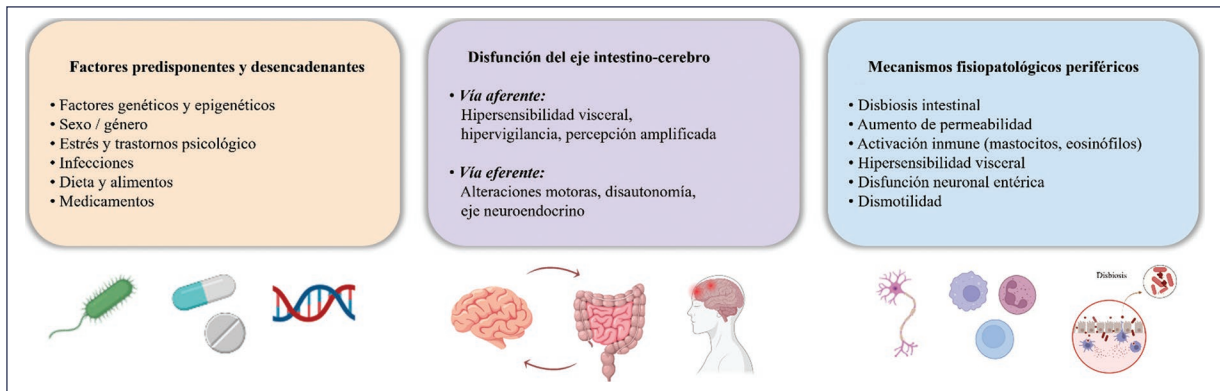


Figura 2. Modelo fisiopatológico de los trastornos de la interacción intestino-cerebro.

puede amplificar la percepción del dolor, afectar la regulación emocional y modular la respuesta autonómica, explicando la expresión multisistémica de muchos TIIC^{7,13} (Fig. 2).

Evolución clínica y fluctuación sintomática

La sobreposición entre TIIC condiciona una evolución clínica más tórpida, caracterizada por síntomas más persistentes y de mayor duración, más variabilidad sintomática a lo largo del tiempo, menor respuesta a las terapias convencionales e incremento en la utilización de recursos diagnósticos y asistenciales.

Además, la coexistencia de varios TIIC favorece la fluctuación entre subtipos. En el caso del SII, solo el 24% de los pacientes mantienen el mismo subtipo a lo largo del tiempo, mientras que más del 50% transitan entre SII-E, SII con diarrea [SII-D] y SII mixto¹⁴. Esta inestabilidad sintomática exige reevaluaciones clínicas periódicas y un enfoque terapéutico flexible, adaptado a la evolución individual de cada paciente.

Desde el inicio, es fundamental considerar la posibilidad de sobreposición. Esto implica una anamnesis dirigida que explore síntomas en distintas regiones anatómicas, la evaluación de comorbilidad psicosocial, la identificación del eje sintomático predominante y la priorización del síntoma más incapacitante como guía terapéutica.

Reconocer estos patrones permite evitar tratamientos fragmentados, reducir intervenciones innecesarias y promover una visión integral orientada a mejorar la calidad de vida del paciente.

Impacto en la calidad de vida del paciente

La sobreposición del SII con otros TIIC y comorbilidad extradigestiva repercute negativamente en múltiples

dimensiones de la calidad de vida, incluyendo aspectos físicos, emocionales, funcionales, sociales y laborales. Este impacto va más allá del malestar digestivo, afectando de forma integral la experiencia del paciente.

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con diversos TIIC presentan mayor gravedad de los síntomas, más carga somática, ansiedad relacionada con la salud y una interferencia más significativa en sus actividades cotidianas. También tienden a utilizar con mayor frecuencia los servicios de salud y a experimentar menor satisfacción terapéutica¹⁵⁻¹⁸.

El número de TIIC se correlaciona directamente con peor percepción de la salud general, mayor ausentismo laboral y disminución en la productividad. En el Estudio Global de Roma¹⁹, los individuos con síntomas en múltiples regiones anatómicas reportaron puntuaciones significativamente más bajas en todos los dominios del SF-36, especialmente en las dimensiones física, emocional y funcional.

Además, la coexistencia de síntomas viscerales con somatización o trastornos psicológicos aumenta el riesgo de cumplir criterios diagnósticos para trastornos mentales según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Esto favorece un ciclo de retroalimentación negativa, donde los síntomas físicos amplifican la ansiedad y la catastrofización, intensificando a su vez la percepción del dolor^{7,20,21}.

Muchos pacientes también refieren sentirse estigmatizados o invalidados por el personal médico, lo que puede derivar en frustración, búsqueda reiterada de atención, intervenciones innecesarias y pobre adherencia al tratamiento. La falta de reconocimiento de la complejidad de su cuadro clínico contribuye a esta percepción.

Por todo lo anterior, la calidad de vida debe considerarse un objetivo terapéutico explícito. El abordaje debe ser integrador y centrado en el paciente, incluyendo:

- Alivio sintomático dirigido al eje predominante.
- Intervenciones psicosociales (p. ej., terapia cognitivo-conductual [TCC] o *mindfulness*).
- Validación empática de la experiencia del paciente.
- Educación sobre la naturaleza crónica y multifactorial del trastorno.
- Una estrategia interdisciplinaria con metas realistas, que puede mejorar sustancialmente la percepción de salud y reducir la carga global de la enfermedad^{2,22}.

Implicaciones diagnósticas y terapéuticas de la sobreposición del síndrome de intestino irritable

El reconocimiento de mecanismos fisiopatológicos compartidos entre los TIIC tiene importantes repercusiones clínicas. En la práctica, es frecuente que los pacientes presenten síntomas en más de una región anatómica o que cumplan criterios para varios TIIC, lo cual demanda un enfoque diagnóstico más flexible e integral.

Diagnóstico en el contexto de la sobreposición

Aunque los criterios de Roma IV resultan útiles para clasificar los TIIC, su aplicación estricta puede limitar la identificación de cuadros superpuestos. Por ejemplo, una proporción significativa de pacientes con DF también cumple criterios para SII, especialmente en los subtipos de síndrome de malestar posprandial y síndrome de dolor epigástrico, con prevalencias de sobreposición del 17% al 55%⁷.

Se sugiere adoptar un enfoque diagnóstico centrado en:

- Anamnesis detallada que explore síntomas en distintas regiones anatómicas y su relación con la alimentación, el estrés o la defecación.
- Evaluación sistemática de comorbilidad psicológica o somática.
- Utilización de herramientas validadas, como cuestionarios o pictogramas, que favorezcan la comunicación entre médico y paciente.
- Identificación del síntoma predominante o más incapacitante como eje guía del tratamiento.

Los estudios han demostrado que un diagnóstico clínico basado en estos elementos suele ser estable en el tiempo, con bajo riesgo de omitir enfermedades orgánicas relevantes si la evaluación inicial es adecuada.

Evolución clínica y fluctuación sintomática

Como se mencionó previamente, los TIIC son trastornos dinámicos con alta variabilidad temporal. En el

caso del SII, más del 50% de los pacientes modifican su subtipo durante el seguimiento clínico. Esta inestabilidad exige reevaluaciones periódicas y ajustes terapéuticos individualizados según la evolución sintomática¹⁴.

Implicaciones terapéuticas

El tratamiento debe orientarse a la fisiopatología dominante y al eje sintomático más incapacitante. Es importante evitar enfoques rígidos o excesivamente sintomáticos. En muchos casos, una combinación racional de terapias resulta más efectiva. Por ejemplo, tratar el estreñimiento en pacientes con SII-E puede mejorar también la plenitud posprandial en casos de sobreposición con síndrome de malestar posprandial.

El uso de neuromoduladores, como antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina o ligandos de los canales de calcio, ha mostrado eficacia en el manejo del dolor, la dismotilidad, la ansiedad y la hipervigilancia visceral. Se recomienda:

- Evitar términos como «antidepresivo» o «antipsicótico» para reducir el estigma y mejorar la adherencia.
- Iniciar con dosis bajas y ajustar progresivamente.
- Evitar combinaciones del mismo grupo para prevenir efectos adversos, como el síndrome serotoninérgico.

Adicionalmente, algunos neuromoduladores han demostrado utilidad en comorbilidad frecuente, como FM, migraña o cistitis intersticial.

Rol de la salud mental

La identificación de síntomas afectivos es clave para una estrategia terapéutica efectiva. Se recomienda realizar interconsulta con psiquiatría o psicología en casos de trastornos afectivos moderados a graves, así como en aquellos con síntomas somáticos persistentes. Además, las terapias no farmacológicas (como TCC, hipnoterapia o *mindfulness*) deben considerarse como parte del tratamiento integral del paciente².

Sobreposición entre síndrome de intestino irritable y otros trastornos de la interacción intestino-cerebro

SII y DF

La DF es la afección que con más frecuencia se sobrepone con el SII. Hasta el 64% de los pacientes con DF también cumplen criterios para SII, en particular en los subtipos SII-D y síndrome de malestar

posprandial^{23,24}. Esta combinación se asocia con mayor intensidad de síntomas, más carga emocional y peor calidad de vida.

En una encuesta panasiática²⁵, entre el 25 y el 33% de los pacientes con SII reportaron dolor epigástrico como síntoma predominante, formando un clúster sintomático independiente.

Ambas condiciones comparten diversos mecanismos fisiopatológicos: hipersensibilidad visceral, disfunción duodenal (con aumento de mastocitos y eosinófilos), disbiosis y un reflejo gastrocólico exacerbado. Además, la sobreposición puede presentarse como una secuela posinfecciosa tras gastroenteritis agudas.

El tratamiento debe orientarse al síntoma predominante y las estrategias incluyen:

- Neuromoduladores viscerales (como amitriptilina o duloxetina).
- Antihistamínicos H1/H2 en pacientes con componente alérgico o hipersensibilidad posprandial.
- Procinéticos en casos con dismotilidad asociada.
- Dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP).
- Técnicas de relajación diafragmática y abordajes psicosociales.

SII y EF

La diferenciación entre SII-E y EF puede ser compleja, ya que comparten síntomas como evacuación infrecuente, pujo, esfuerzo excesivo y sensación de evacuación incompleta. La presencia de dolor abdominal recurrente orienta hacia SII-E, mientras que su ausencia favorece el diagnóstico de EF.

Los estudios basados en los criterios de Roma III han reportado que entre el 18 y el 44% de los pacientes cumplen criterios para ambos trastornos^{26,27}, lo cual refleja una significativa sobreposición sintomática. Asimismo, el Estudio Global de Epidemiología de Roma mostró que cerca de un tercio de los pacientes inicialmente diagnosticados con SII-E o EF migraron hacia el otro diagnóstico con el tiempo, lo que evidencia su carácter dinámico²³.

Desde la perspectiva fisiopatológica, el tránsito colónico lento y la disinergia del piso pélvico son más frecuentes en el EF, mientras que la hipersensibilidad visceral predomina en el SII-E. Sin embargo, estos hallazgos no son excluyentes. Por ejemplo, la disinergia defecatoria se ha documentado en el 59% de los pacientes con EF, pero también en una proporción relevante de pacientes con SII-E. De igual forma, el tránsito

lento se observa en el 47% de los pacientes con EF y en el 22% al 30% de los pacientes con SII-E²⁸.

Clínicamente, los pacientes con sobreposición de SII-E y EF presentan mayor afectación de la calidad de vida, más síntomas de ansiedad y depresión, y mayor frecuencia de consultas médicas. Estas diferencias también impactan en la respuesta al tratamiento. Mientras que algunos agentes, como los secretagogos y los procinéticos, son útiles en ambos grupos, los antidepresivos y la TCC parecen ser más eficaces en los pacientes con SII-E. En cambio, la biorretroalimentación del piso pélvico es una terapia clave en la disinergia defecatoria, característica de ciertos casos de EF²⁹.

En conjunto, el SII-E y el EF deben considerarse afecciones relacionadas dentro de un espectro clínico y fisiopatológico compartido. El abordaje debe individualizarse según la presencia o ausencia de dolor, el patrón de tránsito, las pruebas fisiológicas disponibles y el perfil psicológico del paciente.

SII y ERGE

La sobreposición entre SII y ERGE ocurre en hasta un 47% de los casos, según diversos estudios observacionales²³. Esta coexistencia no solo es común, sino también clínicamente significativa, ya que se asocia a mayor refractariedad al tratamiento convencional y peor calidad de vida.

Ambos trastornos comparten mecanismos fisiopatológicos, como hipersensibilidad visceral, dismotilidad segmentaria y vulnerabilidad psicosocial¹⁰. En estudios manométricos se ha observado que la distensión colónica puede inducir relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, exacerbando los síntomas de ERGE³⁰. Esto sugiere una interacción refleja entre segmentos del tracto digestivo.

Además, los pacientes con SII y ERGE presentan mayor prevalencia de ansiedad, hipervigilancia somática y catastrofización, lo cual amplifica la percepción de los síntomas.

El tratamiento debe considerar la disfunción global del EIC y las estrategias incluyen:

- Neuromoduladores como duloxetina o antidepresivos tricíclicos a dosis bajas.
- TCC o terapias de regulación emocional.
- Ajustes dietéticos específicos (p. ej., evitar comidas copiosas y alimentos desencadenantes).
- Optimización del tratamiento antisecretor si hay criterios de ERGE principalmente erosiva.

Es fundamental evitar una escalada innecesaria en el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones cuando los síntomas persisten pese a la normalización endoscópica, y considerar mecanismos funcionales asociados al SII.

SII y distensión abdominal funcional

La distensión abdominal es un síntoma altamente prevalente en los pacientes con SII, especialmente en aquellos con el subtipo SII-E; se estima que hasta el 90% de los pacientes con SII lo experimentan en algún momento³¹. En muchos casos, la distensión visible no se relaciona con una acumulación objetiva de gas, sino con alteraciones motoras, disfunción diafragmática o percepción somática anómala.

Los estudios con pletismografía abdominal y resonancia magnética han demostrado que la distensión funcional puede deberse a un patrón respiratorio disínergico, con descenso paradójico del diafragma durante la inspiración y protrusión abdominal secundaria. Esta alteración puede ser inconsciente y reflejar un componente de somatización o hipervigilancia visceral.

Desde la perspectiva fisiopatológica, también se ha propuesto una disfunción en la acomodación del intestino a volúmenes normales de gas o contenido intestinal, exacerbada por dismotilidad segmentaria y alteraciones de la microbiota.

El abordaje terapéutico incluye:

- Entrenamiento en respiración diafragmática con bio-retroalimentación abdominal.
- Terapias dirigidas a la reeducación postural y del patrón ventilatorio.
- Neuromoduladores en casos con hipersensibilidad visceral predominante.
- Intervenciones psicosociales para reducir la atención somática excesiva (p. ej., TCC o *mindfulness*).

La educación del paciente sobre la fisiopatología funcional de la distensión y la validación de su experiencia son fundamentales para mejorar la adherencia y reducir la ansiedad relacionada con el síntoma.

Comorbilidad extradigestiva

SII y enfermedad inflamatoria intestinal

Aunque la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el SII son enfermedades distintas, se ha documentado que hasta un 30-40% de los pacientes con EII en remisión clínica presentan síntomas compatibles con SII.

Esta situación es más frecuente en pacientes con colitis ulcerosa, y representa un importante desafío diagnóstico y terapéutico^{7,32}.

En estos casos, los síntomas funcionales pueden deberse a alteraciones persistentes en la mucosa intestinal, incluso en ausencia de inflamación activa evidente. Entre los hallazgos más frecuentes se observan:

- Hipersensibilidad visceral evaluada con barostato, asociada a mayor densidad de mastocitos y sobreexpresión de receptores como TRPV1.
- Inflamación subclínica, con calprotectina fecal elevada, infiltración de linfocitos intraepiteliales y aumento de citocinas proinflamatorias (como el factor de necrosis tumoral alfa), pese a la aparente remisión clínica y endoscópica³³.
- Cambios neuroinmunitarios posinflamatorios que perpetúan la sensibilización visceral a través de una plasticidad persistente en las vías aferentes^{32,34}.

Desde el punto de vista clínico es crucial distinguir entre síntomas funcionales y un brote inflamatorio. Para ello, se recomienda el uso de biomarcadores (como la calprotectina fecal), estudios de imagen y, en casos necesarios, endoscopia.

La identificación de una sobreposición de SII y EII permite evitar el uso innecesario de inmunosupresores o tratamientos biológicos, y enfocar el manejo en estrategias dirigidas a los síntomas funcionales, tales como:

- Dieta baja en FODMAP.
- Neuromoduladores intestinales.
- Abordajes psicosociales, como TCC o hipnoterapia.

Este enfoque integral mejora el control sintomático y reduce la carga emocional y médica de los pacientes³⁵.

SII y trastornos uroginecológicos

Las mujeres con SII presentan con frecuencia disfunciones pélvicas concomitantes, entre las que destacan dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico crónico y vejiga hiperactiva. Esta coexistencia refleja mecanismos fisiopatológicos compartidos, como la hipersensibilidad viscerovisceral y la convergencia sensorial a nivel medular.

Se ha propuesto que la irritación vesical o ginecológica puede sensibilizar aferencias comunes, exacerbando los síntomas digestivos. Además, factores como la disbiosis, la inflamación de bajo grado y la disfunción autonómica pueden modular tanto la percepción del dolor como la motilidad pélvica.

La evaluación de estos casos debe incluir una anamnesis detallada con enfoque multidisciplinario. El abordaje terapéutico se beneficia de la colaboración entre

gastroenterología, ginecología, urología, fisioterapia del piso pélvico y salud mental. Las estrategias recomendadas incluyen:

- Ejercicios de rehabilitación del piso pélvico y biorretroalimentación.
- Neuromoduladores con acción visceral y somática (como amitriptilina o duloxetina).
- Intervenciones psicoterapéuticas para el abordaje de la hipervigilancia, la ansiedad o el dolor crónico.
- Tratamientos específicos para disfunciones urinarias o ginecológicas (según valoración especializada).

La validación del síntoma, el abordaje integral y la coordinación entre especialidades son aspectos clave para mejorar el pronóstico clínico y la calidad de vida en esta población⁷.

CISTITIS INTERSTICIAL O SÍNDROME DE VEJIGA DOLOROSA

La cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa (CI/SVD) se caracteriza por dolor vesical crónico en ausencia de infección urinaria demostrable. Su prevalencia en pacientes con SII se ha estimado entre el 30% y el 40%³⁶, lo que evidencia una asociación clínicamente relevante.

Ambas condiciones comparten mecanismos fisiopatológicos similares, como la sensibilización cruzada entre aferencias viscerales del intestino y la vejiga, la neuroinflamación crónica y la disfunción autonómica. Además, se ha observado un aumento de mastocitos en la mucosa vesical y mayor liberación local de histamina, hallazgos también descritos en la mucosa intestinal de pacientes con SII^{1,36}.

Clínicamente, la sobreposición de SII y CI/SVD se manifiesta con mayor intensidad del dolor, síntomas urinarios persistentes, malestar abdominal y una notable repercusión en la calidad de vida, especialmente en mujeres jóvenes.

El abordaje debe ser multidisciplinario y personalizado, y las estrategias incluyen:

- Neuromoduladores que aborden el dolor tanto visceral como somático (p. ej., duloxetina, pregabalina).
- Terapias psicológicas orientadas al manejo del dolor crónico y la ansiedad anticipatoria.
- Fisioterapia pélvica para mejorar el tono y la relajación muscular.
- Medidas locales específicas en casos seleccionados (instilaciones vesicales, antialérgicos, analgésicos tópicos).

El diagnóstico oportuno y el tratamiento coordinado son esenciales para evitar la cronificación del cuadro y mejorar los desenlaces funcionales.

DISMENORREA Y DOLOR PÉLVICO CRÓNICO

Entre el 20 y el 50% de las mujeres con SII reportan dismenorrea, y hasta un 35% presentan dolor pélvico crónico. Esta coexistencia se ha atribuido a mecanismos de sensibilización central y periférica, así como a fenómenos de convergencia viscerovisceral que amplifican la percepción del dolor⁷.

El dolor cíclico de origen ginecológico puede potenciar la hiperalgesia intestinal, y viceversa, generando un fenómeno de retroalimentación cruzada entre órganos pélvicos. Además, la dismenorrea y el dolor pélvico crónico se asocian con mayor prevalencia de ansiedad, trastornos del sueño y disfunción autonómica, todos ellos factores que pueden exacerbar el SII.

El diagnóstico diferencial con otras causas de dolor pélvico (como endometriosis, CI/SVD o miomatosis uterina) es esencial, y requiere una evaluación ginecológica adecuada.

El manejo debe ser integral e individualizado, y las estrategias incluyen:

- Neuromoduladores duales con eficacia sobre el dolor tanto visceral como somático.
- Intervenciones hormonales cuando hay sospecha de etiología ginecológica predominante.
- TCC y manejo del estrés.
- Fisioterapia del piso pélvico en casos con disfunción muscular asociada.

La validación del síntoma y la coordinación interdisciplinaria son fundamentales para evitar una medicalización excesiva, reducir el impacto funcional y mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

ENDOMETRIOSIS

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta aproximadamente al 10% de las mujeres en edad reproductiva, y con frecuencia se asocia con síntomas gastrointestinales que simulan o coexisten con el SII. La sobreposición de ambas condiciones es común y clínicamente relevante. Los estudios han reportado que entre el 30% y el 50% de las mujeres con endometriosis cumplen criterios diagnósticos para SII³⁷.

Incluso después del tratamiento quirúrgico de la endometriosis, muchas pacientes continúan experimentando síntomas compatibles con SII, lo cual refleja

la persistencia de mecanismos funcionales subyacentes. Entre los factores fisiopatológicos compartidos se encuentran:

- Inflamación crónica de bajo grado.
- Hipersensibilidad visceral.
- Disbiosis intestinal.
- Sensibilización central y periférica mantenida.

La coexistencia de endometriosis y SII se asocia con mayor gravedad de los síntomas, deterioro de la calidad de vida, mayor número de consultas médicas y uso más frecuente de tratamientos empíricos antes de lograr un diagnóstico definitivo.

El abordaje debe contemplar:

- Evaluación sistemática de síntomas ginecológicos en pacientes con SII.
- Coordinación estrecha con ginecología en casos complejos o refractarios.
- Uso racional de neuromoduladores con efecto tanto visceral como somático.
- Consideración de terapias no farmacológicas, como fisioterapia del piso pélvico, TCC y estrategias de manejo del dolor crónico.

Dado que muchas mujeres con endometriosis consultan inicialmente con el gastroenterólogo, es fundamental mantener un alto índice de sospecha, en especial en pacientes jóvenes con dolor abdominal crónico, cambios en el hábito intestinal y síntomas cíclicos o ginecológicos concomitantes.

FM y SFC

La FM y el SFC son frecuentes como comorbilidad en pacientes con SII. Hasta el 65% de los pacientes con SII cumplen criterios para FM o SFC, mientras que aproximadamente el 70% de los pacientes con FM reportan síntomas compatibles con SII.

Estas afecciones comparten mecanismos fisiopatológicos:

- Sensibilización central y periférica.
- Disfunción del EIC y del sistema nervioso autónomo.
- Hipersensibilidad visceral y somática.
- Neuroinflamación de bajo grado.
- Alteraciones inmunitarias y de la microbiota intestinal.

Además, se asocian con trastornos del sueño, hiperalerta somática, hipervigilancia, catastrofización y conductas de evitación, lo que contribuye a la cronicidad y la gravedad de los síntomas.

Los pacientes con SII y FM o SFC presentan mayor discapacidad funcional, peor calidad de vida, mayor

ausentismo laboral y mayor uso de recursos sanitarios. Algunos estudios han demostrado que estos pacientes consultan hasta cuatro veces más que aquellos sin comorbilidad, y tienen una menor respuesta al tratamiento convencional^{12,38}.

También se han identificado patrones similares de disbiosis en pacientes con SII y FM, lo que sugiere una posible vía común de alteración en el eje microbiota-intestino-cerebro.

El abordaje terapéutico debe ser multimodal e incluir:

- Neuromoduladores duales, como duloxetina, pregabalina o antidepresivos tricíclicos.
- Técnicas de regulación del estrés y educación sobre el dolor crónico.
- Terapias cognitivas y psicoeducativas.
- Intervenciones sobre el estilo de vida, incluyendo higiene del sueño, actividad física gradual y nutrición funcional.

El tratamiento debe enfocarse en mejorar la funcionalidad y la calidad de vida, más que en la eliminación total de los síntomas, reforzando la autonomía del paciente y evitando intervenciones excesivas.

Conclusiones

La sobreposición del SII con otros TIIC y comorbilidad sistémica representa un fenómeno clínico frecuente, complejo y de gran relevancia en la práctica diaria. Su reconocimiento implica un cambio de paradigma: dejar de abordar los síntomas de forma aislada para adoptar una visión integradora, centrada en el paciente y basada en los mecanismos subyacentes comunes.

La coexistencia de múltiples TIIC y comorbilidad como FM, endometriosis o CI/SVD no solo incrementa la carga sintomática y deteriora la calidad de vida, sino que también exige una evaluación más cuidadosa y estrategias terapéuticas individualizadas. Los mecanismos compartidos, como la hipersensibilidad visceral, la disfunción del EIC, la neuroinflamación y la disbiosis intestinal, justifican un enfoque fisiopatológico común.

Desde la perspectiva diagnóstica, es esencial realizar una anamnesis dirigida, identificar el eje sintomático predominante y considerar la evolución dinámica de los subtipos. Terapéuticamente, el uso racional de neuromoduladores, las intervenciones psicoterapéuticas, las terapias de estilo de vida y la validación del paciente son cruciales para mejorar los desenlaces clínicos.

Por último, el manejo exitoso de estos pacientes requiere empatía, conocimiento profundo del espectro

de los TIIC y un enfoque colaborativo entre disciplinas. Integrar estos elementos permitirá ofrecer una atención más humana, efectiva y basada en la evidencia.

Agradecimientos

La autora agradece al Dr. José María Remes-Troche por su amable invitación a colaborar en este número especial de *Clinicas de Gastroenterología de México*, así como a la Asociación Mexicana de Gastroenterología por su compromiso con la educación médica continua y la difusión del conocimiento en el campo de la gastroenterología.

Financiamiento

La autora declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.






Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV - Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150:1257-61.
- Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM, Coss-Adame E, García-Zermeño KR, Aquino-Matus J, Jiménez-Pavón J, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica para el uso de neuromoduladores en gastroenterología: revisión conjunta de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) y Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad (AMNM). *Rev Gastroenterol Mex*. 2025;90(1).
- Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*. 2017;66:1075-82.
- Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology*. 2002;122:1140-56.
- Balsiger LM, Carbone F, Raymenants K, Scarpellini E, Tack J. Understanding and managing patients with overlapping disorders of gut-brain interaction. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:383-90.
- Remes-Troche J, editor. Síntomas Gastrointestinales en México. Estudio SIGAME. Un Estudio de la epidemiología de los trastornos funcionales en México. México: ASECOM; 2015. Disponible en: file:///C:/Users/ccomp/Downloads/LIBRO_SIGAME_VersinFinal_Baja.pdf.
- Barbara G, Aziz I, Ballou S, Chang L, Ford AC, Fukudo S, et al. Rome Foundation Working Team Report on overlap in disorders of gut-brain interaction. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2025;22:228-51.
- Marano G, Traversi G, Pola R, Gasbarrini A, Gaetani E, Mazza M. Irritable bowel syndrome: a hallmark of psychological distress in women? *Life (Basel)*. 2025;15:277.
- Bouin M, Plourde V, Boivin M, Riberdy M, Lupien F, Laganière M, et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology*. 2002;122:1771-7.
- Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol*. 2023;29:4120-35.
- Drossman DA, Tack J. Rome Foundation clinical diagnostic criteria for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2022;162:675-9.
- Erdich S, Hawrelak JA, Myers SP, Harnett JE. A systematic review of the association between fibromyalgia and functional gastrointestinal disorders. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820977402.
- Kim SE, Chang L. Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: what are the underlying mechanisms? *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:895-913.
- Garrigues V, Mearin F, Badía X, Balboa A, Benavent J; RITMO Group. Change over time of bowel habit in irritable bowel syndrome: a prospective, observational, 1-year follow-up study (RITMO study). *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:323-32.
- Van Oudenhove L, Levy RL, Crowell MD, Drossman DA, Halpert AD, Keefer L, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1355-67.e2.
- Singh P, Agnihotri A, Pathak MK, Shirazi A, Tiwari RP, Sreenivas V, et al. Psychiatric, somatic and other functional gastrointestinal disorders in patients with irritable bowel syndrome at a tertiary care center. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012;18:324-31.
- Pinto-Sanchez MI, Ford AC, Avila CA, Verdu EF, Collins SM, Morgan D, et al. Anxiety and depression increase in a stepwise manner in parallel with multiple FGIDs and symptom severity and frequency. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:1038-48.
- Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40:1023-34.
- Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders: results from the Rome Foundation Global Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:700-8.e8.
- Wang C, Fang X. Inflammation and overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27:153-64.
- Priego-Parra BA, Reyes-Díaz SA, Ordaz-Álvarez HR, Martínez-Pérez GP, Amieva-Balmori M, García-Zermeño KR, et al. Gastrointestinal cognition: pain catastrophizing in irritable bowel syndrome, a cross-sectional study in Mexico. *Neurogastroenterol Motil*. 2025;e70022.
- Berens S, Engel F, Gauss A, Löwe B, Häuser W, Witthöft M, et al. Patients with multiple functional gastrointestinal disorders (FGIDs) show increased illness severity: a cross-sectional study in a tertiary care FGID specialty clinic. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020:9086340.
- Yadav YS, Eslick GD, Talley NJ. Review article: irritable bowel syndrome — natural history, bowel habit stability and overlap with other gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(Suppl 1):S24-32.
- von Wulffen M, Talley NJ, Hammer J, McMaster J, Rich G, Shah A, et al. Overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in the clinical setting: prevalence and risk factors. *Dig Dis Sci*. 2019;64:480-6.
- Gwee KA, Lee YY, Suzuki H, Ghoshal UC, Holtmann G, Bai T, et al. Asia-Pacific guidelines for managing functional dyspepsia overlapping with other gastrointestinal symptoms. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023;38:197-209.
- Heidelbaugh JJ, Stelwagon M, Miller SA, Shea EP, Chey WD. The spectrum of constipation-predominant irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: US survey assessing symptoms, care seeking, and disease burden. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:580-7.
- Wong RK, Palsson OS, Turner MJ, Levy RL, Feld AD, Drossman DA, et al. Inability of the Rome III criteria to distinguish functional constipation from constipation-subtype irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2228-34.
- Siah KT, Wong RK, Whitehead WE. Chronic constipation and constipation-predominant IBS: separate and distinct disorders or a spectrum of disease? *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016;12:171-8.

29. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology*. 2006;130:657-64.
30. Pauwels A, Altan E, Tack J. The gastric accommodation response to meal intake determines the occurrence of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux events in patients with gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26:581-8.
31. Lacy BE, Cangemi D, Vazquez-Roque M. Management of chronic distention and bloating. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:219-31.
32. Quigley EM. Overlapping irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: less to this than meets the eye? *Ther Adv Gastroenterol*. 2016;9:199-212.
33. Aziz I, Simrén M. The overlap between irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:139-48.
34. Barbara G, Cremon C, Stanghellini V. Inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: similarities and differences. *Curr Opin Gastroenterol*. 2014;30:352-8.
35. Lim J, Rezaie A. Irritable bowel syndrome-like symptoms in quiescent inflammatory bowel disease: a practical approach to diagnosis and treatment of organic causes. *Dig Dis Sci*. 2023;68:4081-97.
36. Chung MK, Butrick CW, Chung CW. The overlap of interstitial cystitis/painful bladder syndrome and overactive bladder. *JSLs*. 2010;14:83-90.
37. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*. 2002;17:2715-24.
38. Garofalo C, Cristiani CM, Ilari S, Passacatini LC, Malafoglia V, Viglietto G, et al. Fibromyalgia and irritable bowel syndrome interaction: a possible role for gut microbiota and gut-brain axis. *Biomedicines*. 2023;11:1701.

Diagnóstico del síndrome de intestino irritable

Max J. Schmulson^{1,2,3*}, Christian L. Cruz-Rico¹, Gabriel Mendoza-Domínguez^{1,4},
Sara A. Zaragoza-Galicia¹ y Alizon S. Morales-Guzmán^{1,5}

¹Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Departamento de Medicina Experimental Dr. Ruy Pérez-Tamayo, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); ²Servicio de Gastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Clínica Lomas Altas, S.C.; ³Servicio de Gastroenterología y Endoscopia en Práctica Médica Grupal, Centro Médico ABC; ⁴Plan de Estudios Combinados en Medicina (PECEM), Facultad de Medicina, UNAM; ⁵Escuela de Posgrado en Biología Experimental, Dirección de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Iztapalapa. Ciudad de México, México

Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) es uno de los motivos más frecuentes de consulta en gastroenterología. Se caracteriza por dolor abdominal y alteraciones del hábito intestinal sin evidencia de daño estructural. El diagnóstico se basa en los criterios de Roma IV, los cuales permiten identificar a los pacientes con SII mediante síntomas clínicos, sin necesidad de estudios invasivos si no hay signos de alarma. Esta revisión ofrece una guía práctica para el médico clínico sobre cómo aplicar estos criterios, realizar un diagnóstico diferencial efectivo y seleccionar las pruebas mínimas necesarias para descartar otras enfermedades. Además, se revisan biomarcadores emergentes que podrían apoyar el diagnóstico de SII, como la calprotectina fecal, los anticuerpos anti-CdtB y antivinculina, y pruebas para malabsorción de ácidos biliares. Aunque su uso clínico aún es limitado, representan una herramienta valiosa en casos atípicos o cuando se requiere mayor certeza diagnóstica. También se presenta el perfil clínico multidimensional, un enfoque que permite valorar otros aspectos relevantes como el impacto psicosocial, la percepción de gravedad y la presencia de comorbilidad funcional, lo cual favorece una atención más personalizada. Este artículo busca facilitar el diagnóstico oportuno y adecuado del SII en la práctica clínica cotidiana.

Palabras clave: Abordaje. Diagnóstico. Biomarcadores. Síndrome de intestino irritable. Trastorno de la interacción intestino-cerebro.

Diagnosis of irritable bowel syndrome

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most frequent reasons for gastroenterology consultation. Is characterized by abdominal pain and altered bowel habits without structural damage. Diagnosis is based on the Rome IV criteria, which enable symptom-based identification without the need for invasive tests if no alarm signs are present. This review provides practical guidance for clinicians on applying Rome criteria, performing effective differential diagnoses, and selecting the minimal necessary tests to rule out organic disease. Emerging biomarkers are also reviewed, such as fecal calprotectin, anti-CdtB and anti-vinculin antibodies, and bile acid malabsorption tests. Although their clinical use is still limited, they may aid diagnosis in atypical presentations or when greater diagnostic certainty is needed. The multidimensional clinical profile is introduced as a useful tool to assess psychosocial impact, perceived severity, and functional comorbidities, thus supporting personalized care. This article aims to support timely and accurate diagnosis of IBS in everyday clinical practice.

Keywords: Approach. Diagnosis. Biomarkers. Irritable bowel syndrome. Disorders of gut-brain interaction

*Correspondencia:

Max J. Schmulson
E-mail: mschmulson@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000003

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):47-59
www.clinicastroenterologiademexico.com

Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno de la interacción intestino-cerebro (TIIC) cuya fisiopatología se relaciona con cualquier combinación de alteraciones de la motilidad, sensibilidad visceral, barrera epitelial, función inmunitaria de la mucosa, disbiosis intestinal o procesamiento a nivel del sistema nervioso central¹. Debido a su carácter multifactorial, el diagnóstico se realiza basándose en criterios sintomáticos. En el Estudio Epidemiológico Global de la Fundación de Roma, utilizando los más recientes criterios de Roma IV (véase más adelante), se encontró que, en México, el 40.2% de la población general cumple criterios para al menos un TIIC, y la prevalencia del SII fue del 4%². El SII comúnmente se refiere como el principal motivo de consulta al gastroenterólogo^{3,4}; sin embargo, entre los sujetos que reportaron síntomas compatibles con SII, solo buscaban atención médica un poco más de la mitad de ellos, acudiendo principalmente a médicos generales, seguidos por gastroenterólogos². De hecho, en un estudio reciente que realizamos en México se determinó que el SII constituye apenas el séptimo motivo de consulta al gastroenterólogo especializado⁵.

El diagnóstico de SII se basa en la aplicación de los criterios de Roma, los cuales han evolucionado según la evidencia hasta los más recientes de Roma IV⁶, que permiten identificar el trastorno a partir de síntomas específicos. No obstante, debido a la sobreposición de síntomas con los de otras enfermedades intestinales, es fundamental una evaluación adecuada para descartar patologías con manifestaciones similares, tales como la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad celíaca o trastornos de malabsorción¹.

En esta revisión analizaremos los criterios de Roma IV para SII, la escala de Bristol, el diagnóstico diferencial, los criterios de alarma, los criterios clínicos, las pruebas diagnósticas y los biomarcadores, y el perfil clínico multidimensional (PCMD). El objetivo es que el presente artículo sirva como una guía completa para el clínico interesado en el diagnóstico del SII, principalmente en México, pero también para el investigador en el campo.

Criterios diagnósticos de Roma IV

En la década de 1980, a los TIIC se les denominaba «trastornos funcionales gastrointestinales», refiriéndose así a cualquier trastorno con sintomatología gastrointestinal cuando el resto de las posibles explicaciones

se habían descartado. Al tratarse de una afección carente de biomarcadores, era vista como un «diagnóstico de exclusión». En 1988, un artículo de revisión recalcó la intermitencia del dolor abdominal y la variedad en la consistencia de las heces en los pacientes⁷. Esto fue un precedente importante para la creación de la Fundación Roma, cuyos miembros publicarían su primer libro (Roma I) en 1994, dando así origen a los primeros criterios diagnósticos para los entonces llamados «trastornos funcionales gastrointestinales», que han sido modificados en tres ocasiones más de acuerdo con las evidencias disponibles, en 2000 (Roma II), 2006 (Roma III) y los más recientes en 2016 (Roma IV)⁸. Estos criterios clasifican los TIIC en 32 categorías diagnósticas distribuidas según el órgano blanco: esofágicos, gastroduodenales, intestinales, anorrectales, vía biliar y dolor abdominal mediado centralmente⁹. Como tal, el SII hace parte de los trastornos intestinales y es el más investigado, aunque no necesariamente el más prevalente (en la actualidad lo es el estreñimiento funcional)¹⁰. Es de anotar que los criterios de Roma IV son un trabajo en progreso y la nueva iteración, Roma V, se encuentra en desarrollo y será publicada en mayo de 2026¹¹.

Debido al carácter multifactorial y la ausencia de biomarcadores diagnósticos del SII, como de los demás TIIC, es necesario que el paciente cumpla en primera instancia con los criterios diagnósticos de Roma IV. Sin embargo, aun cuando hay TIIC que se diagnostican exclusivamente por criterios clínicos o síntomas, como es el caso del SII y el estreñimiento funcional, hay otros TIIC que requieren además pruebas diagnósticas, como es el caso de la hipersensibilidad al reflujo y la pirosis funcional, que requieren el monitoreo de pH-impedancia, o la disinergia del piso pélvico o anismo, que necesita manometría anorrectal¹².

Como ya se mencionó, es importante recalcar el hecho de que, hasta el momento, no se han encontrado biomarcadores confiables para el SII; si bien existe mucha actividad de investigación para tratar de identificarlos¹³, ningún estudio de sangre, orina, heces, imagen, endoscopia o biopsia puede reemplazar el uso de los criterios basados en síntomas (criterios de Roma)¹⁴.

Los criterios diagnósticos de Roma IV para el SII son los siguientes:

- Dolor abdominal recurrente al menos un día por semana en los últimos 3 meses; y
- Asociado con al menos dos de los siguientes factores:
 - La defecación (el dolor mejora o aumenta).

- Cambios en la frecuencia de las deposiciones (el dolor se asocia con evacuaciones más o menos frecuentes).
- Cambios en la forma o la apariencia de las heces (el dolor se asocia con evacuaciones más duras o sueltas de lo normal).

Además, los síntomas deben estar presentes en los 3 meses previos y haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico⁶.

Es importante considerar los cambios más importantes que se presentan en la versión de Roma IV en comparación con Roma III. En particular, el cambio más relevante es la eliminación del concepto de «malestar» de la definición (en Roma III era «dolor o malestar abdominal»), siendo ahora requisito el presentar únicamente dolor abdominal al menos una vez por semana para poder establecer el diagnóstico, mientras que en Roma III el dolor o malestar debía estar presente dos o más veces por mes, lo cual lo hacía menos estricto. Además, en Roma III se consideraba que el dolor abdominal solo podía mejorar con la evacuación, y Roma IV considera también la posibilidad de que esta pueda incrementar el dolor¹⁵. Con respecto a los cambios introducidos por Roma IV, la modificación del marco de tiempo parece ser el factor más importante sobre la prevalencia global del SII, la cual disminuyó en más del 50% de Roma III a Roma IV (10.1% a 4.1%)¹⁶.

En segunda instancia, se clasifica al SII en uno de los cuatro posibles subtipos de acuerdo con el hábito intestinal predominante: SII con diarrea (SII-D), SII con estreñimiento (SII-E), SII mixto (SII-M) y SII no clasificable (SII-NC). Para clasificarlos es necesario tomar en cuenta el tipo de evacuaciones anormales que predominan en el paciente, utilizando el umbral del 25% durante los días con evacuaciones anormales (Tabla 1). Lo anterior significa que si el paciente refiere tener evacuaciones con hábito intestinal alterado (líquidas, muy duras o ambas) en 5 de 7 días a la semana, se consideran los 5 días como la base del 100%; por el contrario, si refiere tener evacuaciones anormales durante los 7 días de la semana, entonces se consideran 7 días como la base del 100%⁶.

Escala de Bristol para la forma de las evacuaciones

El subtipo de SII se basa principalmente en la escala de Bristol, que distingue siete subtipos según el tránsito intestinal (Fig. 1).

Tabla 1. Subtipos de síndrome de intestino irritable según Roma IV

Subtipo	Criterios	Pacientes
SII-D	Al menos el 25% de las heces son de los tipos 6 o 7 de Bristol, y menos del 25% son tipos 1 y 2 de Bristol	Refieren que las evacuaciones anormales son usualmente con diarrea
SII-E	Al menos el 25% de las heces son de los tipos 1 o 2 de la escala de Bristol, y menos del 25% son tipos 6 y 7 de Bristol	Refieren que las evacuaciones anormales son usualmente con estreñimiento
SII-M	Al menos el 25% de las heces corresponden a los tipos 1 y 2 de Bristol, y al menos el 25% a los tipos 6 o 7 de Bristol	Refieren que las evacuaciones anormales son usualmente con estreñimiento y diarrea
SII-NC	Cumple con criterios diagnósticos para SII, pero no predomina ningún tipo de forma de heces más allá del 25%	Refieren que son raras las evacuaciones anormales

D: diarrea; E: estreñimiento; M: mixto; NC: no clasificable; SII: síndrome de intestino irritable.

Diagnóstico diferencial

Hay un gran número de padecimientos orgánicos que podrían cumplir con estos mismos criterios para SII; sin embargo, una variedad de asociaciones que pueden estar presentes en pacientes con SII, pero no suelen ser tan comunes en pacientes con trastornos orgánicos, apoyan el diagnóstico de SII¹⁷. (Tabla 2). Por ejemplo, un hábito intestinal impredecible (tres o más tipos de forma de las heces a la semana) se ha demostrado que es más común en el SII-D, mientras que cuanto mayor incremento en el número de días consecutivos sin evacuar, mayor asociación con SII-E. La urgencia para evacuar y el moco en las evacuaciones se asocia más con SII-D, mientras que el tenesmo excesivo para evacuar y la sensación de vaciamiento incompleto se asocian más con SII-E¹⁸. Dentro de los síntomas digestivos extraintestinales puede encontrarse asociación con dispepsia, saciedad temprana, náusea, dolor epigástrico y plenitud posprandial^{18,19}. De hecho, en un estudio que realizamos en México hace varios años en pacientes con SII mediante los criterios de Roma III que consultaban al médico, encontramos que aquellos con SII-M reportaban mayor frecuencia y más intensidad de síntomas como halitosis y vómito, y mayor intensidad de eructos, mientras que aquellos con SII-E tenían

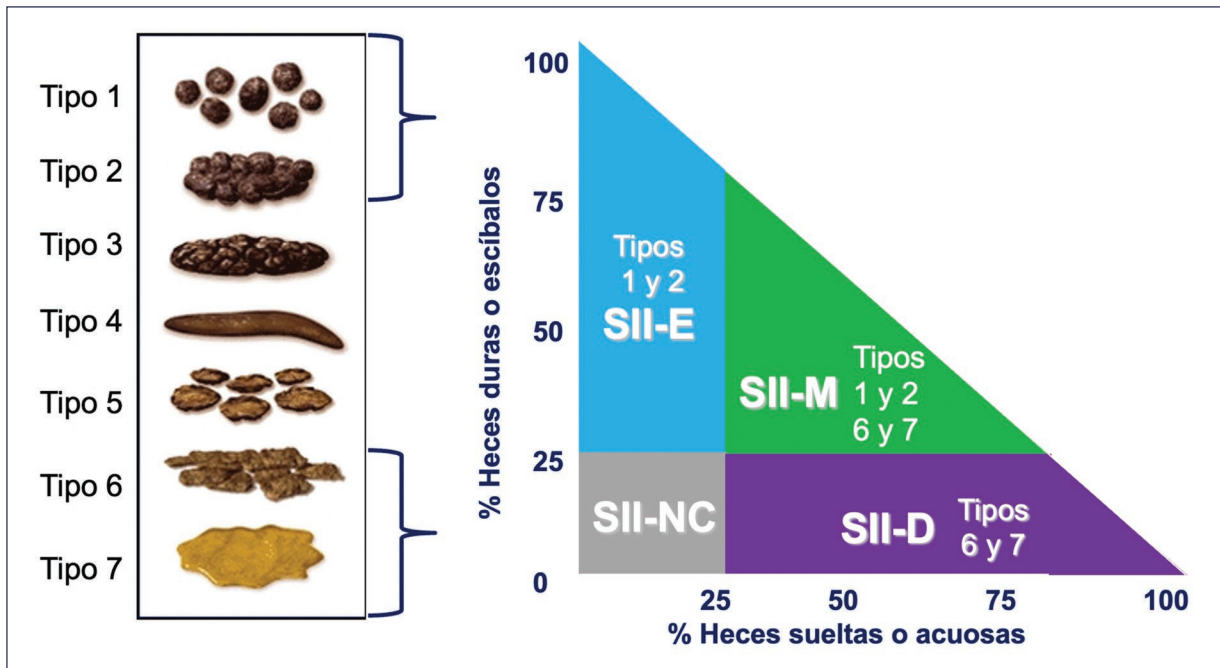


Figura 1. Escala de Bristol.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de síndrome de intestino irritable en la práctica clínica

Diarrea crónica	Gastrointestinales	Enfermedad celiaca Sobrepoblación bacteriana del intestino delgado Infección crónica Neoplasia colónica Enfermedad inflamatoria intestinal Colitis ulcerativa Enfermedad de Crohn
	Otras	Hipertiroidismo Hipoparatiroidismo Diabetes Fármacos (inhibidores de la bomba de protones, procinéticos, metformina, colchicina)
Estreñimiento crónico	Gastrointestinales	Estreñimiento funcional Estreñimiento inducido por opiáceos Trastornos funcionales de la defecación Disinergia de la defecación Propulsión defecatoria inadecuada Estreñimiento de tránsito lento Trastornos de la evacuación
	Otras	Fármacos (bloqueadores de los canales de calcio, antiinflamatorios no esteroideos) Enfermedad de Parkinson Diabetes <i>mellitus</i> Enfermedades del tejido conectivo Síndrome de Ehlers-Danlos Trastornos del estado de ánimo

mayor frecuencia e intensidad de pujo, y aquellos con SII-D presentaban mayor urgencia, incontinencia fecal y moco en las evacuaciones²⁰. Estos síntomas se

suelen encontrar hasta en un tercio de los pacientes y se correlacionan positivamente con un aumento en la incapacidad laboral y la necesidad de atención médica²¹.

Dentro de los síntomas extradigestivos o extraintestinales encontramos una diversidad importante que apoyan el diagnóstico de SII, todos relacionados con alteraciones del eje microbiota-cerebro, como son fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, dolor pélvico crónico, trastornos de la articulación temporomandibular, cefalea, dolor de cuello y espalda, mialgias, fatiga, cansancio, mareo, migraña, palpitaciones, dolor torácico, bochornos, trastornos del sueño, disminución de la libido, dispareunia, frecuencia y urgencia urinaria, nocturia, ansiedad, depresión, dificultad respiratoria, asma, tos, prurito y halitosis^{22,23}.

Criterios de alarma

Como se ha mencionado anteriormente, el diagnóstico del SII se basa en la información obtenida de la anamnesis, debiendo cumplir con los criterios definidos por Roma IV. Es oportuno destacar que hasta el 24% de los pacientes con enfermedades orgánicas pueden llenar criterios de Roma, incluyéndose enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca, intolerancia a la lactosa y colitis microscópica, entre otras²⁴. Por lo tanto, se debe realizar una exploración física completa con el objeto de descartar signos de alarma, y dar seguridad al paciente de que no presenta ninguna otra enfermedad. Los datos de alarma que se deben buscar de manera sistemática son pérdida de peso no intencionada (> 10% en 3 meses), sangre en heces no causada por hemorroides o fisuras anales, diarrea de predominio nocturno, fiebre y antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celiaca⁶. Por ejemplo, en el SII-D, la ausencia de datos de alarma reduce la razón de verosimilitud de una enfermedad orgánica²⁵, además de que presentan unas bajas sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer colorrectal²⁶. Por ello, la selección de pruebas diagnósticas se deberá guiar de manera individual en un determinado contexto clínico^{6,27}.

Por lo anterior, una vez confirmados los criterios diagnósticos de Roma IV para SII, y considerando que es fundamental descartar una causa orgánica para los síntomas, es necesario establecer con precisión qué estudios complementarios son requeridos para confirmar la naturaleza funcional del trastorno (véanse los apartados dedicados los biomarcadores y al PCMD).

Criterios clínicos

Los criterios de Roma presentan una alta sensibilidad para realizar el diagnóstico de SII basándose en

los síntomas. Estos son de particular valor para la investigación epidemiológica, los estudios de fisiopatología y los ensayos clínicos^{1,8}. Si bien sirven para guiar el diagnóstico en la clínica, pueden ser difíciles de aplicar en la práctica médica, resultando así un desafío para los médicos y los gastroenterólogos. Lo anterior se debe a que muchos pacientes no cumplen los criterios de síntomas en el marco de tiempo requerido, lo cual es conocido como «diagnóstico subumbral»; sin embargo, este grupo de pacientes reciben el mismo tratamiento que aquellos que sí cumplen los criterios en su totalidad²⁸. Por otra parte, es importante considerar que, por lo general, los pacientes con sospecha de SII consultan al médico cuando sus síntomas son lo suficientemente molestos como para afectar su vida diaria²⁹. En este sentido, y de acuerdo con la limitante de los criterios de Roma para su aplicación en la clínica, por consenso, el Consejo Directivo de la Fundación Roma desarrolló una modificación de los criterios diagnósticos de Roma IV para la práctica clínica, conocidos como «criterios clínicos»⁸. Se propusieron cuatro factores para estos criterios clínicos:

- Naturaleza de los síntomas: los síntomas deben llenar las características cualitativas de los criterios de Roma IV, los cuales han sido respaldados y validados por estudios epidemiológicos, de análisis factorial y de cohortes clínicas, entre otros.
- Malestar-interferencia con la vida diaria: se ha recomendado considerar como criterio clínico para el diagnóstico el reporte mismo de los pacientes de que los síntomas son lo suficientemente molestos para interferir con sus actividades diarias.
- Frecuencia de los síntomas: se ha recomendado que la frecuencia de los síntomas no sea un criterio obligatorio para el diagnóstico de SII, ya que, como se mencionó anteriormente, los pacientes acuden a consulta médica debido a que los síntomas impactan tanto en su vida diaria como para buscar atención médica. Lo anterior permite considerar una frecuencia de los síntomas inferior al umbral establecido por Roma IV.
- Duración de los síntomas (marco de tiempo): si bien Roma IV establece que los síntomas estén presentes durante los 3 meses previos, con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico, se acepta que los síntomas hayan estado presentes durante las 8 semanas previas para así garantizar el haber descartado otros diagnósticos. Existen dos excepciones para cumplir este requisito de duración: a) cuando el médico necesite realizar un diagnóstico temprano y esté convencido de que la evaluación

médica realizada haya descartado otras enfermedades, y b) para diagnósticos en los que los síntomas se presentan con poca frecuencia y de manera intermitente (p. ej., síndrome de vómito cíclico, migraña abdominal, dolor biliar y proctalgia fugaz).

Si bien estas pautas se recomiendan para mejorar la implementación de los criterios de Roma en la clínica, es importante mencionar que los médicos deberán evaluar los patrones de síntomas, los factores de riesgo y otras características del paciente para seleccionar estudios adicionales si es necesario. Si todos los elementos concuerdan con un diagnóstico de SII, este se puede establecer con seguridad a pesar de unas menores frecuencia y duración.

Pruebas diagnósticas mínimas y biomarcadores

Actualmente, el único uso clínico de biomarcadores recomendado en el SII consiste en pruebas serológicas para inmunoglobulina A (IgA) antitransglutaminasa tisular, niveles de IgA, proteína C reactiva en sangre y calprotectina fecal³⁰. Estos marcadores no confirman el diagnóstico de SII (biomarcadores de inclusión), sino que se utilizan para descartar enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con sospecha de SII-D (biomarcadores de exclusión) y características clínicas atípicas o sin signos de alarma. Por ello, ante la falta de un biomarcador específico de inclusión, el diagnóstico del SII sigue basándose en los síntomas⁶. Sin embargo, aunque los criterios de Roma han mostrado utilidad en ensayos clínicos, estos pueden mostrar ciertas limitaciones en la práctica médica diaria debido a la heterogeneidad clínica de los pacientes, así como por la sobreposición de síntomas y las manifestaciones similares con otras enfermedades³¹.

No obstante, si se quisiera fundamentar el diagnóstico de SII en un «diagnóstico de exclusión», el estudio de los pacientes podría ser tan extenso que tomaría varios meses o incluso años para establecer el diagnóstico correcto³², pues los médicos deberían excluir la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal), enfermedad celíaca, intolerancias alimentarias (a la fructosa y la lactosa) e incluso la presencia de tumores del tracto gastrointestinal³³. Las recomendaciones sobre el SII mencionan que es necesario realizar un diagnóstico temprano basado en los síntomas, con un empleo limitado de pruebas diagnósticas extensivas, costosas e invasivas³⁴. A pesar de lo anterior, muchos pacientes siguen siendo evaluados con numerosas pruebas diagnósticas que aplazan el diagnóstico

correcto, así como el tratamiento adecuado de su sintomatología. Por ejemplo, en un estudio realizado entre gastroenterólogos miembros de la Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología, expertos en el diagnóstico de SII, el 98% reportaron utilizar los criterios de Roma IV para diagnosticar el SII. Todos solicitan pruebas de laboratorio ante signos de alarma y el 90% ordenan colonoscopia en los mayores de 50 años, como está establecido en diversas guías internacionales. A pesar de lo anterior, el 73% solicitan una tomografía computada abdominopélvica, demostrando un abuso de estudios innecesarios para el diagnóstico³⁵. Es por ello que es de crucial importancia la investigación de biomarcadores específicos mediante procedimientos accesibles y poco invasivos, que incrementen la precisión diagnóstica y ayuden a establecer mejores tratamientos para el SII.

Antes de continuar, es importante notar que un biomarcador se conceptualiza como una característica objetiva que sirve como indicador de procesos biológicos normales o patológicos, o de la respuesta a una exposición o intervención³⁶. Los biomarcadores pueden tener diferente naturaleza, que va desde lo molecular hasta lo histológico, aspectos radiológicos o de imagenología, o un conjunto de características fisiológicas; además, pueden emplearse en diferentes contextos, como tamizaje, diagnóstico, monitoreo, farmacodinamia, respuesta terapéutica, predictivo o pronóstico³⁶. En otras palabras, el biomarcador ideal debería medir un componente, estructura o función biológica que influye o puede predecir la evolución de un trastorno o enfermedad³⁷. Así mismo, debe tener altas sensibilidad y especificidad, reproducibilidad, costo-efectividad, baja variabilidad interobservador y accesibilidad tanto para el sistema de salud como para el paciente³⁸. La búsqueda de un biomarcador de cualquiera de estas características o propósitos es de vital importancia para el diagnóstico y el manejo del SII.

Hasta el día de hoy no existen marcadores que sean específicos para el diagnóstico de SII, pero se han estudiado algunos que sirven de apoyo al diagnóstico clínico. En 2009, Lembo et al.³⁹ publicaron un estudio que realizaron para desarrollar y validar una prueba diagnóstica basada en biomarcadores séricos con el fin de diferenciar pacientes con SII de aquellos con otras enfermedades gastrointestinales y sujetos sanos³⁹. Los biomarcadores incluidos en el estudio fueron diez: interleucina 1 β (IL-1 β), oncogén alfa relacionado con el crecimiento (GRO- α), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), anticuerpo frente a *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA IgA), anticuerpo

antiflagelina CBir1 (anti-CBir1), proteína encontrada en ciertas bacterias y que se ha asociado con enfermedad de Crohn, anticuerpo antitransglutaminasa tisular (anti-tTG), inductor débil de la apoptosis similar al factor de necrosis tumoral (TWEAK), anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), inhibidor tisular de la metaloproteinasas 1 (TIMP-1) y lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilo (NGAL). Este estudio mostró una sensibilidad del 50%, una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo del 81% y un valor predictivo negativo del 64%. Aunque la sensibilidad global de los marcadores séricos fue baja, la alta especificidad sugiere que un resultado positivo puede aumentar la precisión diagnóstica de SII³⁹. Finalmente, este panel de biomarcadores séricos podría ser útil como auxiliar diagnóstico al inicio del abordaje clínico, en casos de presentación atípica y para evitar pruebas invasivas innecesarias, en particular en el momento de diferenciar el SII de otros trastornos gastrointestinales no funcionales; sin embargo, el panel no reemplaza a la evaluación clínica del paciente ni debe usarse de forma aislada para diagnosticar SII³⁹.

Posteriormente, Jones et al.⁴⁰ propusieron un panel de 34 biomarcadores combinados con variables psicológicas (ansiedad, depresión, somatización y estrés) para diferenciar pacientes con SII de individuos sanos y entre subtipos de SII. Este estudio incorporó una estrategia más amplia y moderna, pues tomó los 10 biomarcadores evaluados previamente por el estudio de Lembo et al.³⁹ y agregó 24 nuevos biomarcadores que incluían 14 marcadores basados en expresión génica en sangre periférica y 10 marcadores serológicos nuevos. El panel de 34 biomarcadores de este estudio mostró una sensibilidad del 81% y una especificidad del 64%, y además, al agregar las cuatro variables de la evaluación psicológica estandarizada (ansiedad, depresión, somatización y estrés), el rendimiento mejoró a una sensibilidad y una especificidad $\geq 85\%$. Así mismo, este panel logró una buena discriminación entre SII-E y SII-D⁴⁰. Algunos de los marcadores más útiles empleados en este estudio fueron la histamina, relacionada con la activación de mastocitos anti-tTG, marcador de expresión de anticuerpos, y la NGAL, implicada en la regeneración de la mucosa y el transporte molecular. También se evaluaron la IL-6, un importante mediador inflamatorio; el receptor 1 del péptido intestinal vasoactivo (VIPR1), asociado con la inflamación y la motilidad; y TWEAK, involucrado en procesos de inflamación, motilidad y reparación tisular. Además, se analizaron marcadores de expresión génica, como RNF26 (*ring finger protein 26*), ZNF326 (*zinc finger*

protein 326) y el gen similar a MICAL-1 (MICALL-1), los cuales se asocian con las uniones estrechas y la función de barrera epitelial⁴⁰. Es así que el panel de Jones et al.⁴⁰ evalúa biomarcadores relacionados con múltiples mecanismos fisiopatológicos del SII, tales como la inflamación de bajo grado, la disfunción de la barrera epitelial, las alteraciones neuroinmunitarias, la activación de mastocitos y la regulación génica periférica, y además incluye genes y proteínas que combinados con las variables psicológicas refuerzan el modelo biopsicosocial del SII. Por lo tanto, este estudio propone un modelo que distingue SII de sujetos sanos, así como de otras patologías gastrointestinales orgánicas, con adecuada precisión⁴⁰.

Por otro lado, ciertos estudios han demostrado niveles elevados de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), así como niveles disminuidos de la citocina antiinflamatoria IL-10, en sangre de pacientes con SII, en contraste con sujetos sanos⁴¹. Así mismo, se ha descrito que los pacientes con alteraciones inmunitarias también experimentan un tránsito intestinal más acelerado en comparación con aquellos sin activación inmunitaria⁴². Además, existe una correlación positiva entre los niveles de TNF- α y una menor consistencia de las heces, y por otro lado, los niveles elevados de IL-6 se relacionan con un aumento de la frecuencia del hábito intestinal⁴².

En modelos animales de SII posinfección (SII-PI), como el de ratas infectadas con *Campylobacter jejuni*, se ha observado la aparición de un fenotipo similar al DE SII-D, acompañado de alteraciones en la microbiota del intestino delgado⁴³. Un hallazgo clave en este modelo fue la implicación de la toxina bacteriana de distensión citoletal fracción B (CdtB)⁴⁴. Además, se encontró que la exposición a CdtB inducía la producción de anticuerpos específicos y a través de reactividad cruzada con la vinculina, una proteína de adhesión celular del intestino. Esta reacción cruzada se relacionó con alteración de la motilidad y, por consiguiente, sobrepoblación bacteriana del intestino delgado⁴³⁻⁴⁵. Esto último llevó al desarrollo de la prueba serológica para anticuerpos anti-CdtB y antivinculina⁴⁵.

Como ya se ha mencionado, los biomarcadores podrían tener utilidad no solo para distinguir SII de personas sanas, sino también para diferenciar entre distintos subgrupos dentro del SII. Un ejemplo de ello es el caso de los pacientes que desarrollan dicho trastorno posterior a una infección gastrointestinal (SII-PI). Se estima que aproximadamente el 10% de los individuos que sufren un episodio de gastroenteritis aguda desarrollan síntomas persistentes compatibles con

SII-D, lo cual es característico del SII-PI⁴⁶⁻⁴⁸. Basándose en esta evidencia preclínica, en 2015 Pimentel et al.⁴⁵ realizaron un estudio clínico para evaluar si los anticuerpos anti-CdtB y antivinculina podrían utilizarse como biomarcadores diagnósticos para el SII-D y diferenciarlo de otras causas de diarrea crónica, como enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal, así como de sujetos sanos. En el estudio se encontró que los niveles de ambos anticuerpos estaban significativamente elevados en los pacientes con SII-D. En particular, los anticuerpos anti-CdtB mostraron un buen desempeño diagnóstico, con un área bajo la curva de 0.81, una especificidad del 91.6% y un valor predictivo positivo del 81%⁴⁵. En sintonía con lo anterior, en un estudio realizado en población mexicana por Schmulson et al.⁴⁹ se evaluó la utilidad clínica de los anticuerpos anti-CdtB y antivinculina como herramientas diagnósticas en pacientes con SII-D y SII-M. Se encontró que el 58.8% de los pacientes con SII-D y el 33.3% de aquellos con SII-M presentaron positividad para al menos uno de estos anticuerpos. Además, los pacientes con antecedente de SII-PI mostraron una mayor tasa de positividad (71.4%) en comparación con los casos no posinfecciosos (41.7%), lo cual, si bien no alcanzó significancia estadística, apoya la hipótesis de un mecanismo inmunitario desencadenado por infecciones previas⁴⁹. Es relevante señalar que estos biomarcadores no fueron positivos en los pacientes con otras causas funcionales u orgánicas de diarrea, lo que subraya su especificidad diagnóstica. Estos hallazgos respaldan el posible uso de los anticuerpos anti-CdtB y antivinculina como herramientas complementarias para el diagnóstico positivo del SII-D y distinguirlo de otras condiciones de diarrea crónica⁴⁹. Estos son quizá los más utilizados en la práctica clínica como biomarcadores de inclusión. En la experiencia de los autores, estos biomarcadores no deben reemplazar los criterios diagnósticos de Roma, pero son de utilidad cuando el paciente necesita obtener un resultado objetivo de una prueba para convencerse de su diagnóstico.

Los biomarcadores fecales son también una herramienta diagnóstica no invasiva en el estudio de las alteraciones gastrointestinales. Una de sus ventajas más relevantes es su rendimiento para detectar actividad inflamatoria en la mucosa intestinal, y desempeñan un papel importante para distinguir SII de otras enfermedades orgánicas, como enfermedad inflamatoria intestinal³⁷. Ejemplo de lo anterior es la calprotectina fecal, la cual es el parámetro más estudiado para evaluar inflamación intestinal⁴², con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 94% para distinguir entre

SII y enfermedad inflamatoria intestinal, cuando se consideran 50 $\mu\text{g/g}$ de materia fecal como punto de corte^{50,51}. Por lo tanto, un resultado negativo de calprotectina fecal descartaría la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal en un paciente con sospecha de SII, y esto reduciría la necesidad de estudios invasivos o más costosos, como la colonoscopia.

Otro biomarcador importante que conviene mucho evaluar en los pacientes con SII-D son los ácidos biliares en heces, para la malabsorción de ácidos biliares⁵². En condiciones fisiológicas, los ácidos biliares se reabsorben en el íleon y regresan al hígado a través de la circulación enterohepática⁵². Cuando este proceso se interrumpe, los ácidos biliares pueden estimular la motilidad colónica, la secreción y la permeabilidad intestinal, lo que lleva a diarrea⁵². Ciertos estudios indican que la malabsorción de ácidos biliares representa el 30% de los casos de SII-D^{53,54}. El estándar de referencia para el diagnóstico de malabsorción de ácidos biliares es la retención de ácido homotaurocólico con selenio-75 (⁷⁵Se-HCAT); sin embargo, esta prueba no está disponible en México⁵⁵. Así mismo, suele emplearse la medición de ácidos biliares en heces de 48 horas, pero el costo de la prueba puede ascender hasta \$825 dólares y debe ser enviada al extranjero para su medición⁵⁵. Por lo anterior, los niveles séricos de 7 α C4 (metabolito resultante de la 7 α -hidroxilasa, enzima limitante de la síntesis de ácidos biliares) han tenido resultados favorables en el tamizaje de malabsorción de ácidos biliares, además de que representa un ahorro de hasta el 50% para el paciente, según la experiencia en México de nuestro grupo⁵⁵. Aunque la malabsorción de ácidos biliares no sea la causa exclusiva de SII-D, el estudio de esta condición representa una estrategia importante de diagnóstico y tratamiento para aquellos pacientes con SII-D que puedan beneficiarse del tratamiento con secuestradores de ácidos biliares⁵⁶.

El estudio de los ácidos grasos de cadena corta ha emergido como una alternativa prometedora en las alteraciones de la microbiota intestinal en pacientes con SII⁵⁷. Estos incluyen el acetato, el propionato y el butirato, metabolitos derivados de la fermentación microbiana del tracto gastrointestinal, y sus niveles pueden estar relacionados con la modulación de la inflamación intestinal⁵⁷. Farup et al.⁵⁸ describieron las alteraciones en los niveles de butirato y propionato en pacientes con SII en comparación con controles, con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 72%, con un punto de corte > 0.015 mmol/l; así, un aumento en la diferencia propionato-b butirato podría reflejar

disbiosis o alteraciones en la fermentación bacteriana en los pacientes con SII. Otros estudios han evaluado la utilidad clínica de la combinación de marcadores en heces y en sangre para evaluar el diagnóstico de SII, lo cual va más allá del alcance de esta revisión⁵⁹.

La investigación de nuevos biomarcadores para el SII es intensa. El análisis del metaboloma fecal ha emergido como una herramienta prometedora en la identificación de biomarcadores para el SII, destacando entre ellos la cromogranina A y la secretogranina III^{60,61}. Otra línea de investigación con hallazgos alentadores es la volatómica, centrada en compuestos orgánicos volátiles, metabolitos de bajo peso molecular y alta volatilidad⁶². El estudio del microbioma también ha cobrado relevancia al identificar patrones alterados, como un aumento de *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroides*, en pacientes con SII⁶³⁻⁶⁵. Asimismo, los micro-ARN (miARN) han surgido como biomarcadores potenciales, por su rol regulador en la expresión génica; por ejemplo, el miARN-24 reduce la expresión del transportador de serotonina, lo que se relaciona con una mayor gravedad de los síntomas del SII⁶⁶.

Dado que aún no se ha identificado un biomarcador único para el SII, el diagnóstico basado en síntomas mediante los criterios de Roma IV continúa siendo fundamental. A pesar de lo anterior, la integración de datos metabolómicos, microbianos, inmunológicos y genéticos representa una vía prometedora hacia una medicina más personalizada. La validación de estos biomarcadores en diversas poblaciones y su incorporación a la práctica clínica facilitarán diagnósticos más precisos, mejor seguimiento y estrategias terapéuticas más efectivas para los pacientes con SII.

Algoritmo diagnóstico y perfil clínico multidimensional

Dado que no existe un biomarcador ni una prueba específica para confirmar o descartar el diagnóstico de SII, las directrices de Roma IV describen que el diagnóstico de SII requiere un enfoque meticuloso, pruebas diagnósticas limitadas y un seguimiento minucioso²⁹. Para ello, la Fundación de Roma ha creado los algoritmos diagnósticos para síntomas gastrointestinales⁶⁷, que proveen un método práctico, eficiente y costo-efectivo para diagnosticar síntomas gastrointestinales comunes. Estos algoritmos inician con los síntomas gastrointestinales; por ejemplo, en el SII, se refiere al dolor abdominal recurrente asociado con cambios del hábito intestinal, seguido por las pruebas diagnósticas necesarias y finalizando con el diagnóstico de SII y los

subtipos de este. Esta información constituye la primera parte en la decisión del clínico para establecer el diagnóstico de un TIIC. La figura 2 muestra el algoritmo diagnóstico para el SII.

La segunda parte es el manejo terapéutico del SII. Si bien los criterios de Roma IV constituyen una base sólida para llegar a un diagnóstico consistente de SII, por sí solos no abarcan todas las dimensiones del estado clínico del paciente, y por ello la Fundación Roma desarrolló el PCMD, el cual captura todas las dimensiones o manifestaciones de los pacientes con TIIC, permitiendo así establecer un tratamiento individualizado para cada caso⁶⁸. El PCMD incluye cinco categorías con enfoque en el SII:

- Diagnóstico categórico: criterios de Roma IV para SII.
- Modificadores clínicos: subtipo de SII (SII-E, SII-D, SII-M, SII-NC y SII-PI), sensibilidad a FODMAP (oligo-, di- y monosacáridos, y polioles fermentables), sensibilidad al gluten y presencia de distensión abdominal subjetiva u objetiva o visible.
- Autopercepción de gravedad o impacto en la vida diaria: leve, moderado o grave de acuerdo con la pregunta «¿qué tanto afecta el trastorno a su vida diaria?».
- Modificadores psicosociales: pueden ser categóricos (según el *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, 5ª edición*), dimensionales (Escala de Ansiedad o Depresión Hospitalaria [HAD], signos de alarma psicológicos como ansiedad o depresión) o reportados por el paciente (historia de abuso físico o sexual).
- Modificadores fisiológicos y biomarcadores de relevancia clínica: se refieren a parámetros fisiológicos o bioquímicos que tienen relevancia clínica porque mejoran la comprensión del diagnóstico o tienen implicación en el manejo de los pacientes (p. ej., manometría anorrectal; estudios de tránsito colónico; sensibilidad visceral por baróstato; evidencia de inflamación por bioquímica, histología, calprotectina fecal citocinas, mRNA o serología para enfermedad celíaca; autoinmunidad como anti-CdtB y antivinculina; otras técnicas, como pruebas para detectar malabsorción de ácidos biliares, permeabilidad intestinal, triptasa fecal y microbiota intestinal). Es de anotar que, en el SII, la aplicación de biomarcadores es muy limitada, como ya se mencionó.

Veamos un ejemplo de la aplicación del PCMD en un caso clínico de SII. Se trata de una mujer de 32 años, soltera, empleada de un bufete de contadores, que consultó por presencia de diarrea de 2 años

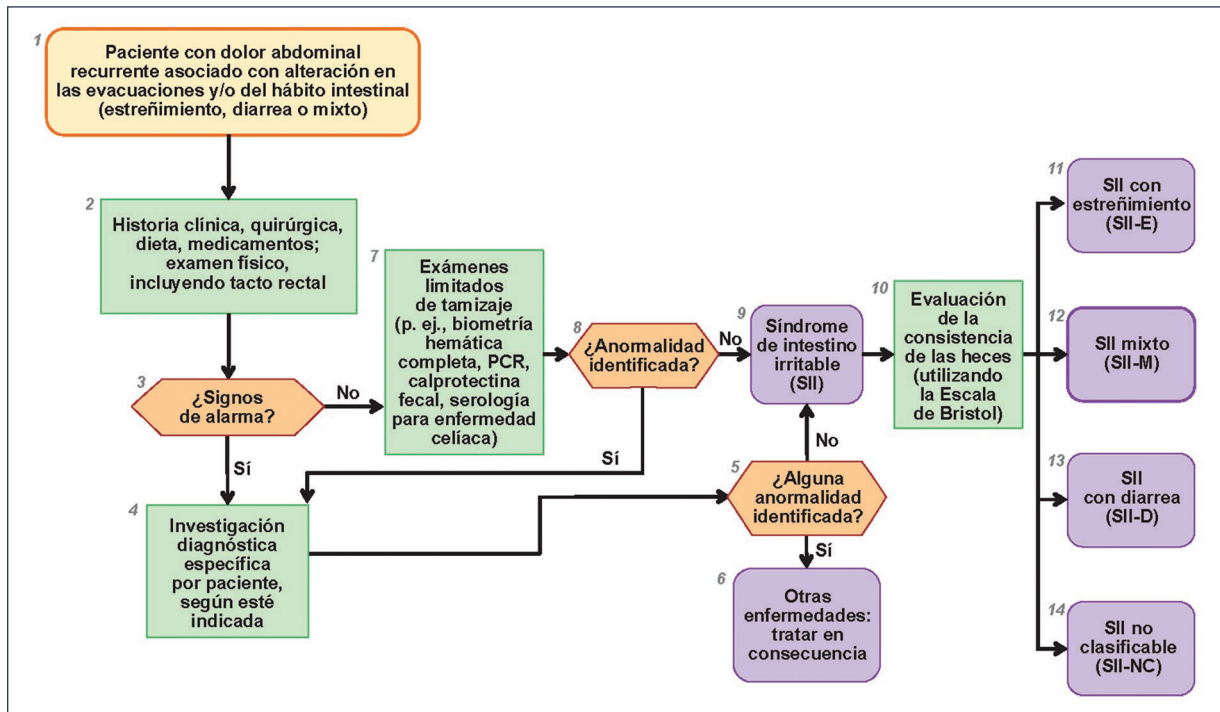


Figura 2. Algoritmo de diagnóstico de Roma IV para pacientes con dolor abdominal recurrente asociado con alteraciones en las evacuaciones o en el hábito intestinal. PCR: proteína C reactiva.

de evolución, la cual se acompaña de dolor abdominal, meteorismo y flatulencias ocasionales. Los síntomas han sido intermitentes, pero señala que en el último año se hicieron más frecuentes y con mayor interferencia en su calidad de vida. Ella reporta dolor abdominal al menos 3 días a la semana, que se exacerba con el estrés del trabajo, especialmente cuando tienen que finalizar declaraciones de renta. El dolor se alivia con las evacuaciones y en algunas ocasiones se acompaña de distensión abdominal subjetiva. Además, menciona que al menos el 50% de sus evacuaciones son anormales y corresponden a heces líquidas, y que en ocasiones cursa con urgencia defecatoria. Además, la paciente menciona que, en los últimos meses, ha notado dificultad para concentrarse, sensación de «mente nublada» o lentitud mental, que describe como frustrantes y que a veces interfieren con su desempeño laboral. Estos episodios tienden a coincidir con los días de mayor malestar digestivo. La paciente refiere que estos síntomas han afectado las actividades en su vida diaria de manera moderada. Además, a la interrogación dirigida menciona que desde hace 1 año inició con mayor estrés, ya que ha comenzado la preparación de su boda. Su puntuación en la escala de HAD fue de 11 para ansiedad y 5 para depresión. Estudios de

laboratorio previos, como perfil tiroideo, serología celiaca, calprotectina fecal y antígenos para *Giardia*, fueron negativos. La endoscopia y la colonoscopia con biopsia fueron normales, sin datos de malabsorción intestinal ni colitis microscópica. En la exploración física se encuentran los signos vitales dentro de los rangos normales, índice de masa corporal de 22.1 kg/m² y dolor a la palpación abdominal, sin irritación peritoneal ni masas. No existen datos de alarma ni antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca o cáncer de colon. Se solicita determinación de 7αC4, la cual resulta positiva. Los hallazgos clínicos son concordantes con SII-D de acuerdo con los criterios de Roma IV en una paciente joven, sin datos de alarma ni antecedentes familiares relevantes, y con estudios negativos para causas orgánicas. La evolución clínica, junto con la exclusión de otras etiologías como enfermedad celiaca, colitis microscópica, infecciones parasitarias y enfermedad inflamatoria intestinal, respaldan esta sospecha inicial. Así mismo, el resultado positivo de 7αC4 sugiere la presencia de malabsorción de ácidos biliares, un trastorno funcional que subyace al SII-D hasta en un 30% de estos pacientes⁵³. En conjunto, el cuadro clínico, la afectación de la calidad de vida y la prueba positiva de

Tabla 3. Ejemplo de caso clínico y aplicación del perfil clínico multidimensional

Categoría	Explicación del caso clínico
Categoría A: diagnóstico categórico	La paciente cumple con los criterios de Roma IV para SII, pues presenta dolor abdominal al menos una vez por semana relacionado con la defecación y con cambios en la apariencia de las heces, con una duración de los síntomas > 6 meses
Categoría B: modificadores clínicos	SII-D, dado que más del 25% de las evacuaciones son de tipo líquidas y menos del 25% son duras, según la escala de Bristol. Además, la paciente reporta síntomas adicionales, como distensión abdominal subjetiva, meteorismo, flatulencias y urgencia defecatoria ocasional, que aunque no forman parte de los criterios diagnósticos son relevantes para el abordaje clínico y terapéutico
Categoría C: impacto personal	La paciente respondió «moderadamente» a la pregunta «En general, ¿en qué medida interfieren sus síntomas con sus actividades (trabajo, escuela, actividades sociales, autocuidado, concentración y rendimiento)?». Este nivel de impacto debe considerarse al decidir la intensidad del tratamiento y la necesidad de un abordaje integral
Categoría D: modificadores psicosociales	Ansiedad clínica y estrés emocional asociados a múltiples factores estresantes. El estrés de la planeación de su boda parece ser un factor desencadenante y perpetuador de sus síntomas en el contexto del eje intestino-cerebro. Estos factores son relevantes para el diseño de estrategias terapéuticas que incluyan componentes psicoeducativos o intervenciones psicoterapéuticas
Categoría E: modificadores fisiológicos y biomarcadores	7αC4 positivo: indica malabsorción de ácidos biliares. Este hallazgo permite una estratificación más precisa de acuerdo con la fisiopatología y una oportunidad terapéutica específica mediante el uso de secuestradores de ácidos biliares

D: diarrea; SII: síndrome de intestino irritable.

7αC4 orientan al diagnóstico de SII-D secundario a malabsorción de ácidos biliares. La explicación de las categorías del PCMD para este caso se presentan en la tabla 3. El PCMD nos permite categorizar a esta paciente con SII-D con distensión subjetiva y urgencia para evacuar, moderado, con ansiedad y estrés emocional, y malabsorción de ácidos biliares dada por 7αC4. Si bien la presente revisión no tiene por objetivo abordar el tratamiento del SII, debemos mencionar que en este caso se recomendaría iniciar tratamiento empírico con secuestradores de ácidos biliares, como colestiramina o colesevelam, y realizar seguimiento de la respuesta clínica. También se sugiere vigilancia de los síntomas psicológicos y el impacto emocional, dada la frecuente interacción de los síntomas gastrointestinales y el estado psicosocial de estos pacientes.

Conclusiones

El diagnóstico del SII se basa fundamentalmente en los criterios de Roma IV, los cuales permiten identificar a los pacientes a partir de síntomas cardinales, como dolor abdominal recurrente asociado a cambios en el hábito intestinal y en la consistencia de las evacuaciones. Estos criterios fueron creados para estandarizar a los pacientes que se incluyen en un estudio de investigación, ya sea epidemiológico o un ensayo clínico. Deben utilizarse en la clínica como guía para

el diagnóstico, pero para este efecto se han propuesto los criterios clínicos, que utilizando la base característica de los criterios de Roma IV, si el médico está convencido del diagnóstico por los estudios previos, reducen el marco de tiempo. Por otra parte, la Fundación Roma ha elaborado unos algoritmos diagnósticos que ayudan a dirigir el estudio de los pacientes con diversos TIIC. Finalmente, basándose en todas las dimensiones que pueden acompañar a los TIIC, el PCMD permite una caracterización completa del paciente, facilitando la elección de estrategias terapéuticas personalizadas y optimizando los resultados a largo plazo. En este contexto, el desarrollo de biomarcadores podrá ayudar en el futuro a una mejor caracterización de los pacientes. Aunque los biomarcadores aún no reemplazan a los criterios clínicos (Roma IV), su validación e incorporación progresiva a la práctica médica podría transformar el abordaje diagnóstico y terapéutico del SII.

Financiamiento

Este trabajo ha sido financiado en parte por la División de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. G. Mendoza-Domínguez recibe una beca de posgrado por parte de la SECIHTI, con número de CVU: 2094907. A.S. Morales-Guzmán recibe una beca de posgrado por parte de la SECIHTI, con número de CVU: 1141922.

Conflicto de intereses

C.L. Cruz-Rico, G. Mendoza-Domínguez, S.A. Zaragoza-Galicia y A.S. Morales-Guzmán no tienen nada que declarar. M.J. Schmulson: Consejo Asesor de Daewoong Corea del Sur, Gemelli Biotech Inc, Moksha 8 México, Pro.Med.CS. Praga a.s.; ponente para Alfa Sigma México, Armstrong México, Carnot, Daewoong Corea del Sur, Ferrer México/Centroamérica, Medix México, Megalabs, Moksha 8 México, Ecuador, Tecnofarma Colombia/Bolivia; materiales educativos para Moksha 8 México.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta revisión no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. La revisión no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron inteligencia artificial para la redacción de este manuscrito. Se utilizó ChatGPT para la elaboración del resumen a fin de cumplir con el límite de palabras establecido, así como para asistencia en la redacción y la corrección del estilo en el apartado de biomarcadores y pruebas diagnósticas. Todo esto fue revisado cuidadosamente por los autores. No se empleó inteligencia artificial para la recopilación de datos, el análisis ni la generación de figuras.

Referencias

1. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00223-7.
2. Schmulson MJ, Puentes-Leal GA, Bustos-Fernández L, Francisconi C, Hani A, López-Colombo A, et al. Comparison of the epidemiology of disorders of gut-brain interaction in four Latin American countries: results of The Rome Foundation Global Epidemiology Study. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35:e14569.
3. Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology*. 1991;100:998-1005.
4. Almansa C, Díaz-Rubio M, Rey E. The burden and management of patients with IBS: results from a survey in Spanish gastroenterologists. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103:570-5.
5. Miranda-Guzmán YA, Schmulson-Waaserman MJ. La diarrea y los síntomas relacionados con distensión/gas abdominal son los primeros motivos de consulta al gastroenterólogo en la clínica. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;88(Supl 1):17.
6. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407.e5.
7. Klein KB. Controlled treatment trials in the irritable bowel syndrome: a critique. *Gastroenterology*. 1988;95:232-41.
8. Drossman DA, Tack J. Rome Foundation clinical diagnostic criteria for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2022;162:675-9.
9. Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23:151-63.
10. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160:99-114.e3.
11. The European Society for Primary Care Gastroenterology. Rome V. 2021. Disponible en: <https://www.espcg.eu/rome-v/>.
12. Sawada A, Sifrim D, Fujiwara Y. Esophageal reflux hypersensitivity: a comprehensive review. *Gut Liver*. 2023;17:831-42.
13. Corsetti M, Van Oudenhove L, Tack J. The quest for biomarkers in IBS — where should it lead us? *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26:1669-76.
14. Camilleri M, Boeckxstaens G. Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. *Gut*. 2023;72:590-9.
15. Black CJ, Yiannakou Y, Guthrie EA, West R, Houghton LA, Ford AC. A novel method to classify and subgroup patients with IBS based on gastrointestinal symptoms and psychological profiles. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:372-81.
16. Tornkvist NT, Palsson OS, Hreinsson JP, Törnblom H, Cash BD, Corsetti M, et al. Tu1624 effects of changes in the diagnostic criteria for irritable bowel syndrome (IBS) on global prevalence rates—results from the Rome Foundation Global Epidemiology Study. *Gastroenterology*. 2023;164:S-1061-2.
17. Duncanson K, Tikhe D, Williams GM, Talley NJ. Irritable bowel syndrome — controversies in diagnosis and management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;17:649-63.
18. Camilleri M. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome: a review. *JAMA*. 2021;325:865-77.
19. Jones MP, Shah A, Walker MM, Koloski NA, Holtmann G, Talley NJ. Overlap of heartburn, functional dyspepsia, and irritable bowel syndrome in a population sample: prevalence, temporal stability, and associated comorbidities. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34:e14349.
20. Schmulson M, Vargas JA, López-Colombo A, Remes-Troche JM, López-Alvarenga JC. Prevalence and clinical characteristics of the IBS subtypes according to the Rome III criteria in patients from a clinical, multicentric trial. A report from the Mexican IBS Working Group. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75:427-38.
21. Aziz I, Simrén M. The overlap between irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:139-48.
22. Riedl A, Schmidtman M, Stengel A, Goebel M, Wisser AS, Klapp BF, et al. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: a systematic analysis. *J Psychosom Res*. 2008;64:573-82.
23. Koloski NA, Jones M, Talley NJ. Evidence that independent gut-to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a 1-year population-based prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44:592-600.
24. Schmulson MJ. Síndrome de intestino irritable. En: Valdovinos MA, Remes Troche JM, Coss Adame E, editores. *Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal en la práctica clínica*. Ciudad de México: Permanyer; 2017. p. 145-53.
25. Patel P, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sánchez MI, Moayyedi P, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50:816-23.
26. Ford AC, Veldhuyzen Van Zanten SJO, Rodgers CC, Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2008;57:1545-52.
27. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, Gómez-Escudero O, Bosques-Padilla F, Coss-Adame E, et al. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:149-67.
28. Schmulson-Waaserman MJ. Perfil clínico multidimensional (PCMD) para el abordaje de los trastornos de la interacción intestino-cerebro: SII. En: *X Gastrotrilología: Nuevos horizontes en trastornos funcionales gastrointestinales*. Ciudad de México: CLAVE Editorial; 2017. p. 157-62.
29. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, Andresen V, Barbara G, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: a simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J*. 2017;5:773-88.
30. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG Clinical Guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:17-44.
31. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol*. 2023;29:4120-35.
32. Nakov R, Snegarova V, Dimitrova-Yurukova D, Velikova T. Biomarkers in irritable bowel syndrome: biological rationale and diagnostic value. *Dig Dis*. 2022;40:23-32.
33. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396:1675-88.
34. Camilleri M, Boeckxstaens G. Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. *Gut*. 2023;72:590-9.

35. Hanna-Jairala I, Puentes-Leal G, Madrid A, Aguilar-Paiz L, Suazo-Barahona J, Remes-Troche J, et al. Encuesta en gastroenterólogos de Latinoamérica expertos en trastornos del eje intestino-cerebro sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de intestino irritable en la práctica clínica. *Rev Gastroenterol Mex.* 2025; en prensa.
36. Califf RM. Biomarker definitions and their applications. *Exp Biol Med.* 2018;243:213-21.
37. Vakili O, Adibi Sedeh P, Pourfarzam M. Metabolic biomarkers in irritable bowel syndrome diagnosis. *Clin Chim Acta.* 2024;560:119753.
38. Spiller RC. Potential biomarkers. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011;40:121-39.
39. Lembo AJ, Neri B, Tolley J, Barken D, Carroll S, Pan H. Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:834-42.
40. Jones MP, Chey WD, Singh S, Gong H, Shringarpure R, Hoe N, et al. A biomarker panel and psychological morbidity differentiates the irritable bowel syndrome from health and provides novel pathophysiological leads. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:426-37.
41. Schmulson M, Pulido-London D, Rodríguez O, Morales-Rochlin N, Martínez-García R, Gutiérrez-Ruiz MC, et al. Lower serum IL-10 is an independent predictor of IBS among volunteers in Mexico. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:747-53.
42. Nakov R, Snegarova V, Dimitrova-Yurukova D, Velikova T. Biomarkers in irritable bowel syndrome: biological rationale and diagnostic value. *Dig Dis.* 2022;40:23-32.
43. Pimentel M, Chatterjee S, Chang C, Low K, Song Y, Liu C, et al. A new rat model links two contemporary theories in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci.* 2008;53:982-9.
44. Pokkunuri V, Pimentel M, Morales W, Jee SR, Alpern J, Weitsman S, et al. Role of cytolethal distending toxin in altered stool form and bowel phenotypes in a rat model of post-infectious irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012;18:434-42.
45. Pimentel M, Morales W, Rezaie A, Marsh E, Lembo A, Mirocha J, et al. Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in human subjects. *PLoS One.* 2015;10:e0126438.
46. Thabane M, Kottachchi DT, Marshall JK. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:535-44.
47. Shah ED, Riddle MS, Chang C, Pimentel M. Estimating the contribution of acute gastroenteritis to the overall prevalence of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012;18:200-4.
48. Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS, Al-Haddad M. Postinfectious irritable bowel syndrome — a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1894-9.
49. Schmulson M, Balbuena R, Corona de Law C. Experiencia clínica con el uso de los anticuerpos anti-CdtB y anti-vinculina en pacientes con diarrea en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;8:236-9.
50. Gerova V, Nakov R. Faecal calprotectin is a reliable non-invasive marker for assessment of intestinal inflammation in patients with irritable bowel syndrome. *C R Acad Bulg Sci.* 2013;66:1339-44.
51. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasradnam R, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013;17:1-211.
52. Camilleri M, Vijayvargiya P. The role of bile acids in chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:1596-603.
53. Valentin N, Camilleri M, Altayar O, Vijayvargiya P, Acosta A, Nelson AD, et al. Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2016;65:1951-9.
54. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, Thomas K, Walters JRF, Andreyev HJN. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:707-17.
55. Mendoza-Domínguez G, Garrido-Santos ZM, Lau C, Balbuena R, Santana-Vargas AD, Schmulson-Wasserman M. Real-world experience with the diagnosis of bile acid malabsorption (BAM) using serum 7-alpha-C4 and 48-hour stool bile acids. *Rev Gastroenterol Mex.* 2025; <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2024.08.006>.
56. Camilleri M, Acosta A, Busciglio I, Boldingh A, Dyer RB, Zinsmeister AR, et al. Effect of colessevelam on faecal bile acids and bowel functions in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:438-48.
57. Natarajan N, Pluznick JL. From microbe to man: the role of microbial short chain fatty acid metabolites in host cell biology. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2014;307:C979-85.
58. Farup PG, Rudi K, Hestad K. Faecal short-chain fatty acids — a diagnostic biomarker for irritable bowel syndrome? *BMC Gastroenterol.* 2016;16:51.
59. Mujagic Z, Tigchelaar EF, Zhernakova A, Ludwig T, Ramiro-García J, Baranska A, et al. A novel biomarker panel for irritable bowel syndrome and the application in the general population. *Sci Rep.* 2016;6:26420.
60. Öhman L, Stridsberg M, Isaksson S, Jerlstedt P, Simrén M. Altered levels of fecal chromogranins and secretogranins in IBS: relevance for pathophysiology and symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:440-7.
61. El-Salhy M, Lomholt-Beck B, Hausken T. Chromogranin a as a possible tool in the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:1435-9.
62. Romano A, Capozzi V, Spano G, Biasioli F. Proton transfer reaction–mass spectrometry: online and rapid determination of volatile organic compounds of microbial origin. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015;99:3:3787-95.
63. Rodiño-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A review of microbiota and irritable bowel syndrome: future in therapies. *Adv Ther.* 2018;35:289-310.
64. Ianiro G, Eusebi LH, Black CJ, Gasbarrini A, Cammarota G, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50:240-8.
65. Barbara G, Ianiro G. Faecal microbial transplantation in IBS: ready for prime time? *Gut.* 2020;69:795-6.
66. Liao XJ, Mao WM, Wang Q, Yang GG, Wu WJ, Shao SX. MicroRNA-24 inhibits serotonin reuptake transporter expression and aggravates irritable bowel syndrome. *Biochem Biophys Res Commun.* 2016;469:288-93.
67. Kellow J, Drossman DA, Chang L, Chey WD, Tack J, Whitehead WE, et al. Rome IV diagnostic algorithms for common GI symptoms. 2nd ed. North Carolina, USA: Rome Foundation; 2021.
68. Drossman DA, Tack J, Chang L, Nurko S, Schmulson MJ, Simrén M, et al. Multidimensional clinical profile (MDCP) for disorders of gut-brain interaction. 3rd ed. North Carolina, USA: Rome Foundation; 2021.

Síndrome de intestino irritable y sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado

Alicia S. Villar-Chávez* y Daniel Ruiz-Romero

Servicio de Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxta; Servicio de Gastroenterología, Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México

Resumen

Algunos autores respaldan la hipótesis de que el sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SIBO) es el evento primario o causa del síndrome de intestino irritable (SII), pero otros indican que es consecuencia de este. Se conoce que el SIBO es una de las manifestaciones de la disbiosis intestinal y, por lo tanto, causa de síntomas en el SII, además de que en diversos estudios se ha demostrado que esta situación es altamente prevalente en los pacientes con SII y por ello no se han podido diferenciar por sintomatología ambas afecciones. La prevalencia de SIBO en los pacientes con SII se documenta en un intervalo amplio, cuya variación se debe a los diversos criterios para definir una prueba positiva y a la metodología empleada (28-84% con prueba de aliento con lactulosa, 2-31% con glucosa y 2-6% con cultivo). El tratamiento de elección tanto en el SII sin estreñimiento como en el SIBO es la rifaximina, un antibiótico no sistémico de amplio espectro que genera poca o nula resistencia.

Palabras clave: Sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado. Síndrome de intestino irritable. Pruebas diagnósticas.

Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth

Abstract

Some authors support the hypothesis that small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is the primary event or cause, but others indicate that it is a consequence, of irritable bowel syndrome (IBS). It is known that SIBO is one of the manifestations of intestinal dysbiosis and, therefore, a cause of symptoms in IBS, and various studies have shown that this entity is highly prevalent in patients with IBS; therefore, it has not been possible to differentiate between the two entities by symptomatology. The prevalence of SIBO in patients with IBS is documented in a wide range, the variation of which is due to the different criteria to define a positive test and the methodology used (28-84% with lactulose breath test, 2-31% with glucose and 2-6% with culture). Rifaximin as the treatment of choice for both IBS without constipation and SIBO, which is a broad-spectrum non-systemic antibiotic that generates little or no resistance.

Keywords: Small intestinal bacterial overgrowth. Irritable bowel syndrome. Diagnostic tests.

*Correspondencia:

Alicia S. Villar-Chávez
E-mail: dravillarchavez@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000008

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):60-70
www.clinicagastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permaner. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado: ¿causa o consecuencia del síndrome de intestino irritable?

La correlación de la etiopatogenia del sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*) y el síndrome de intestino irritable (SII) aún no se ha aclarado de manera satisfactoria. Algunos autores respaldan la hipótesis de que el SIBO es el evento primario o causa, pero otros indican que este es consecuencia del SII. Es conocido que el SIBO es una de las manifestaciones de la disbiosis intestinal y, por lo tanto, causa de síntomas en el SII, y además en diversos estudios se ha demostrado que esta situación es altamente prevalente en los pacientes con SII¹.

El diagnóstico de SII se basa en los síntomas clínicos, mientras que el diagnóstico de SIBO se basa en la presencia de un espectro de síntomas tales como diarrea, malabsorción, distensión, dolor abdominal o deficiencias nutricionales, y en demostrar de manera objetiva un incremento en la concentración bacteriana de $\geq 10^3$ unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro en cultivo de aspirado de la tercera y la cuarta porciones duodenales o yeyunales, considerado este método diagnóstico como el de referencia². También se pueden utilizar pruebas no invasivas, como la prueba de aliento midiendo el hidrógeno (H_2) y el metano (CH_4), los cuales son producidos exclusivamente por el metabolismo microbiano y se exhalan en el aliento³.

En los pacientes con SII se ha observado que las pruebas de aliento positivas para H_2 se relacionan con los subtipos de SII con predominio de diarrea (SII-D) y con hábitos intestinales mixtos (SII-M)⁴, mientras que una prueba de aliento positiva para CH_4 se ha asociado con SII con predominio de estreñimiento (SII-E)^{1,2}. Cabe destacar que las recientes guías de SIBO han reclasificado la prueba de aliento positiva para CH_4 como sobrecrecimiento intestinal de metanógenos (IMO, *intestinal methanogen overgrowth*), ya que la metanogénesis probablemente no se limita al intestino delgado².

En las últimas décadas se ha explorado en varios estudios la relación entre el SIBO y el SII, ya que las bacterias del intestino delgado han sido implicadas en las manifestaciones clínicas del SII. En un metaanálisis, publicado en 2020, de 25 estudios de casos y controles que involucraron a 3192 pacientes con SII y 3320 controles, se observó que la prevalencia de SIBO en el SII fue del 31% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 29.4-32.6), con una razón de momios de 3.7, en comparación con los controles (IC 95%: 2.3-6.0; $p = 0.001$).⁵ También se encontraron tasas más altas de

SIBO en los pacientes con SII en los estudios que utilizaron pruebas de aliento frente a cultivo de aspirado del intestino delgado (35.5% vs. 13.9%, respectivamente)⁵.

Pocos estudios han intentado caracterizar el microbioma del intestino delgado en sujetos con SIBO y SII. En el estudio REIMAGINE se analizaron los aspirados duodenales sobre placas de agar MacConkey y agar sangre, además del ADN del aspirado mediante ARN ribosomal 16S y secuenciación *shotgun* para definir el SIBO. Se incluyeron 385 sujetos con una concentración bacteriana $< 10^3$ UFC/ml en agar MacConkey y 98 sujetos con $\geq 10^3$ UFC/ml, $\geq 10^3$ a $< 10^5$ UFC/ml ($n = 66$) y $\geq 10^5$ UFC/ml ($n = 32$), observándose que la diversidad alfa microbiana duodenal disminuyó progresivamente, mientras que la abundancia relativa de *Escherichia*, *Shigella* y *Klebsiella* aumentó en los sujetos con concentraciones bacterianas $\geq 10^3$ a $< 10^5$ UFC/ml y $\geq 10^5$ UFC/ml. Además, por medio de pruebas de aliento se documentó un aumento en la producción de H_2 y de sulfuro de hidrógeno (H_2S) en los sujetos con un número de bacterias $\geq 10^3$ UFC/ml, asociándose el incremento en estos gases con síntomas de diarrea. La secuenciación *shotgun* ($n = 38$) identificó dos cepas principales de *Escherichia coli* y dos especies de *Klebsiella*, que representaron el 40.2% de todas las bacterias duodenales en los sujetos con $\geq 10^3$ UFC/ml y se correlacionó con los síntomas de diarrea, distensión abdominal y dolor abdominal. Se concluyó que un incremento de bacterias $\geq 10^3$ UFC/ml es el punto de corte óptimo para definir SIBO⁶. Este sobrecrecimiento de bacterias también se observó en un estudio realizado en Grecia con 320 pacientes que presentaban SIBO y SII, a los que se realizó endoscopia con aspirado duodenal y se diagnosticó SIBO en 62 de ellos (19.4%); además, 42 de los 62 presentaban SII (67.7%) y el 37.5% de los pacientes con SII tenían SIBO. *E. coli*, *Enterococcus* spp. y *Klebsiella pneumoniae* fueron los aislamientos más frecuentes en los pacientes con SIBO⁷.

La microbiota intestinal de los pacientes con SII ha sido evaluada mediante secuenciación de ARN 16s, mostrando una diversidad bacteriana significativamente mayor que los controles sanos y los pacientes con SIBO, caracterizada por una mayor proporción de *Firmicutes* y una disminución de *Bacteroidetes* a nivel de filo, así como un predominio de *Klebsiella* (productora de histamina) y *Mitsuokella*, y un incremento de *Marvinbryantia* y *Thalassospira*, ambas con potencial impacto en la motilidad intestinal (lo cual genera SIBO), apoyando la hipótesis de que el SIBO es secundario al SII^{8,9}.

Como ya se mencionó, el SIBO comprende un subconjunto de la disbiosis intestinal, por lo que es importante analizar cómo este mecanismo contribuye al SII. Los estudios han demostrado que las infecciones (la gastroenteritis infecciosa y la diverticulitis) se asocian con el desarrollo de SII, denominado en tal caso SII posinfeccioso (SII-PI)^{10,11}. En una revisión sistemática se demostró que aproximadamente el 10% de los pacientes con enteritis desarrollan SII-PI durante el año siguiente, y su prevalencia parece aumentar con el tiempo¹¹. El mecanismo por el que se explica el SII-PI es multifactorial y se debe a los cambios generados después de una enteritis infecciosa, como inflamación persistente de bajo grado, aumento de la permeabilidad intestinal, incremento de linfocitos y de células enterocromafines, y autoinmunidad por generación de anticuerpos contra la toxina bacteriana citoletal distensora B, así como una disminución en la expresión de vinculina, todos estos generados por la disbiosis intestinal, lo que finalmente provoca los síntomas del SII¹¹.

Lu et al.¹² trataron de dicotomizar el SII del SIBO basándose en el microbioma fecal y la presentación clínica. En su estudio incluyeron pacientes con SII (n = 74), SIBO (n = 78) diagnosticado por prueba de aliento con lactulosa y controles sanos (n = 80). El grupo de SII presentó mayor gravedad de dolor abdominal y de episodios de diarrea, asociándose a mayor número de bacterias como *Lachnoclostridium*, *Escherichia-Shigella* y *Enterobacter* en comparación con el grupo de SIBO, con lo que los autores concluyen que se podrían diferenciar estas dos afecciones según el microbioma. Sin embargo, el estudio tiene limitaciones, como no haber realizado el diagnóstico de SIBO por medio de cultivo de aspirado y que el microbioma fecal no representa un crecimiento bacteriano en el intestino delgado. Por lo tanto, es necesario realizar más estudios para comprender si el SIBO es una condición separada del SII¹². Con todo lo anterior, se concluye actualmente que el SIBO y el SII siguen siendo un dilema.

Manifestaciones clínicas sobrepuestas entre síndrome de intestino irritable y sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado

Se sabe desde hace 20 años que la disbiosis está implicada en las manifestaciones clínicas tanto del SII como del SIBO, y por lo tanto no se ha podido diferenciar por la sintomatología ambas afecciones. Debido a ello, varios estudios han explorado su sobreposición, recordando que la disbiosis engloba tanto alteraciones

cualitativas de la microbiota intestinal como cuantitativas (SIBO)^{13,14}.

En el SIBO y en el SII, la fermentación bacteriana de la dieta en el lumen intestinal produce diversos gases, como H₂, CH₄ y CO₂, que generan síntomas como distensión, flatulencia, dolor abdominal y distensión abdominal. Se sabe que el CH₄ disminuye el tránsito intestinal, lo que resulta en estreñimiento. Sin embargo, estos gases también pueden ser producidos en el colon en pacientes sin SIBO en caso de malabsorción de hidratos de carbono. El SIBO se asocia más a menudo con diarrea y con SII-D, aunque una minoría de los pacientes con SIBO también pueden presentar estreñimiento¹³.

El mecanismo de la diarrea en los pacientes con SIBO, con SII o con ambos se explica por la desconjugación de sales biliares, el efecto enterotóxico de los metabolitos bacterianos, el aumento de la permeabilidad intestinal y la inflamación de bajo grado resultante de la activación inmunitaria en la mucosa del intestino delgado. La deficiencia secundaria de disacaridasas (por ejemplo, lactasa) es bien conocida en los pacientes con SIBO y SII, resultando en una mala digestión de los hidratos de carbono, como la lactulosa, la sacarosa y el sorbitol. Además, la fermentación de los hidratos de carbono conduce a la generación de ácidos grasos de cadena corta, como el ácido acético, el ácido propiónico y el ácido butírico. Aunque los ácidos grasos de cadena corta son útiles para el colon al proporcionar nutrientes a los colonocitos, conservación de energía y absorción de agua y electrolitos en el intestino delgado, también inhiben la absorción de nutrientes y la motilidad yeyunal (freno ileal) a través de la liberación de péptido YY, neurotensina y péptido similar al glucagón tipo 1, que promueven el SIBO. Los lipopolisacáridos derivados de bacterias gramnegativas también pueden afectar la motilidad gastrointestinal¹³.

Por otro lado, en la generación de síntomas para ambas afecciones se ha implicado un incremento en el número de células enterocromafines en la mucosa del colon y el recto en pacientes con SII y con SIBO, debido a la activación inmunitaria en respuesta al crecimiento de bacterias, lo cual genera un mayor reclutamiento de linfocitos intraepiteliales, mastocitos y células enterocromafines. Además, los mediadores de la respuesta inmunitaria del huésped también pueden activar el sistema nervioso entérico y alterar la motilidad gastrointestinal y la hipersensibilidad visceral, que son los principales mecanismos fisiopatológicos del SII^{13,15}.

El crecimiento excesivo de bacterias reductoras de H₂S puede desempeñar un papel importante en los

pacientes con SII y SIBO, ya que se ha encontrado una asociación entre el H_2S derivado de bacterias y la hipersensibilidad visceral en el SII, así como diarrea. Por lo tanto, la medición de H_2S en pruebas de aliento podría considerarse un potencial biomarcador no invasivo para el diagnóstico de SIBO en los pacientes con SII-D. Es importante saber que los síntomas referidos por los pacientes, como diarrea, malabsorción, distensión o dolor abdominal, no son predictivos de una prueba positiva para SIBO¹⁶.

Pruebas de aliento (lactulosa o glucosa)

Las pruebas de aliento para el diagnóstico de SIBO con medición de H_2 , CH_4 y H_2S en el aire espirado se han popularizado por su bajo costo, por su accesibilidad, por ser procedimientos no invasivos y por su rapidez de realización.

El principio básico de las pruebas de aliento se sustenta en que los sustratos de lactulosa o glucosa, los cuales son hidratos de carbono no absorbibles, son metabolizados por las bacterias del intestino delgado, se absorben en el torrente sanguíneo y son excretados en el aliento del paciente³.

El consenso norteamericano establece una prueba de aliento positiva para SIBO cuando existe un aumento del valor basal ≥ 20 partículas por millón (ppm) de H_2 a los 90 minutos con 75 g de glucosa o 10 g de lactulosa como sustrato, y ≥ 10 ppm de CH_4 en cualquier momento de la prueba se considerará positivo para sobrecrecimiento metanogénico. Estos sustratos son diluidos en 200 ml de agua y se realiza la recolección de muestras de aire espirado cada 15 minutos. Se indica un periodo de ayuno de 8-12 horas, no haber tomado antibióticos en las últimas 4 semanas ni preparaciones para colonoscopia en las 2 semanas previas, así como procinéticos y laxantes durante 1 semana; además, se debe evitar consumir hidratos de carbono complejos, y no fumar, el día anterior a la prueba, y realizar limpieza oral el mismo día³.

El uso de la prueba de aliento con lactulosa se justifica porque este sustrato transita a través de áreas de densidad bacteriana relativamente baja en el estómago y el intestino delgado (aproximadamente 10^{1-5} UFC en el duodeno, 10^{3-5} UFC en el yeyuno y 10^6 UFC en el íleon, principalmente aerobios) hasta que llega al ciego. Aquí se expone a numerosas bacterias, incluyendo anaerobios (aproximadamente 10^{12} aerobios y anaerobios), que fermentan rápidamente la lactulosa y producen H_2 , CH_4 y H_2S . Esta producción es la única fuente de estos gases, que se difunden con rapidez en el

torrente sanguíneo y pueden ser capturados fácilmente en muestras de aliento espirado. La prueba de aliento con lactulosa fue desarrollada en un principio para medir el tiempo de tránsito orocecal promedio. Al aplicar la prueba de aliento con lactulosa para diagnosticar SIBO, se propuso que el sobrecrecimiento de gran cantidad de bacterias en el intestino delgado resulta en un aumento temprano de los gases de H_2 , ya que el tiempo desde la ingestión de la lactulosa hasta el sitio de fermentación sería más corto (es decir, ahora en el intestino delgado en lugar de en el ciego)¹⁴.

Se ha propuesto la prueba de aliento con glucosa como una alternativa a la de lactulosa para diagnosticar SIBO. Conceptualmente la ventaja es que la glucosa se absorbe en el intestino delgado proximal a través de cotransportadores de Na^+ /glucosa, y por lo tanto no sería susceptible a escapar al ciego con tiempos de tránsito más cortos, lo que puede llevar a los falsos positivos observados con la prueba de aliento con lactulosa¹⁴.

En una revisión sistemática y metaanálisis que analizó la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de aliento en comparación con el método de referencia (cultivo de aspirado yeyunal) para realizar el diagnóstico de SIBO, incluyendo 14 estudios, se observó que la sensibilidad para la prueba de aliento con lactulosa fue del 42% y con glucosa fue del 54.5%, mientras que la especificidad para la prueba de aliento con lactulosa fue del 70.6% y con glucosa fue del 83.2%¹⁷.

También se ha analizado en un metaanálisis reciente la prevalencia de SIBO en sujetos con SII y la probabilidad de SIBO en sujetos con SII en comparación con controles sanos mediante diferentes pruebas (pruebas de aliento con lactulosa y glucosa, cultivo de aspirado yeyunal y más de una prueba, respectivamente). Se encontró que el 36.7% (IC 95%: 24.2-44.6) presentaron una prueba positiva para SIBO. Los pacientes con SII tuvieron 2.6 (IC 95%: 1.3-6.9) y 8.3 (IC 95%: 3.0-5.9) veces más probabilidad de presentar una prueba positiva para SIBO en comparación con los controles sanos mediante prueba de aliento con glucosa y cultivo de aspirado yeyunal, respectivamente. No hubo diferencias en la prevalencia de SIBO cuando se utilizó la prueba de aliento con lactulosa entre pacientes con SII y controles (riesgo relativo [RR]: 1.613; IC 95%: 0.934-2.785; $p = 0.086$). Los pacientes con SII-D tenían mayor probabilidad de tener una prueba de aliento con glucosa positiva en comparación con los pacientes con otros subtipos. Considerando las observaciones de este metaanálisis, se concluye que el método diagnóstico considerado de referencia (el cultivo de aspirado

Tabla 1. Pruebas diagnósticas de sobrecrecimiento bacteriano

Cultivo de aspirado de intestino delgado	Pruebas de aliento (lactulosa o glucosa)
<ul style="list-style-type: none"> – Método invasivo y costoso – Potencial contaminación con microbiota orofaríngea, falsos positivos – Las bacterias pueden estar en parche y en áreas distales del intestino delgado, con riesgo alto de resultados falsos negativos – Toma inapropiada de las muestras – El cultivo de los organismos anaerobios requiere una compleja técnica microbiológica y transporte, falsos negativos 	<ul style="list-style-type: none"> – Prueba segura, simple y no invasiva – Requiere una preparación especial – Resultados falsos positivos en fumadores y en enfermedad pulmonar obstructiva crónica – Resultados falsos negativos si el paciente está tomando antibióticos en las últimas 4 semanas, así como procinéticos y laxantes por 1 semana – La glucosa puede no detectar sobrecrecimiento bacteriano en partes distales del intestino delgado, falsos negativos – Prueba de glucosa no recomendada en pacientes diabéticos – La lactulosa puede acortar el tiempo de tránsito orocecal – Si el paciente tiene un tránsito orocecal rápido o lento resultará en falsos positivos o negativos, respectivamente – La lactulosa es metabolizada en el ciego, por lo que puede resultar en falsos positivos – Resultado falso negativo debido a niveles bajos de hidrógeno en el aire espirado cuando hay una cantidad excesiva de metanógenos y bacterias hidrogenotróficas – Condiciones que afectan la entrega del sustrato al intestino delgado (gastroparesia, obstrucción de la salida gástrica, acalasia y fístula enterocutánea) pueden llevar a resultados falsos negativos – Amplia variación en la interpretación y el diagnóstico según puntos de corte y entre sustratos

Modificada de Lim et al.²⁰.

del intestino delgado proximal cuantitativo) y la prueba de aliento con glucosa mostraron una prevalencia más alta de SIBO en sujetos con SII en comparación con controles sanos, y que la prueba de aliento con glucosa podría ser preferible a la prueba de aliento con lactulosa para diagnosticar SIBO¹⁸.

Falsos positivos y negativos en el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado

La prueba de aspirado y cultivo directo de contenido intestinal es el método de referencia para el diagnóstico de SIBO. Actualmente, el diagnóstico se considera positivo cuando existe una concentración bacteriana $\geq 10^3$ UFC/ml en cultivo de aspirado de la tercera y la cuarta porciones del duodeno o del yeyuno. Sin embargo, tiene algunas limitaciones, como ser un método invasivo, costoso, que consume un tiempo importante para realizarlo y con potencial de contaminación con microbiota de la orofaringe durante el procedimiento, resultando en falsos positivos. Debido a que las bacterias pueden concentrarse en diversas zonas, ya que el SIBO puede comprometer las áreas más distales del intestino delgado o las bacterias pueden localizarse de forma focal y, por tanto, no ser captadas con un aspirado único o no ser posible llegar a zonas distales mediante el uso de los instrumentos habituales, esto resulta en falsos negativos. Además, cabe mencionar que el aire con que se insufla la región intestinal en la endoscopia

puede comprometer la sobrevivencia de las bacterias anaerobias. Es importante contemplar que el cultivo de los microorganismos anaerobios requiere una técnica microbiológica compleja, además de que no son cultivables en los métodos disponibles, lográndose su crecimiento solo en un 30% de las ocasiones. Aunque existen inconsistencias, el cultivo bacteriano continúa aceptándose generalmente como el mejor método diagnóstico para el SIBO, pero las precauciones asépticas y la técnica adecuada son clave en el rendimiento diagnóstico¹⁹.

Por otro lado, las pruebas de aliento son las modalidades más utilizadas para el diagnóstico de SIBO y de IMO. Su ventaja consiste en que permiten personalizar la terapia antibiótica y predecir la respuesta al tratamiento; sin embargo, están limitadas por el método indirecto de medición y por las preocupaciones sobre la variabilidad del tiempo de tránsito orocecal. Como cualquier prueba clínica, las pruebas de aliento tienen fortalezas y limitaciones inherentes, y los resultados deben ser interpretados teniendo en cuenta el contexto clínico y los factores del hospedero que pudieran generar falsos positivos o negativos²⁰ (Tabla 1).

Tanto los sustratos de lactulosa como de glucosa tienen sus ventajas y desventajas únicas, y no hay consenso sobre cuál es el sustrato preferido. La lactulosa, un disacárido sintético que no es digerible ni absorbible, tiene la ventaja teórica de poder muestrear todo el intestino delgado e identificar potencialmente SIBO distal. La glucosa, un monosacárido que se absorbe rápidamente

en el intestino delgado proximal, se considera una prueba más específica porque es menos probable que resulte en falsos positivos por fermentación colónica. No obstante, en pacientes con SIBO distal la glucosa puede dar falsos negativos, ya que esta se absorbe completamente en el intestino delgado proximal y, por lo tanto, puede no llegar al sitio de SIBO. Por otro lado, la lactulosa puede ser el sustrato preferido para pacientes diabéticos porque no conlleva ningún riesgo de hiperglucemia²⁰.

La principal crítica de las pruebas de aliento con glucosa y lactulosa es si el incremento de H₂ en aliento es reflejo de la fermentación colónica en lugar de la intestinal. Se ha estudiado que la prueba de aliento con glucosa también puede llegar al ciego y las tasas de falsos positivos se observan en aproximadamente el 10% en caso de anatomía normal y aún más con cirugía previa, como una gastrectomía parcial²¹. También si el paciente tiene un tránsito orocecal rápido o lento resultará en falsos positivos o negativos, respectivamente, además de que la lactulosa inherentemente puede acortar el tiempo de tránsito orocecal y es metabolizada en el ciego, por lo que puede resultar en un mayor número de falsos positivos²⁰.

Los falsos negativos para las pruebas de lactulosa y glucosa también se observan en condiciones que afectan la entrega del sustrato al intestino delgado, es decir, en caso de gastroparesia, obstrucción de la salida gástrica, acalasia o fístula enterocutánea. Además, podemos observar falsos negativos durante la prueba de aliento (línea plana de H₂ durante la prueba), lo cual puede representar en realidad la presencia de un exceso de bacterias hidrogenogénicas o una cantidad excesiva de microorganismos metanógenos, los cuales utilizan H₂ para producir CH₄²⁰.

Una gran fortaleza de las pruebas de aliento es su capacidad para diagnosticar el IMO. La prueba de aliento es actualmente una de las formas con mayor accesibilidad en centros hospitalarios y laboratorios para identificar el IMO. Dado que este se atribuye al sobrecrecimiento de arqueas metanogénicas (microorganismos anaerobios del dominio *Archaea*), es una condición clínica separada del SIBO. Como ya se mencionó, el consenso norteamericano define el IMO como un incremento de CH₄ ≥ 10 ppm en cualquier momento durante la prueba de aliento. A diferencia de la pruebas de aliento para el SIBO, el IMO no se ve afectado por el tiempo del tránsito orocecal. Es importante conocer que el CH₄ acorta el tránsito intestinal y, en consecuencia, el IMO se asocia con estreñimiento y con SII-E; además de que los niveles de CH₄ no son fluctuantes,

se correlacionan directamente con la gravedad del estreñimiento y tienen implicaciones terapéuticas, ya que las especies de arqueas son resistentes a la mayoría de los antibióticos^{3,20}.

¿A quién debemos realizar pruebas de sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado?

El diagnóstico de SIBO es un desafío, pues los síntomas referidos por estos pacientes son inespecíficos y no predictivos; por lo tanto, basándose solo en la clínica no hay que solicitar pruebas diagnósticas. Esto se ha sustentado en un estudio en el que las puntuaciones medias totales de síntomas fueron similares independientemente de si los pacientes dieron positivo o negativo en la aspiración duodenal y la prueba de aliento ($p = 0.9$)²².

Debido a que un diagnóstico de SIBO requiere pruebas especializadas (por ejemplo, cultivo microbiano y prueba de aliento), y por la variabilidad en las poblaciones de pacientes y los métodos utilizados para establecer un diagnóstico en los estudios, es difícil determinar a quién realizar pruebas diagnósticas. Sin embargo, el SIBO se correlaciona con diversas condiciones clínicas (Tabla 2) y hay que tener en cuenta que la prevalencia de SIBO en los pacientes con estas condiciones es variable (rango: 2-92%). Curiosamente, hasta el 13% de los individuos sanos también han dado positivo para SIBO, según los resultados de pruebas de aliento o cultivo de aspirado del intestino delgado¹⁹.

De tal manera, es importante conocer las enfermedades en las que existe mayor asociación para solicitar pruebas de aliento, como por ejemplo los pacientes con alteraciones de la motilidad, cirugía gastrointestinal, pancreatitis crónica o escleroderma. Por otro lado, el uso de inhibidores de la bomba de protones se observa como riesgo independiente hasta en un 50% de los sujetos con síntomas gastrointestinales inexplicables²³⁻²⁵.

Sabemos que las alteraciones de la motilidad intestinal son, probablemente, el principal contribuyente del SIBO en los pacientes de edad avanzada y en la población en general. La pancreatitis crónica es otra causa multifactorial por disminución de la motilidad intestinal que resulta tanto por el proceso inflamatorio como por efecto de los narcóticos y la obstrucción intestinal. El estancamiento y la recirculación del contenido intestinal como resultado de fístulas, enterostomías y anastomosis también predisponen al SIBO, lo que explica su asociación a enfermedad de Crohn, enteropatía por radiación y cirugía gastrointestinal de reconexión.

Tabla 2. Prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado en enfermedades asociadas

Anormalidades	Prevalencia
Alteración en la motilidad gastrointestinal o daño de la pared gastrointestinal	
Enfermedad celiaca	9-67%
Enfermedades del tejido conectivo (p. ej., escleroderma)	43-55%
Enfermedad de Crohn	25-88%
Colitis ulcerativa	81%
Diabetes <i>mellitus</i>	8-44%
Hipotiroidismo	54%
Trastornos inespecíficos de la motilidad	76%
Enteropatía por radiación	26%
Enfermedades neuromusculares	
Distrofia muscular	65%
Enfermedad de Parkinson	54%
Quirúrgicas	
Cirugía abdominal	82%
Vagotomía truncal bilateral	93%
Gastrectomía	63-78%
Resección de la válvula ileocecal	32%
Reconstrucción en Y de Roux	86%
Miscelánea	
Síndrome de fatiga crónica	81%
Pancreatitis crónica	34-92%
Fármacos que inhiben la producción de secreción ácida	26-75%
Falla renal crónica avanzada	36%
Fibromialgia	93%
Síndrome de intestino irritable	2-84%
Síndrome de inmunodeficiencia	30-50%
Cirrosis hepática	17-41%
Obesidad	17-41%
Nutrición parenteral	70%
Rosácea	46%

Modificada de Grace et al.²⁴.

Asimismo, la enfermedad celíaca se ha considerado como una potencial complicación y una de las causas de falta de respuesta a la dieta libre de gluten. Cabe mencionar que enfermedades como la esclerosis sistémica, la enfermedad de Parkinson, el hipotiroidismo y la diabetes *mellitus*, la radioterapia y el uso de fármacos como los opiáceos y los anticolinérgicos provocan alteraciones de la motilidad intestinal que contribuyen al SIBO.

El SIBO y el aumento de la permeabilidad intestinal, a través de los efectos sistémicos de la endotoxina bacteriana, también tienen injerencia en la patogénesis de la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica²⁶. En pacientes cirróticos existen varios factores de riesgo para desarrollar SIBO, entre los cuales uno de los principales es la alteración de la motilidad por prolongación de la fase II del complejo motor migratorio,

más común en aquellos pacientes con hipertensión portal y cirrosis grave. El consumo crónico de alcohol se asocia a miopatía y neuropatía por daño tóxico directo del músculo liso, y además se registra mayor prevalencia de diabetes *mellitus* en estos pacientes²⁷.

La prevalencia de SIBO en los pacientes con SII se documenta en un intervalo amplio cuya variación se debe a los diversos criterios para definir una prueba positiva y a la metodología empleada: 28-84% con prueba de aliento con lactulosa, 2-31% con glucosa y 2-6% con cultivo²⁵. Un porcentaje significativamente mayor de pacientes con SII y SIBO se ha considerado que tienen dismotilidad en comparación con pacientes con SII sin SIBO (86% vs. 39%, respectivamente; $p = 0.02$)²⁸.

En un estudio de casos y controles, un porcentaje significativamente mayor de pacientes que se sometieron a colectomía tenían SIBO en comparación con pacientes con quejas gastrointestinales sin colectomía (62% vs. 32%, respectivamente; $p = 0.0005$)²⁹.

En conclusión, se deben solicitar pruebas diagnósticas para SIBO en aquellos pacientes con síntomas y condiciones clínicas con alta asociación que hagan sospechar SIBO, recordando que a menudo es una enfermedad secundaria y que, a no ser que el problema subyacente se aborde y esté bien controlado, la probabilidad de recurrencia es alta.

Rifaximina: ¿cuándo usarla?

Debido al mecanismo fisiopatológico multifactorial del SII, se ha propuesto controlar los síntomas y el subtipo de SII dirigiéndose al mecanismo fisiopatológico. En el SII-D y el SII-M, algunos tratamientos como los antibióticos y los probióticos están dirigidos a modular la microbiota intestinal, posiblemente corrigiendo la disbiosis intestinal. Sin embargo, el uso de antibióticos convencionales, como la neomicina, el metronidazol o el ciprofloxacino, está limitado por el riesgo de infección por *Clostridioides difficile*, resistencia a antibióticos y eventos adversos como ototoxicidad, neuropatía o nefrotoxicidad³⁰.

La rifaximina (RFX), un antibiótico no sistémico de amplio espectro que genera poca o nula resistencia, es el tratamiento de elección tanto en el SII sin estreñimiento como en el SIBO, ya que es un fármaco de baja absorción debido a su forma polimórfica alfa, lo que permite que actúe localmente (absorción sistémica casi nula, del 0.4%), y uno de sus mecanismos de acción implica la modulación de la microbiota intestinal, por lo que se podría considerar como un eubiótico, pues disminuye el número de bacterias predominantemente en el

colon con incremento en la abundancia de microorganismos considerados benéficos para el huésped, como *Bifidobacteria*, *Lactobacilli* y *Faecalibacterium prausnitzii*. Además, la RFX tiene un mecanismo inmunomodulador mediante la disminución de citocinas proinflamatorias (interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa)³⁰.

La RFX ha sido evaluada en tres ensayos clínicos de fase III en pacientes con SII-D y SII-M, conocidos como TARGET 1, 2 y 3 (*Targeted Nonsystemic Antibiotic Rifaximin Gut-Selective Evaluation of Treatment for IBS-D*). En los estudios TARGET 1 y 2, en 1260 pacientes con SII sin estreñimiento, el 40.7% tratados con RFX a dosis de 550 mg tres veces al día durante 2 semanas experimentaron una mejoría de los síntomas globales de SII durante al menos 2 de las primeras 4 semanas después del tratamiento, en comparación con el 31.7% en el grupo placebo, así como una mejoría en la distensión abdominal (40.2% vs 30.3%). Además, mejoraron la consistencia de las heces y el dolor abdominal en comparación con el grupo que recibió placebo, con un número necesario a tratar (NNT) de 10.2. Como se esperaba, la RFX fue bien tolerada, con un perfil de eventos adversos similares a los del placebo, y se observó que la respuesta se mantuvo por un tiempo de 10 semanas posterior al fin del tratamiento³¹.

El objetivo del estudio TARGET 3 fue determinar la eficacia y la seguridad de repetir el tratamiento con RFX (550 mg tres veces al día por 2 semanas) en pacientes con SII-D que habían respondido al menos en 2 de las primeras 4 semanas después del tratamiento y que presentaron recurrencia de los síntomas en un periodo de observación de 18 semanas postratamiento. El 35.6% (n = 382) de 1074 pacientes con SII-D que respondieron a un curso de RFX no presentaron recurrencia en 22 semanas después del tratamiento, mientras que 636 presentaron recaída con una media de 4 semanas y fueron asignados aleatoriamente para recibir retratamiento con RFX (n = 328) o placebo (n = 308) en dos ocasiones, separadas por 10 semanas. El porcentaje de respondedores en el primer retratamiento fue significativamente mayor con RFX que con placebo (38.1% vs. 31.5%; p = 0.03), al igual que la mejoría del dolor abdominal (50.6% vs. 42.2%; p = 0.018). Además, se observaron una prevención significativa de la recurrencia (13.2% vs. 7.1%; p = 0.007) y una respuesta mantenida del dolor abdominal y de la consistencia de las evacuaciones (17.1% en el grupo de RFX vs. 11.7% en el grupo de placebo; p = 0.04). Los eventos adversos fueron similares entre ambos grupos. En el segundo retratamiento, la

respuesta fue mayor para RFX (37% vs. 29% para placebo; p = 0.04)³².

Una revisión sistemática y metaanálisis evaluó la tasa de respuesta sintomática a los antibióticos en pacientes con SIBO. De igual forma, analizó la respuesta sintomática a los antibióticos en pacientes con SII con y sin SIBO. Se incluyeron seis estudios en el primer análisis que comparó la eficacia de los antibióticos con placebo o sin antibiótico, en 196 pacientes, de los cuales 101 recibieron antibióticos y 95 recibieron placebo o ningún antibiótico. Significativamente más pacientes mejoraron con antibióticos (RR: 2.46; IC 95%: 1.33-4.55; p = 0.004). En el análisis que comparaba las tasas de respuesta sintomática en pacientes con SII con o sin SIBO se incluyeron 4 estudios con 266 pacientes con SII, de los cuales 172 tenían SIBO y 94 no. La tasa de respuesta sintomática fue del 51.2% en el grupo con SIBO frente al 23.4% en el grupo sin SIBO. Significativamente más pacientes con SII con SIBO respondieron a los antibióticos en comparación con los que no tenían SIBO (RR: 2.07; IC 95%: 1.40-3.08; p = 0.0003)³³.

Como se ha demostrado en revisiones sistemáticas, la efectividad de la RFX es dependiente de la dosis, por lo que el esquema adecuado de alfa-rifaximina es una dosis de 550 mg cada 8 horas por 14 días para SIBO con o sin SII³⁴, mientras que en los pacientes con IMO se usará la combinación de neomicina 500 mg dos veces al día y RFX 550 mg cada 8 horas por 14 días³⁵.

¿Estamos sobrediagnosticando el SIBO en los pacientes con síndrome de intestino irritable ?

Como ya se mencionó, la disbiosis intestinal, la cual se considera un espectro del SIBO, es una de las causas de los síntomas en los pacientes con SII. Entre el 4% y el 78% de los pacientes con SII y el 1% al 40% de los controles tienen SIBO; tales variaciones en la prevalencia pueden resultar de análisis de distintas poblaciones, diversos criterios diagnósticos de SII y, lo más importante, diferentes métodos para el diagnóstico. Aunque el cultivo cuantitativo de aspirado yeyunal se considera el método de referencia para el diagnóstico de SIBO, las pruebas de H₂ en el aliento no invasivas se han popularizado. Mientras la prueba de H₂ en el aliento con glucosa es altamente específica, su sensibilidad es baja; en contraste, los criterios del pico temprano en la prueba de H₂ en el aliento con lactulosa son altamente inespecíficos, ya que pueden representar su llegada a colon, la cual puede estar modificada por el efecto osmótico de la lactulosa o por un

tránsito rápido inherente en los pacientes con SII, así como el tiempo utilizado para medir el tránsito intestinal, que con frecuencia es más corto que 90 minutos. Por lo tanto, debemos considerar que las pruebas de aliento no son perfectas y su interpretación puede variar, dependiendo del operador, el sustrato y la dosis adecuada¹⁷.

Además, la accesibilidad de las pruebas de aliento ha hecho que se usen en pacientes con una amplia gama de síntomas gastrointestinales y sin tomar en cuenta los factores de riesgo típicos para SIBO. Esto es especialmente importante, dado que la densidad bacteriana del intestino delgado varía entre individuos y en una alta proporción de individuos sanos se ha encontrado que tienen niveles definidos como SIBO tanto por pruebas de aliento como por cultivo de aspirado del intestino delgado. Si bien esto no es sorprendente, ya que varios factores (incluida la dieta) pueden influir en el microbioma del intestino delgado sin causar síntomas, lleva a cuestionar la especificidad de las pruebas para la densidad microbiana en ausencia de factores de riesgo o síntomas típicos¹⁴.

Más recientemente se están promoviendo dispositivos de pruebas caseras para monitorear la producción de gas durante y después de las comidas, para los cuales no hay validación de sus resultados. A medida que la hipótesis del SIBO-SII sigue siendo promovida en las redes sociales, el número de pruebas puede incluso aumentar. Esto es muy preocupante, ya que el alto número de pruebas y de resultados falsos positivos que no tienen fundamento clínico pueden tener consecuencias perjudiciales para nuestros pacientes. Lo más importante es que conduce a un diagnóstico de SIBO para el cual falta evidencia, creando a menudo confusión, ansiedad y una posible pérdida de confianza en el sistema de salud. Las consecuencias prácticas de una prueba positiva llevan al sobreuso de uno o más tratamientos con antibióticos potencialmente dañinos, además de que algunos clínicos, al no tener accesibilidad a las pruebas diagnósticas, dan tratamiento empírico con antibióticos, para lo cual no existe evidencia científica¹⁴.

Análisis crítico del aumento en los diagnósticos y necesidad de guías clínicas más claras para evitar el uso excesivo de antibióticos

El SIBO ha sido reconocido durante más de un siglo en pacientes con condiciones predisponentes que causan estasis intestinal, como modificación quirúrgica del intestino delgado o enfermedades crónicas, incluyendo

escleroderma, y está asociado con diarrea y signos de malabsorción. Hace más de 20 años se hipotetizó que el aumento de la cantidad de bacterias en el intestino delgado podría también explicar síntomas en ausencia de malabsorción en el SII y otros trastornos de la interacción del eje intestino-cerebro (TIIC). Esta hipótesis SIBO-SII ayudó a centrar la atención de la importancia del binomio microbiota-huésped como un posible mecanismo fisiopatológico en el SII.

Sin embargo, después de dos décadas, esta hipótesis sigue sin comprobarse. Además, ha llevado a graves consecuencias no intencionadas, como el uso generalizado de pruebas de aliento no confiables y no validadas para el diagnóstico de SIBO y el uso imprudente de antibióticos¹⁴.

Aquí iniciamos analizando la prueba de aliento con lactulosa, la cual es principalmente una medida del tránsito intestinal y tiene muy bajas sensibilidad y especificidad para diagnosticar SIBO, siendo el defecto fundamental subyacente al uso de esta prueba la amplia variación en el tiempo de tránsito orocecal. Sabemos que el tiempo de tránsito orocecal es menor que el umbral diagnóstico propuesto de 90 minutos para un aumento en el H₂ como marcador diagnóstico de SIBO, y aún es menor en los pacientes con SII-D que en los sujetos asintomáticos. Por otro lado, la prueba de aliento con glucosa tiene mejor rendimiento diagnóstico si la probabilidad preprueba es alta, como se encuentra en condiciones subyacentes al SIBO clásico, pero también tiene una alta tasa de falsos positivos en los TIIC, por lo que se necesitan más estudios en los TIIC para comprender mejor el impacto de las comunidades bacterianas, sus metabolitos y las interacciones dieta-hospedador en el intestino delgado y el colon en los síntomas de TIIC, y alejarnos del único enfoque en números absolutos de bacterias¹⁴. Un estudio en el mundo real con más de 1000 pacientes mostró que la tasa de positividad de la prueba en pacientes con TIIC fue inferior al 2%³⁶.

Lo crucial para el clínico es saber si los resultados de las pruebas diagnósticas impactarán en la atención clínica y predecirán el pronóstico o la respuesta terapéutica. En relación con el SIBO en el SII la pregunta específica es: ¿una prueba de aliento positiva predecirá la respuesta a la terapia con antibióticos? Existe una variabilidad en las tasas de erradicación de SIBO o la normalización de las pruebas de aliento del 7-100%, con tasas de respuesta a los síntomas que muestran una variabilidad similar. Lamentablemente, la literatura sobre cualquier forma de terapia para el SIBO, con independencia de la causa, es limitada y su interpretación se ve afectada por variaciones en la población de

estudio, el diseño del estudio (elección del antibiótico, dosis, duración de la terapia y seguimiento) y los resultados clínicos. Además, muchos estudios son observacionales o adoptaron un diseño abierto, pocos fueron controlados con placebo y las comparaciones cara a cara de diferentes regímenes de antibióticos son escasas¹⁴.

El papel del SIBO en el SII sigue siendo controvertido y una reciente revisión sistemática de estudios de casos y controles concluyó que la literatura sugiere un vínculo entre ellos, pero que la calidad general de la evidencia es baja⁵.

En cuanto a las guías clínicas, las recomendaciones respecto al uso de pruebas de aliento en el diagnóstico de pacientes con SII difieren entre ellas. Las guías británicas y canadienses están en contra del uso de pruebas de aliento en el SII^{37,38}, mientras que las guías americanas no incluyen una recomendación a favor ni en contra de su uso³⁹.

En los estudios TARGET, que llevaron a la aprobación por la Food and Drug Administration de la RFX para el tratamiento del SII de tipo no estreñimiento³¹, solo 98 sujetos de la población total del estudio de 1260 pacientes se sometieron a una prueba de aliento con lactulosa⁴⁰. Entre los respondedores en este pequeño subgrupo, el 59.7% tenían un resultado positivo en la prueba de aliento inicial. Mientras que el 48% de estos pacientes fueron definidos como respondedores generales a un tratamiento de 2 semanas con RFX a dosis de 550 mg tres veces al día, la normalización de la prueba de aliento solo ocurrió en el 29%. No es sorprendente que el resultado de la prueba de aliento postratamiento no fuera predictivo de la respuesta a la RFX; el 76.5% de los que normalizaron su prueba de aliento fueron considerados respondedores, en comparación con el 56% de aquellos que no lo hicieron. En resumen, la correlación entre la erradicación antibiótica del SIBO, la normalización de las pruebas de aliento y la respuesta sintomática está lejos de ser consistente o clara.

Sabemos que existe una proporción de pacientes con SII que tendrán mejora de los síntomas con terapia antibiótica; sin embargo, al incluir ensayos clínicos aleatorizados, como los TARGET, la ganancia terapéutica es de aproximadamente un 10% sobre el placebo³¹.

Los desafíos de aplicar el concepto de SIBO en los TIIC no deberían minimizar el diagnóstico de SIBO en condiciones «clásicas» asociadas con dismotilidad gastrointestinal, como la esclerodermia, la estasis intestinal secundaria a cirugía del intestino delgado y resección de la válvula ileocecal, con signos asociados de

malabsorción. En este contexto, la probabilidad previa a la prueba de aliento con glucosa es más alta y aumentaría su precisión diagnóstica. Si uno elige tratar directamente con antibióticos o primero realizar la prueba de aliento para guiar la terapia dependerá de varios factores, incluyendo la disponibilidad de la prueba, el costo y las preferencias del paciente y del médico.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Takakura W, Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome - an update. *Front Psychiatry*. 2020;11:664.
2. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG Clinical Guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115:165-78.
3. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:775-84.
4. Chen B, Kim JJ, Zhang Y, Du L, Dai N. Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol*. 2018;53:807-18.
5. Shah A, Talley NJ, Jones M, Kendall BJ, Koloski N, Walker MM, et al. Intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:190-201.
6. Leite G, Rezaie A, Mathur R, Barlow GM, Rashid M, Hosseini A, et al.; REIMAGINE Study Group. Defining small intestinal bacterial overgrowth by culture and high throughput sequencing. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22:259-70.
7. Pylaris E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Tzivras D, Koussoulas V, Barbatzas C, Pimentel M. The prevalence of overgrowth by aerobic bacteria in the small intestine by small bowel culture: relationship with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2012;57:1321-9.
8. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, Leontiadis GI, Tse F, Surette M, et al. Gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome — a systematic review. *Gastroenterology*. 2019;157:97-108.
9. Marasco G, Savarino EV, Barbara G. The IBS and SIBO dilemma: here we go again. *Dig Liver Dis*. 2024;56:2025-6.

10. Cohen E, Fuller G, Bolus R, Modi R, Vu M, Shahedi K, et al. Increased risk for irritable bowel syndrome after acute diverticulitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:1614-9.
11. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, Sundt WJ, Farrugia G, Camilleri M, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;152:1042-54.
12. Lu S, Chen Y, Guo H, Liu Z, Du Y, Duan L. Differences in clinical manifestations and the fecal microbiome between irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Liver Dis.* 2024;56:2027-37.
13. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: a bridge between functional organic dichotomy. *Gut Liver.* 2017;11:196-208.
14. Kashyap P, Moayyedi P, Quigley EMM, Simren M, Vanner S. Critical appraisal of the SIBO hypothesis and breath testing: a clinical practice update endorsed by the European Society of Neurogastroenterology and Motility (ESNM) and the American Neurogastroenterology and Motility Society (ANMS). *Neurogastroenterol Motil.* 2024;36:e14817.
15. Ford AC, Talley NJ. Mucosal inflammation as a potential etiological factor in irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Gastroenterol.* 2011;46:421-31.
16. Banik GD, De A, Som S. Hydrogen sulphide in exhaled breath: a potential biomarker for small intestinal bacterial overgrowth in IBS. *J Breath Res.* 2016;10:026010.
17. Losurdo G, Leandro G, Ierardi E, Perri F, Barone M, Principi M, et al. Breath tests for the non-invasive diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth: a systematic review with meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020;26:16-28.
18. Ghoshal UC, Nehra A, Mathur A, Rai S. A meta-analysis on small intestinal bacterial overgrowth in patients with different subtypes of irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35:922-31.
19. Rao SSC, Bhagatwala J. Small intestinal bacterial overgrowth: clinical features and therapeutic management. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10:e00078.
20. Lim J, Rezaie A. Pros and cons of breath testing for small intestinal bacterial overgrowth and intestinal methanogen overgrowth. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2023;19:140-6.
21. Erdogan A, Rao SS, Gulley D. Small intestinal bacterial overgrowth: duodenal aspiration vs glucose breath test. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:481-9.
22. Lin EC, Massey BT. Scintigraphy demonstrates high rate of false-positive results from glucose breath tests for small bowel bacterial overgrowth. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:203-8.
23. Jacobs C, Coss Adame E, Attaluri A. Dysmotility and proton pump inhibitor use are independent risk factors for small intestinal bacterial and/or fungal overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37:1103-11.
24. Grace E, Shaw C, Whelan K. Review article: small intestinal bacterial overgrowth — prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:674-88.
25. Schmulson M, Bielsa MV, Carmona Sánchez R. Microbiota, infecciones gastrointestinales, inflamación de bajo grado y antibioticoterapia en el síndrome de intestino irritable. Una revisión basada en evidencias. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79:96-134.
26. Quigley EM, Abu Shanab A. Small intestinal bacterial overgrowth. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24:943-59.
27. Ghosh G, Jesudian AB. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2019;9:257-67.
28. Posserud I, Stotzer PO, Björnsson ES. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut.* 2007;56:802-8.
29. Rao SSC, Tan G, Abdulla H. Does colectomy predispose to small intestinal bacterial (SIBO) and fungal overgrowth (SIFO)? *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9:146.
30. Chang C. Short-course therapy for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: understanding the mechanism, impact on gut microbiota, and safety and tolerability of rifaximin. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018;11:335-45.
31. Pimentel M, Lembo A, Chey WD. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 2011;364:22-32.
32. Lembo A, Pimentel M, Rao SS. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2016;151:1113-21.
33. Takakura W, Rezaie A, Chey WD, Wang J, Pimentel M. Symptomatic response to antibiotics in patients with small intestinal bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2024;30:7-16.
34. Wang J, Zhang L, Hou X. Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;15:1385-99.
35. Pimentel M, Chang C, Chua KS, Mirocha J, DiBaise J, Rao S, et al. Antibiotic treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci.* 2014;59:1278-85.
36. Dervin H, Zarate-Lopez N, Sweis R. Low prevalence of positive hydrogen breath tests in patients with functional gastrointestinal conditions and hypermobile Ehlers-Danlos syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2023;35:e14570.
37. Vasant DH, Paine PA, Black CJ. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut.* 2021;70:1214-40.
38. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019;2:6-29.
39. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:17-44.
40. Rezaie A, Heimanson Z, McCallum R, Pimentel M. Lactulose breath testing as a predictor of response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:1886-93.

Dietas y síndrome de intestino irritable: estrategias nutricionales basadas en la evidencia

María F. Huerta-de la Torre 

Servicio de Gastroenterología, Practica Privada, Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila, México

Resumen

Los pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) y en general con trastornos de la interacción intestino-cerebro (TIIC) a menudo identifican la comida como un desencadenante importante de sus síntomas gastrointestinales, por lo que las guías postulan como tratamiento de primera línea las modificaciones del estilo de vida propuestas por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) en conjunto con British Dietetic Association (BDA) para el manejo de la sintomatología en estos pacientes. Como segunda línea de tratamiento se puede sugerir la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, *Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide and Polyols*), que representa actualmente la intervención dietética con más evidencia científica para el tratamiento del SII y otros TIIC; sin embargo, tiene ciertas desventajas, como su grado de complejidad, las posibles alteraciones de la microbiota intestinal y el riesgo de deficiencias nutricionales. Por todo esto, se siguen estudiando diferentes abordajes dietéticos, como las dietas libres de gluten, fructosa y lactosa, modificadas en fibras o bajas en histamina, entre otras. La búsqueda de estrategias nutricionales que se adapten y puedan personalizarse a cada paciente, con la finalidad de que tenga un buen apego para lograr la mejoría de sus síntomas y de su calidad de vida, permanece siendo la meta a lograr en un futuro.

Palabras clave: Dieta. FODMAP. NICE. Intolerancias alimentarias. Microbiota. Personalización.

Irritable bowel syndrome and diet: evidence based nutritional strategies

Abstract

The patients with irritable bowel syndrome (IBS) and other disorders of the gut-brain interaction (DGBI) often identify food as a significant trigger of their gastrointestinal symptoms, which is why guidelines recommend the implementation of first line dietary modifications like the one developed by the National Institute for Health and care Excellence (NICE) and the British Dietetic Association (BDA) for symptom management in this patient group. As a second line therapy, a low Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide and Polyols (FODMAP) diet can be suggested. This currently represents the dietary intervention with the most scientific evidence for the treatment of IBS and other DGBI. However, it has certain limitations such as its degree of complexity, possible alterations to the intestinal microbiota, and the risk of nutritional deficiencies. For all these reasons, different dietary approaches such as gluten-free, fructose-free, lactose-free, modified fiber, and low-histamine diets, among others, continue to be studied. The search for nutritional strategies that are adapted and can be personalized to each patient, with the aim of achieving good adherence to achieve improvement in symptoms and quality of life, should be our goal in the future.

Keywords: Diet. FODMAP. NICE. Food intolerance. Microbiota. Personalization.

Correspondencia:

María F. Huerta-de la Torre
E-mail: mhuertadelatorre@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000009

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):71-80
www.clinicastroenterologiademexico.com

Introducción al rol de la dieta en el síndrome de intestino irritable

Dado que un 70-89% de los pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) reportan la exacerbación de sus síntomas con algunos alimentos específicos, es común que ellos mismos suelen retirarlos de su dieta, impactando de manera negativa sobre el estado nutricional¹. Por ende, la dieta es un pilar fundamental en el manejo del SII. Como tratamiento de primera línea se recomienda la implementación de cambios dietéticos y del estilo de vida de las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), que se muestran en la tabla 1, y como tratamiento de segunda línea una dieta restrictiva, como es la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP, *Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide and Polyols*)². Esta intervención dietética representa el abordaje con mayor evidencia científica para tratar el SII, pero por su complejidad se siguen estudiando diferentes estrategias nutricionales con la finalidad de encontrar una que facilite el apego por parte de los pacientes. Abordajes dietéticos menos restrictivos, sin interrupción de la microbiota ni del estado nutricional de micronutrientes, son las alternativas dietéticas que se están proponiendo.

Dieta baja en FODMAP: ¿la mejor estrategia?

Principios de la dieta y su efectividad clínica

La dieta baja en FODMAP es una intervención dietética que reduce la ingesta de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables con la finalidad de disminuir la presión osmótica y la fermentación bacteriana en el intestino. Actualmente es la intervención dietética con más respaldo científico para el manejo del SII.

Diversos metaanálisis han mostrado una mejora significativa en los síntomas globales con una dieta baja en FODMAP, en comparación con otras dietas tradicionales. Un metaanálisis reveló una razón de riesgo de 1.21 (intervalo de confianza del 95%: 0.98-1.51) para la mejoría global de síntomas con la dieta baja en FODMAP, en particular en dolor y distensión abdominal, aunque con una heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2 = 63\%$)³.

Tabla 1. Recomendaciones generales de las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Realizar comidas regularmente
Evitar ayunos prolongados (> 4 horas)
No saltarse comidas
Tomar 8 vasos de agua al día
Limitar el consumo de cafeína a un máximo de 3 tazas al día
Limitar el consumo de fruta fresca a 3 porciones al día
Reducir el consumo de alimentos industrializados
Evitar edulcorantes artificiales (con la terminación -o/)

Tabla 2. Proporciones de una dieta baja en FODMAP

Menos de 0.3 g por porción de oligosacáridos (productos a base de granos, legumbres, nueces y aceites de semillas) o menos de 0.2 g por porción de oligosacáridos (legumbres, nueces, semillas, frutas y vegetales, productos a base de granos)
Menos de 0.4 g por porción del total de polioles
Menos de 0.4 g por porción de exceso de fructosa
Menos de 1 g por porción de lactosa

Proceso de eliminación y reintroducción

Este régimen alimenticio consta de tres fases⁴:

1. Fase de eliminación: se restringen todos los FODMAP durante 4 a 8 semanas aproximadamente; la dieta se considera baja cuando el aporte es < 0.5 g por ingestión o < 3 g/día⁵. Las proporciones que debe cumplir esta eliminación se muestran en la tabla 2⁶.
2. Fase de reintroducción: se reintroduce progresivamente cada grupo de FODMAP, de forma no sumatoria para evitar efecto aditivo y lograr identificar la tolerancia individual de cada grupo de alimentos. Cuando se identifica un grupo o alimento específico que desencadene la sintomatología clásica, se suspenderá de nuevo y se valorará su eliminación definitiva⁵.
3. Fase de personalización: en ella se pueden consumir alimentos con contenido de FODMAP de acuerdo con su tolerancia, controlando así los síntomas⁵ (Tabla 3).

Beneficios y limitaciones a largo plazo

En un metaanálisis que incluyó seis ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 182 pacientes que siguieron una dieta baja en FODMAP y 172 pacientes que

Tabla 3. Tablas de alimentos según el contenido de FODMAP⁶

	Bajo	Moderado	Alto
Verduras	Acelga Alfalfa Arúgula Brócoli Calabaza Chayote Chile Ejotes Espinacas Germen de soya Huitlacoche Jícama Pepino Pimientos Zanahoria	Berenjena Col blanca Col morada Jitomate Kale (berza) Lechuga	Alcachofa Apio Ajo Betabel Cebolla Champiñones Chícharos Coles de bruselas Coliflor Espárragos Hinojo (bulbo) Rábanos Setas Shallot
Frutas	Arándanos Fresas Kiwi Limón Mandarina Melón Naranja Papaya Piña Pitaya Tamarindo Toronja Uvas	Dátil (2 piezas) Guayaba Plátano	Cerezas (1 taza) Ciruela Durazno Frambuesa (1 taza) Granada Higo Mango Manzana Nectarina Pera Sandía (1 taza) Zarzamora (2/3 taza) Fruta deshidratada
Lácteos	Leche deslactosada Mantequilla Quesos duros (manchego, parmesano) Yogur deslactosado Yogur griego	Requesón Queso fresco	Kéfir (200 ml) Leche condensada Leche entera Leche evaporada Queso crema Yogur natural
Cereales	Amaranto Arroz Avena <i>Corn flakes</i> Camote Maíz Palomitas Papa Quinoa <i>Rice cakes</i> Tortillas de maíz		Cebada Centeno <i>Cous cous</i> Trigo y derivados (pan, harina, pasta, sémola)
Grasas	Aceites vegetales (canola, girasol, oliva) Cacahuete Mayonesa Nueces Semillas de calabaza, girasol y chía		Aguacate Almendra Coco seco Nuez de la India Pistache
Leguminosas		Hummus Edamame	Alubias Frijoles Haba Lenteja Soya texturizada Tofu, suave

(Continúa)

Tabla 3. Tablas de alimentos según el contenido de FODMAP⁶ (continuación)

	Bajo	Moderado	Alto
Bebidas	Café Jugos/licuados (frutas y verduras permitidas) Té blanco Té matcha Té menta Té verde		Agua de coco comercial Café con leche entera Jarabes Jugos de fruta (manzana, naranja) Kombucha Refrescos con o sin azúcar Té chai Té hinojo
Azúcares	Azúcar blanco Azúcar moreno Chocolate negro Glucosa Jarabe de maple Estevia natural	Miel (1 cucharadita) Mermeladas	Chocolate con leche Fructosa Jarabe de agave Jarabe de maíz de alta fructosa Manitol Sorbitol
Alimentos de origen animal	Bajo contenido: todos (borrego, puerco, res, huevo, mariscos, pescados, pavo, pollo, ternera)		
Condimentos	Bajo contenido: cilantro, perejil, albahaca, eneldo, orégano, canela, clavo, comino, cúrcuma, curry, menta, mostaza, paprika, romero, sriracha (1 cucharadita), salsa soya (2 cucharadas), vainilla, vinagres		

Fuente: Aplicación de la Universidad de Monash⁶.

continuaron con su dieta habitual estándar, se evaluaron la distensión abdominal y otros síntomas gastrointestinales de manera basal y a las 3 y 6 semanas⁷. El metaanálisis halló una reducción significativa en la distensión abdominal, evaluada por el cuestionario de gravedad de los síntomas (IBS-SSS, *Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Score*), en el grupo de pacientes que siguió una dieta baja en FODMAP⁷.

En otro metaanálisis de 12 ensayos clínicos aleatorizados que valoraban el efecto de una dieta baja en FODMAP sobre los síntomas gastrointestinales, incluyendo distensión abdominal objetiva y subjetiva, se compararon los efectos de 3 a 6 semanas de una dieta baja en FODMAP frente a cualquier otra intervención dietética⁸. El metaanálisis concluyó que la dieta baja en FODMAP fue la intervención que demostró mayor mejoría en la distensión abdominal, comparada con otras intervenciones dietéticas⁸.

Ciertas limitaciones y desventajas se han observado con la implementación de esta dieta, como el impacto en la microbiota intestinal, la poca adherencia al tratamiento por parte del paciente y que se requieren profesionales de la salud (nutriólogos o médicos especialistas) entrenados en su uso, además de la falta de estandarización del contenido en FODMAP de los alimentos en México⁹.

Los pacientes que estén siguiendo una dieta baja en FODMAP por tiempo prolongado tienen riesgo de presentar deficiencias nutrimentales (calcio, hierro, zinc,

vitamina D, folatos y tiamina); por este y otros motivos, el manejo debe estar guiado por un nutriólogo o especialista en el tema¹⁰.

Siempre se debe abordar al paciente de manera individualizada, evitando dietas estandarizadas, valorando la disponibilidad de tiempo y el acceso a alimentos para lograr interés y apego por parte del paciente; de lo contrario, nos exponemos a una nula o poca adherencia.

Impacto en la microbiota intestinal

Al restringir una gran variedad de alimentos, la microbiota intestinal se ve alterada de forma negativa, disminuyendo el número de *Bifidobacterium* y *Faecalibacterium prausnitzii*, y aumentando *Clostridium* sp. La disminución del aporte de fibra y antioxidantes (flavonoides, carotenoides)² también puede llevar a una disminución en la concentración de ciertos ácidos grasos de cadena corta, como el propiónico y el valérico, que son importantes para la salud intestinal^{11,12}.

Intolerancias alimentarias en el síndrome de intestino irritable

Lactosa, fructosa, sorbitol y gluten: ¿culpables comunes?

Además de los FODMAP, diversos alimentos y patrones dietéticos están asociados con intolerancias que

pueden agravar los síntomas del SII. La malabsorción de la fructosa, presente en las frutas, la miel y los jarabes, así como en productos ultraprocesados, puede causar síntomas debido a su fermentación en el colon, mediante una absorción insuficiente de fructosa por los enterocitos en relación con la cantidad de fructosa luminal. En los humanos, la capacidad de absorción de la fructosa en el intestino delgado es mucho menor que la de la glucosa; sin embargo, en combinación con la glucosa, la capacidad de absorción de la fructosa aumenta debido a la absorción adicional de fructosa asociada con el cotransporte de Na⁺-glucosa.

La malabsorción de la fructosa ocurre cuando la cantidad de fructosa libre excede la capacidad de absorción (en especial cuando hay más fructosa que glucosa). También puede deberse a una insuficiente digestión intracelular o un transporte deficiente.

Existe una gran variabilidad individual en la capacidad de absorción de la fructosa; entre un 10% y un 55% de las personas sanas no absorben completamente 25 g de fructosa. Las dosis menores de 25 g suelen ser bien toleradas. La glucosa estimula la absorción de la fructosa de forma dependiente de la dosis, y se produce malabsorción cuando la fructosa libre está presente en exceso. La fructosa no absorbida pasa al colon y ahí fermenta¹³.

Métodos diagnósticos para intolerancias alimentarias

La utilidad clínica de las pruebas de aliento es debatida, ya que los pacientes pueden mejorar con una dieta restrictiva sin pruebas positivas y viceversa. Lo anterior refleja la complejidad diagnóstica y la necesidad de evaluar los síntomas clínicos junto con las pruebas, considerando también el contexto dietético y la interacción con otros hidratos de carbono¹⁴.

Por otro lado, cabe mencionar que no hay suficiente evidencia para recomendar un panel de alergias que evalúen las inmunoglobulinas (Ig) G, a pesar de que con frecuencia lo solicitan los pacientes. Según las guías actuales, la IgG 4 sérica específica de los alimentos solo indica la exposición repetida a los componentes de los alimentos y no representa alergia, intolerancia ni sensibilidad, y por ende no debería recomendarse su uso^{14,15}.

Fibra y síndrome de intestino irritable: ¿aliada o enemiga?

Las fibras dietéticas son hidratos de carbono de origen vegetal que no pueden ser digeridos por el cuerpo

humano e impactan de manera distinta según las características funcionales. Las fibras pueden categorizarse de acuerdo con su solubilidad en dos tipos: solubles e insolubles. También pueden clasificarse por su grado de fermentabilidad, y las fibras rápidamente fermentables (como los fructanos y los galactooligosacáridos) pueden generar síntomas en personas con hipersensibilidad visceral, por lo que su restricción puede reducir la fermentación colónica y aliviar los síntomas en el SII y la dispepsia funcional. Sin embargo, limitar la fermentación colónica puede afectar un poco la composición de la microbiota, la cual se puede restaurar con la reintroducción gradual de fermentación.

La evidencia científica ha demostrado que la fibra dietética desempeña un papel importante en la inflamación intestinal, por su fermentación en ácidos grasos de cadena corta en los colonocitos. Estos ácidos grasos de cadena corta contribuyen a tener una mayor diversidad en la microbiota intestinal y protegen de la disbiosis intestinal¹⁶. Sabido esto, se postula que las dietas bajas en fibra promueven la inflamación intestinal y que las dietas altas en fibra protegen frente a procesos inflamatorios.

Fibras como el Psyllium, el salvado de trigo, la fibra de nopal y el bagazo de la caña de azúcar pueden ser de utilidad en los pacientes con SII con predominio de estreñimiento. El Psyllium, el nopal y el bagazo de caña son fibras poco fermentables. La suplementación con Psyllium fue mejor tolerada que con salvado de trigo, posiblemente por la fermentabilidad de este último. La fibra de nopal mejoró los síntomas generales, pero no demostró efecto en laxación¹⁷. Las fibras fermentables, como los fructanos, los galactooligosacáridos y la polidextrosa, tienen poco efecto en el estreñimiento¹⁷.

La suplementación con fibras fermentables (3-24 g/día) en pacientes con TIIC, como el SII, puede promover el crecimiento de bacterias benéficas, como las bifidobacterias. Sin embargo, esta modulación en la microbiota intestinal no siempre se traduce en una mejoría de los síntomas gastrointestinales en los pacientes con TIIC.

Dieta sin gluten en el síndrome de intestino irritable: ¿estrategia válida o moda pasajera?

En un estudio en pacientes con sensibilidad al gluten no celiaca autorreportada, los fructanos, y no el gluten, fueron los que indujeron síntomas gastrointestinales¹⁸. No se encontró diferencia significativa en el grupo con gluten comparado con el grupo con placebo, mientras

que la ingestión de fructanos produjo síntomas mayores. Esto sugiere que los fructanos podrían ser los verdaderos desencadenantes de los síntomas en estos pacientes, dejando en duda la necesidad de una dieta libre de gluten en personas que se autodiagnostican con sensibilidad al gluten¹⁸.

La evidencia científica disponible respecto a una dieta libre de gluten para pacientes con SII, especialmente aquellos con predominio de diarrea, es limitada y a menudo de baja calidad para recomendar su uso. Aunque algunos pacientes puedan experimentar una mejora en los síntomas con una dieta libre de gluten, esto es insuficiente para recomendarla de manera generalizada. Se requiere más investigación para entender mejor los mecanismos y la eficacia de tales intervenciones dietéticas^{19,20}.

En la tabla 4 se resume la evidencia existente sobre estas y otras intervenciones dietéticas para tratar los síntomas del SII.

Papel de la microbiota intestinal en la respuesta dietética

Disbiosis intestinal y su influencia en los síntomas

La disbiosis intestinal está vinculada al SII mediante varios mecanismos. Diversos estudios han mostrado que las poblaciones con SII presentan un patrón característico en la microbiota intestinal. Específicamente, en el SII con predominio de estreñimiento hay un aumento de *Firmicutes* (*Clostridium* spp.), *Alistipes* y *Butyrivimonas*, mientras que el subtipo de SII con predominio de diarrea muestra un aumento de *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter*, *Butyrivimonas* y *Odoribacter*, y una disminución en la diversidad de la microbiota fecal.

Se ha demostrado que la microbiota fecal de los sujetos con SII difiere significativamente de la de los sujetos sanos ($p < 0.0253$) y puede influenciar el tránsito colónico, contribuyendo a las alteraciones en el patrón intestinal²¹.

Uso de probióticos y prebióticos en el manejo dietético del SII

El uso de probióticos y prebióticos en el SII tiene un resplado variable según el subtipo de la enfermedad y las cepas específicas utilizadas. La evidencia científica sugiere que los probióticos pueden ser efectivos para

mejorar los síntomas del SII, mientras que los prebióticos aún no han demostrado beneficios claros.

Específicamente la cepa *Bifidobacterium infantis* 35624 ha mostrado normalizar la relación anormal de interleucinas 10 y 12, y aliviar los síntomas del SII, a excepción de la frecuencia y la consistencia de las deposiciones, con un efecto dependiente de la dosis. Otras cepas con evidencia de mejora en dolor abdominal, frecuencia intestinal y calidad de vida en pacientes con SII con predominio de diarrea son *Lactiplantibacillus plantarum* y *Bacillus coagulans*. En el SII con predominio de estreñimiento se ha observado que la administración de *Lactobacillus helveticus* durante 1 semana mejoró los síntomas abdominales asociados con el estreñimiento y redujo el tiempo de tránsito intestinal²².

Las cepas específicas asociadas con reducción del dolor abdominal en el SII incluyen *Bacillus coagulans* MTCC5260, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 y *Lactiplantibacillus plantarum* 299v. Sin embargo, para la distensión abdominal el grado de evidencia sobre el beneficio de la combinación de cepas fue muy baja²².

Debido a la heterogeneidad de los estudios y la baja calidad de la evidencia, la American Gastroenterological Association y el American College of Gastroenterology no recomiendan formalmente el uso de probióticos y prebióticos para el SII²³.

A pesar de existir algunos estudios preclínicos prometedores, la evidencia clínica no respalda el uso de prebióticos para el SII, ya que no han mostrado mejoras significativas en los síntomas^{24,25}.

Intervenciones dietéticas emergentes

No se dispone de información respecto al efecto del ayuno intermitente en los pacientes con SII. Sin embargo, hay un pequeño estudio con 21 musulmanes sanos que practicaron el ramadán (modelo de ayuno intermitente) y se evaluaron sus efectos en la motilidad gastrointestinal²⁶. El estudio concluye que todos los sujetos mostraron una disminución en el peso, el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura, en conjunto con una disminución de la grasa subcutánea y visceral, y de la resistencia a la insulina. Después del ayuno, las pruebas de aliento con hidrógeno mostraron un incremento en la fermentación de hidratos de carbono y un tránsito orocecal más rápido²⁵. Hacen falta estudios, especialmente en humanos y con la enfermedad, para poder determinar su eficacia y su mecanismo de acción en el SII.

Tabla 4. Evidencia sobre otras dietas utilizadas para tratar el síndrome de intestino irritable

Tipo de dieta	Descripción	Evidencia
Libre de lactosa	Evitar cualquier producto con lactosa durante 2 semanas, y si los síntomas mejoran, se sugiere continuar con dieta libre de lactosa. Si los síntomas persisten, se pueden reintroducir alimentos con lactosa	Útil para pacientes con intolerancia a la lactosa; sin efectividad para pacientes con SII sin intolerancia a la lactosa
Baja/libre de fructosa	Evitar alimentos altos en fructosa y fructanos	Estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados Efectos benéficos en los síntomas, pero depende del apego Los datos se limitan a pacientes con SII y pruebas de aliento o malabsorción de fructosa
Libre de gluten	Eliminar trigo, cebada y centeno en cualquier presentación	Evidencia insuficiente para recomendarla en pacientes con SII
Basada en pruebas de IgG	Elimina los alimentos con pruebas de anticuerpos IgG aumentados	En comparación con controles sanos, los pacientes con SII parecen presentar niveles más altos de anticuerpos IgG; sin embargo, la intensidad de los síntomas no parece correlacionarse con los títulos de anticuerpos Al seguir una dieta de evitación de IgG, los pacientes con SII experimentaron una pequeña reducción de los síntomas, que varió según el grado de cumplimiento (10-26%) en comparación con una dieta simulada
Muy baja en hidratos de carbono o cetogénica	< 20 g/día de hidratos de carbono, 5% de las calorías diarias (frente al promedio del 55%)	Solo un estudio con 13 pacientes con SII con predominio de diarrea; el 77% notaron mejoría en síntomas, específicamente en frecuencia y consistencia de las evacuaciones, calidad de vida y puntajes de dolor
Suplementación de fibra	Psyllium, aumento gradual (2-3 g/día) del consumo de fibra (soluble) a partir de la dieta o con suplementos	Varios ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis La fibra soluble es ligeramente más efectiva que el placebo para el manejo de los síntomas de SII; la fibra insoluble es inefectiva
Baja en grasa	< 27 g/día, considerando una dieta de 2000 kcal	Algunos estudios observacionales y ensayos no controlados, pero no ensayos clínicos aleatorizados Una dieta alta en grasas es capaz de inducir síntomas en sujetos con SII Disminuir la ingesta de grasas puede tener beneficio en pacientes que relacionan el dolor con las comidas
Baja en fibra	< 10-15 g/día	Sin evidencia disponible; la práctica común recomienda disminuir la fibra en pacientes con diarrea para incrementar el tiempo de tránsito
Baja en histamina	Disminuir la cantidad de alimentos que liberan histamina: alcohol, huevo, pescados, carne, quesos añejos, nueces, ciertas frutas, chocolate	Sin evidencia que apoye su utilidad en el SII

IgG: inmunoglobulina G; SII: síndrome de intestino irritable.
Basada en Werlang et al.¹.

Herramientas de evaluación nutricional en el síndrome de intestino irritable

Dado que el SII presenta los subtipos de diarrea, estreñimiento y mixto, es fundamental conocer los desencadenantes para orientar el manejo dietético. La principal herramienta que puede ser de utilidad para identificar detonantes es el diario o bitácora de alimentos, donde se solicita al paciente que monitorice y

registre los alimentos consumidos previamente a la aparición de síntomas con la finalidad de poder relacionarlos con ellos. La figura 1 muestra un ejemplo de formato de bitácora que el paciente puede llenar. Otras opciones son:

- Diario de evacuaciones: se registran la frecuencia y la apariencia de las evacuaciones utilizando la escala de Bristol.

Alimentos	Cantidad	Síntomas	Intensidad	Fecha

Alimentos: desglosar los ingredientes de la comida si aplica. Cantidad: piezas, tazas, cucharadas, gramos. Síntomas: dolor, distensión, gases, estreñimiento, diarrea, etc., Intensidad: leve, moderada, intensa.

Figura 1. Ejemplo de una bitácora de alimentos como herramienta de evaluación.

- Recordatorio de 24 horas: interroga todos los alimentos ingeridos el día anterior (o un día habitual) y permite identificar si se consumen suficientes frutas y verduras, si se excede en productos industrializados, si la dieta es alta en grasa, etc.

El monitoreo del paciente siempre debe realizarlo un nutriólogo calificado que sea capaz de reconocer los tipos de alimentos y las cantidades a las que el paciente puede ser hipersensible, y que aconseje sustituciones adecuadas. Estos métodos enfocados en adaptar y personalizar el tratamiento de cada individuo disminuyen el riesgo de deficiencias nutricionales y generan un mejor apego.

Desafíos y controversias en las intervenciones dietéticas

Tuck et al.⁴ evaluaron la respuesta en cada una de las fases de la dieta baja en FODMAP en 80 pacientes, y observaron que el 78% siguieron la dieta durante la fase 1 (restricción), pero esto se redujo en un 30% para la fase 2 (reintroducción) y en un 8% adicional para la fase 3 (personalización), lo que resultó en que solo el 40% siguieron adecuadamente las tres fases. Por ello, se propone un enfoque alternativo menos restrictivo y basado en el historial dietético, denominado *Bottom-up*. En este abordaje, de forma inicial solo se restringen uno o dos subgrupos específicos de FODMAP, se evalúa la respuesta sintomática y solo se continúa restringiendo si es necesario. Se sugiere empezar con los fructanos, el manitol y los galactooligosacáridos, al ser los subgrupos de FODMAP más reportados como detonantes (Fig. 2)⁵.

Si bien este enfoque no ha sido bien estudiado, la estrategia *Bottom-up* implica un buen interrogatorio de los hábitos dietéticos del paciente con el fin de poder identificar los probables detonantes. Por ejemplo, si el

paciente utiliza edulcorantes artificiales (en el café, refrescos o bebidas sin azúcar, si mastica chicle o consume mentas, dulces o chocolates sin azúcar) o consume grandes cantidades de frutas o jugos de frutas, comenzar por restringir el exceso de fructosa y de polioles puede dar buena respuesta. Por otro lado, si consume grandes cantidades de trigo, cebolla o leguminosas puede beneficiarse de la restricción de fructanos. También es importante tener en cuenta la intolerancia a la lactosa²⁷.

Después de la restricción inicial de uno o dos alimentos o subgrupos durante aproximadamente 2 semanas, se vuelve a evaluar la respuesta de los síntomas y, si estos han mejorado, no es necesario realizar ningún tipo de restricción adicional. Si los síntomas continúan, se agregan alimentos o subgrupos adicionales a la restricción dietética hasta que se resuelven los síntomas o se observa una falta de respuesta^{5,27}.

Posibles riesgos de las dietas restrictivas prolongadas

Un factor importante que debe considerarse al recomendar una dieta restrictiva o de eliminación son los trastornos de la conducta alimentaria, específicamente la ortorexia nerviosa. Algunos signos y síntomas recogidos en la literatura son revisar las etiquetas nutrimentales compulsivamente, evitar muchos grupos de alimentos, ser incapaz de comer algo que no parezca limpio o sano, y sentir estrés en relación con la comida.

Particularmente, un trastorno que comienza a presentarse en los pacientes con SII es el trastorno evitativo restrictivo de la ingesta de alimentos (TERIA), también conocido como ARFID por sus siglas en inglés. Este se distingue de la anorexia nerviosa por la falta de preocupación por el peso.

Existe muy poca literatura en gastroenterología acerca del TERIA, pero puede ser más común de lo que los médicos imaginan. El grupo del Dr. Chey, en Michigan, reportó que de los más de 300 pacientes atendidos en las clínicas de motilidad y trastornos del eje intestino-cerebro, el 20% resultaron positivos para TERIA²⁸.

Por esta razón, es importante vigilar y evitar restricciones dietéticas extremas o innecesarias que incluso ponen al paciente en riesgo de presentar deficiencias nutricionales a largo plazo.

¿Personalización de la dieta o guías generales?

A manera de conclusión, no existe una dieta estandarizada que vaya a funcionar para todos los pacientes

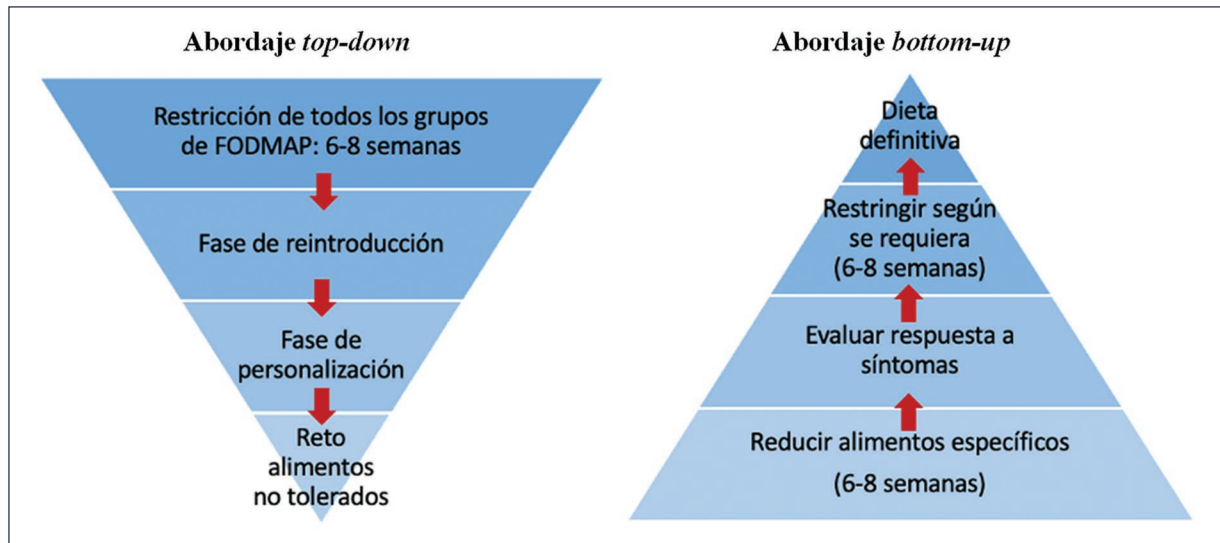


Figura 2. Abordaje alterno (*Bottom-up*) a la dieta baja en FODMAP tradicional¹³.

con SII, y por eso promovemos una dieta personalizada, que se adapte al estilo de vida del paciente y a sus gustos, creencias y situación económica.

Hay que enfatizar y explicar al paciente que la tolerancia dependerá mucho de las cantidades y de las combinaciones con otros alimentos. Es recomendable utilizar una bitácora de alimentos en caso de que se presenten síntomas para poder actuar de acuerdo con la información recopilada.

Financiamiento

La autora declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Werlang ME, Palmer WC, Lacy BE. Irritable bowel syndrome and dietary interventions. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15:16-26.
2. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31:239-55.
3. Yu SJ, Lee HS, Gung HJ, Kim JS, Kim KB, Kwon YH, et al. Efficacy of a restrictive diet in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Korean J Gastroenterol*. 2022;80:6-16.
4. Tuck CJ, Reed DE, Muir JG, Vanner SJ. Implementation of the low FODMAP diet in functional gastrointestinal symptoms: a real-world experience. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32:e13730.
5. Singh P, Tuck C, Gibson PR, Chey WD. The role of food in the treatment of bowel disorders: focus on irritable bowel syndrome and functional constipation. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:947-57.
6. Pessarelli T, Sorge A, Elli L, Costantino A. The low-FODMAP diet and the gluten-free diet in the management of functional abdominal bloating and distension. *Front Nutr*. 2022;9:1007716.
7. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2016;55:897-906.
8. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022;71:1117-26.
9. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The low FODMAP diet: many question marks for a catchy acronym. *Nutrients*. 2017;9:E292.
10. Okawa Y, Fukudo S, Sanada H. Specific foods can reduce symptoms of irritable bowel syndrome and functional constipation: a review. *Biopsychosoc Med*. 2019;13:10.
11. Herfindal A, Van Megen F, Gilde M, Valeur J, Rudi K, Skodje G, et al. Effects of a low FODMAP diet on gut microbiota in individuals with treated coeliac disease having persistent gastrointestinal symptoms — a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2023;130:2061-75.
12. So D, Loughman A, Staudacher H. Effects of a low FODMAP diet on the colonic microbiome in irritable bowel syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2022;116:943-52.
13. Fernández-Bañares F. Carbohydrate maldigestion and intolerance. *Nutrients*. 2022;14:1923.
14. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S, et al.; EAACI Task Force. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy*. 2008;63:793-6.
15. Gocki J, Bartuzi Z. Role of immunoglobulin G antibodies in diagnosis of food allergy. *Postepy Dermatol Alergol*. 2016;33:253-6.
16. Hsieh MS, Hsu WH, Wang JW, Wang YK, Hu HM, Chang WK, et al. Nutritional and dietary strategy in the clinical care of inflammatory bowel disease. *J Formos Med Assoc*. 2020;119:1742-9.

17. So D, Tuck C. Innovative concepts in diet therapies in disorders of gut-brain interaction. *JGH Open*. 2024;8:e70001.
18. Skodje GI, Sarna VK, Minelle IH, Rolfsen KL, Muir JG, Gibson PR, et al. Fructan, rather than gluten, induces symptoms in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity. *Gastroenterology*. 2018;154:529-39.e2.
19. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:508-14.
20. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, et al. Non-celiac gluten sensitivity has narrowed the spectrum of irritable bowel syndrome: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2015;7:4542-54.
21. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17:473-86.
22. Napolitano M, Fasulo E, Ungaro F, Massimino L, Sinagra E, Danese S, et al. Gut Dysbiosis in Irritable Bowel Syndrome: A Narrative Review on Correlation with Disease Subtypes and Novel Therapeutic Implications. *Microorganisms* 2023, 11, 2369.
23. Goodoory V, Khasawneh M, Black C, Quigley E, Moayyedi P, Ford A. Efficacy of probiotics in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2023;165:1206-18.
24. Ooi S, Correa D, Pak S. Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome — what is the current evidence? *Complement Ther Med*. 2019;43:73-80.
25. Simon E, Călinoiu L, Mitrea L, Vodnar D. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: implications and beneficial effects against irritable bowel syndrome. *Nutrients*. 2021;13:2112.
26. Abdallah H, Khalil M, Farella I, JohnBritto JS, Lanza E, Santoro S, et al. Ramadan intermittent fasting reduces visceral fat and improves gastrointestinal motility. *Eur J Clin Invest*. 2023;53:e14029.
27. Wang XJ, Camilleri M, Vanner S, Tuck C. Review article: biological mechanisms for symptom causation by individual FODMAP subgroups — the case for a more personalised approach to dietary restriction. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:517-29.
28. Chey WD. Elimination diets for irritable bowel syndrome: approaching the end of the beginning. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:201-3.

Manejo del síndrome de intestino irritable con diarrea

Octavio Gómez-Escudero^{1*} y Ramón Carmona-Sánchez²

¹Clinica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal Endoneurogastro, Hospital Ángeles Puebla, Puebla, Pue.; ²Práctica privada de Gastroenterología, San Luis Potosí, SLP. México

Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) con diarrea es un trastorno de la interacción cerebro-intestino caracterizado por dolor abdominal asociado a predominio de diarrea, definida por los criterios de Roma IV por disminución en la consistencia o aumento en la frecuencia de las heces, durante > 25% del tiempo. Representa el 9-40% de los casos de SII. La fisiopatología es multifactorial y puede incluir predisposición genética, intolerancia alimentaria, disbiosis, inflamación de bajo grado, alteraciones en barrera intestinal y permeabilidad, disfunción neuroinmune y alteración en procesamiento central de sensaciones. La evaluación debe excluir otras causas de diarrea crónica (medicamentos, infecciones, malabsorción e inflamación intestinal o colónica). El tratamiento debe ir dirigido al mecanismo fisiopatológico y control sintomático, y puede incluir restricciones dietéticas, antidiarreicos que actúan sobre receptores opioides (loperamida, eluxadolina), antibióticos de acción local (rifaximina), probióticos, antagonistas 5-HT3 (alosetrón, ramosetrón, ondansetrón), resinas secuestradoras de ácidos biliares (colestiramina) y neuromoduladores, particularmente antidepresivos tricíclicos. La evidencia con mesalazina y lidamidina es menor.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable. Diarrea crónica. Tratamiento.

Management of irritable bowel syndrome with diarrhea

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) with diarrhea is a disorder of brain-gut interaction characterized by abdominal pain associated with diarrhea-predominant bowel habit, defined by the Rome IV criteria as diminished consistency or increased bowel frequency > 25% of time. It accounts for 9-40% of IBS cases. Pathophysiology is multifactorial and may include genetic predisposition, food intolerance, dysbiosis, low-grade inflammation, alterations in permeability and gut barrier, neuroimmune dysfunction and abnormal central sensory processing. Evaluation should rule out other causes of chronic diarrhea (medications, infections, malabsorption and small or large bowel inflammatory conditions). Therapy must be directed towards pathophysiologic mechanism as well as symptomatic control, and may include dietary restrictions, opioid receptor-targeted antidiarrheic drugs (loperamide, eluxadoline), local acting antibiotics (rifaximin), probiotics, HT3 antagonists (alosetron, ramosetron, ondansetron), bile sequestrant agents (cholestyramine), and neuromodulators, particularly tricyclic antidepressants. Evidence with mesalazine and lidamide is scarce.

Keywords: Irritable bowel syndrome. Chronic diarrhea. Treatment.

*Correspondencia:

Octavio Gómez-Escudero
E-mail: octavio_gomezmd@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000005

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):81-89
www.clinicagastroenterologiademexico.com

Definición

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno de la interacción intestino-cerebro caracterizado por dolor abdominal asociado a cambios en el patrón intestinal, y puede adoptar cuatro subtipos de acuerdo con el predominio de dicho hábito: SII con predominio de diarrea (SII-D), estreñimiento (SII-E), mixto (SII-M) o inespecífico (SII-I)¹. El SII-D se define, de acuerdo con los criterios clínicos diagnósticos de Roma IV, por la presencia de dolor abdominal recurrente, que ocurre al menos una vez por semana, durante los últimos 3 meses, con inicio de síntomas 6 meses antes del diagnóstico, asociado a predominio de diarrea, definida como disminución en consistencia (heces tipo Bristol 6 o 7), o aumento en la frecuencia de las heces, durante más del 25% del tiempo total, y heces duras (Bristol 1 o 2) en menos del 25% del tiempo¹⁻³. Se diferencia de la diarrea funcional (DiF) en que el síntoma pivote en el SII-D es el dolor¹.

Epidemiología

La incidencia de SII se estima entre el 1.3 y el 1.5%¹, y la prevalencia varía de acuerdo con la región geográfica y los criterios diagnósticos utilizados. La prevalencia global de acuerdo con el grupo de Roma varía entre el 7 y el 21%^{4,5}. Usando criterios de Roma I es del 8.8%, según Roma II del 7.8-9.4%, según Roma III del 9.1-11.5% y según Roma IV del 5-10%^{5,6}. La prevalencia en México varía de acuerdo con el área geográfica y se estima en el 4-35%⁷⁻¹¹. Existe menos información relativa a la prevalencia por subtipos, pero se estima que el SII-D, el SII-E y el SII-M afectan en una proporción similar, aunque en algunos reportes el SII-D es más frecuente, alcanzando hasta el 40% de los casos^{12,13}, y en otros como en México representa un porcentaje menor (9%)^{10,14}.

Fisiopatología del síndrome de intestino irritable

El SII-D es una enfermedad multifactorial que involucra múltiples mecanismos fisiopatológicos que pueden coexistir, e incluyen factores genéticos, alteraciones en la barrera intestinal, permeabilidad e inflamación de bajo grado, alergias e intolerancias alimentarias, diarrea asociada a ácidos biliares (DAB), disbiosis, disfunción neuroinmune, señalización anormal, hipersensibilidad visceral y desregulación del eje cerebro-intestino (ECI) con alteraciones en el procesamiento central o periférico del dolor^{2,15-20}. Un factor de riesgo encontrado con

frecuencia en el SII-D es el antecedente de gastroenteritis infecciosa o intoxicación alimentaria previas, las cuales aumentan cuatro veces el riesgo de desarrollar SII postinfeccioso (SII-Pi), con una prevalencia acumulada del 7.3-10.1%, y que alcanza el 15-30% durante epidemias, o el 5-10% en diarrea del viajero^{21,22}. Otro factor recientemente implicado es la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), particularmente en pacientes con manifestaciones gastrointestinales (GI) durante la infección aguda²³.

Evaluación y diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial principal en SII-D incluye otras causas de dolor abdominal asociado a diarrea crónica, que pueden incluir cambios en anatomía o fisiología posquirúrgica (colecistectomía, *bypass* gastroyeyunal, resecciones intestinales o colectomías), efecto secundario de medicamentos (laxantes, secretagogos, enterocinéticos, antibióticos, antiseoretos gástricos, inhibidores de angiotensina, levotiroxina, orlistat, acarbosa, inhibidores selectivos de recaptura de serotonina [ISRS] y colchicina), causas infecciosas (*Giardia*, *Clostridioides difficile*), inflamatorias (enfermedad inflamatoria intestinal [EII], colitis microscópicas), malabsortivas (sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado [SIBO], enfermedad celíaca y otras enteropatías, insuficiencia pancreática exocrina)²⁴. Existen diversos abordajes diagnósticos, incluyendo guías nacionales e internacionales (Fig. 1)^{13,24-27}. La mayoría de las guías sugieren descartar causas infecciosas, particularmente *Giardia*, mediante estudios coprológicos, como un panel GI fecal por reacción en cadena de la polimerasa, además de EII en forma inicial mediante biomarcadores fecales no invasivos como calprotectina cuantitativa, síndromes de absorción intestinal deficiente mediante biometría hemática, marcadores de absorción intestinal (niveles séricos de vitamina B12, ácido fólico, cinética de hierro), y una serología para enfermedad celíaca (anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA y niveles séricos IgA, anticuerpos antiendomiso o anticuerpos antigliadina desaminada IgG), y cuando existen síntomas de alarma, estudios endoscópicos con biopsias intestinales para descartar enterocolitis microscópicas y eosinofílica. En casos especiales, cuando existe el antecedente reciente de gastroenteritis infecciosa y persistencia sintomática, puede considerarse la realización de pruebas de aliento para confirmar o excluir SIBO, o la determinación de anticuerpos anti-CdtB (toxina citoletal de *Campylobacter*), y antivinculina, en

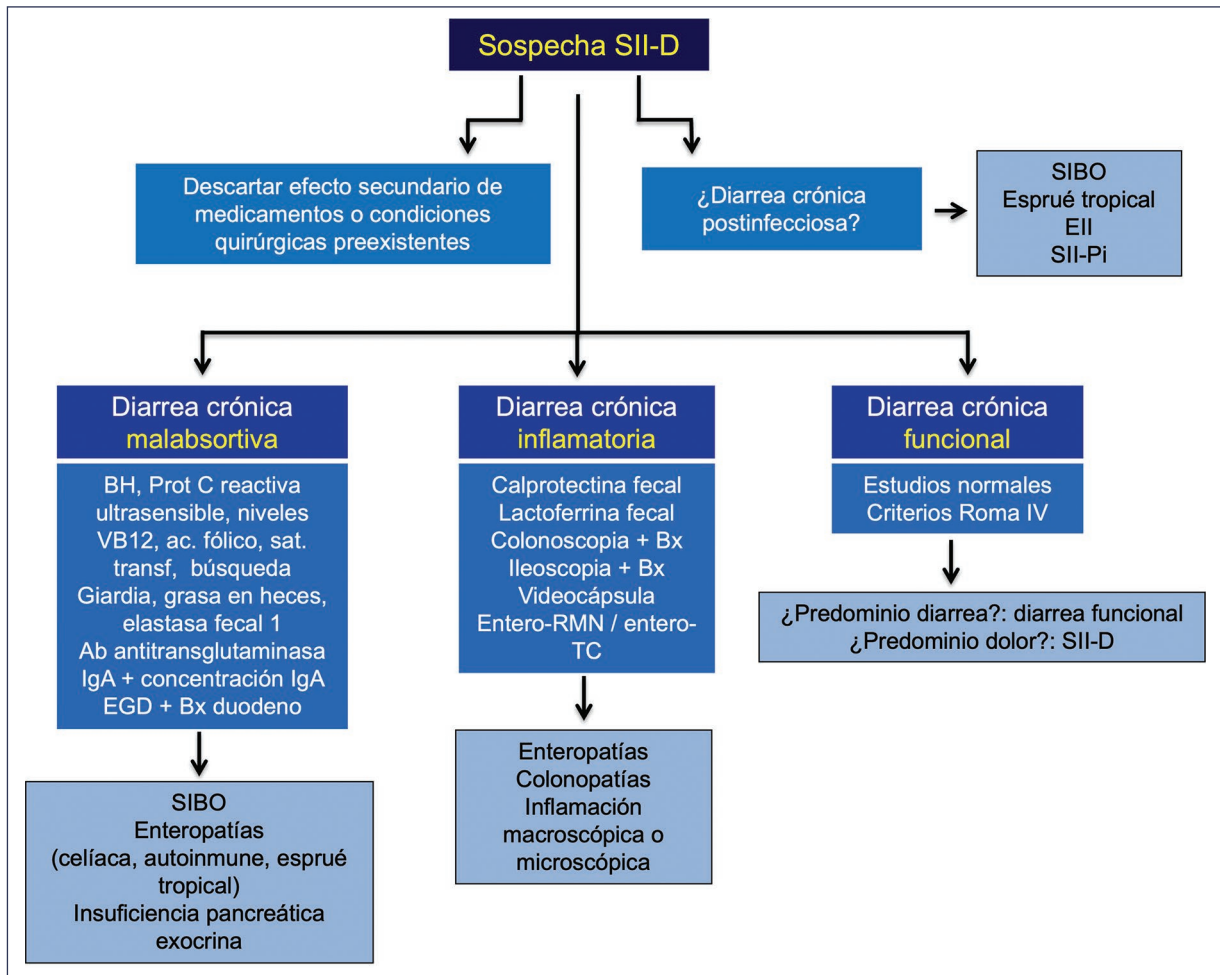


Figura 1. Abordaje diagnóstico del SII-D/diarrea funcional. SIBO: sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SII-D: síndrome de intestino irritable con diarrea; SII-Pi: síndrome de intestino irritable postinfeccioso; BH: biometría hemática; PCR: proteína C reactiva ultrasensible; VB12: vitamina B12; sat. transf: saturación de transferrina; EGD: esofagogastroduodenoscopia; Bx: biopsia; RM: resonancia magnética; TC: tomografía contrastada.

sospecha de SII-D Pi, aunque la S es baja, inclusive con las nuevas correcciones de epítopes, y finalmente descartar DAB, pero debido a la poca disponibilidad de los ensayos comerciales, esta se puede confirmar en forma indirecta mediante una prueba terapéutica con resinas secuestradoras de ácidos biliares^{13,24-26}.

Tratamiento

El mejor entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos del SII-D y DiF han permitido evaluar opciones terapéuticas dirigidas a cada uno de ellos (Tabla 1), e incluyen terapias dirigidas a intolerancia o síntomas relacionados con alimentos (dietas de restricción), terapias dirigidas a alteraciones motoras (antiespasmódicos), terapias dirigidas a disminuir inflamación de bajo grado o

permeabilidad intestinal (mesalazina, esteroides, ebastina, larazotida), terapias dirigidas a SIBO o disbiosis (rifaximina, probióticos, prebióticos y trasplante de microbiota fecal), fármacos dirigidos a corregir homeostasis de líquidos (loperamida, eluxadolina, alosetrón, ramosetrón, ondansetrón y lidamidina), malabsorción de ácidos biliares (resinas de intercambio iónico: colestiramina, colestipol y colesevelam) y neuromoduladores^{15,18,28-30}.

Terapias dirigidas a intolerancia o síntomas relacionados a alimentos

Aunque la mayoría de los pacientes asocian la dieta como desencadenante sintomático, solo el 11-27% tienen intolerancia documentada a una dieta en particular. La dieta puede ocasionar síntomas mediante

Tabla 1. Tratamiento del síndrome de intestino irritable con diarrea

Mecanismo fisiopatológico	Opciones terapéuticas	Evidencia médica
Intolerancia dieta/alimentos	Dieta baja en FODMAP Dieta sin gluten	Mejoría sintomática, individualizable
Alteraciones motoras	Antiespasmódicos	Mejoría dolor corto/mediano plazo, NNT 3-11
Inflamación bajo grado	Mesalazina, prednisolona ketotifeno, cromoglicato, ebastina	Puntajes inflamación, no mejoría sintomática
Disbiosis	Antibióticos acción local (rifaximina) Probióticos	Mejoría global, número y consistencia, distensión, S1B0, S11-no E Mejoría síntomas globales
Alteraciones permeabilidad intestinal	Glutamina, larazotida	Estudio piloto, no estudios controlados
Alteraciones homeostasis líquidos	Antagonistas 5-HT3 (alosetrón, ondansetrón) ibodutant)	Mejoría número y consistencia (A, O), efecto antinociceptivo (A), NNT 4-8 (A) Antinociceptivo (mujeres)
Alteraciones homeostasis ácidos biliares	Colestiramina, colesevelam, colestipol Eluxadolina Liraglutida	Evidencia indirecta (diarrea ácidos biliares) Mejoría sintomática (en VB sana) No inferior a colesevelam
Disfunción eje cerebro-intestino	Neuromoduladores tricíclicos (amitriptilina, imipramina, nortriptilina) ISRS, IRNS	Mejoría global, puntaje dolor, NNT 3 Mejoría global como grupo

5-HT3: hidroxitriptamina; A: alosetrón; FODMAP: fructanos, oligosacáridos, monosacáridos y polioles; IRNS: inhibidores de la recaptura de noradrenalina y serotonina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; NNT: número necesario que tratar; O: ondansetrón; SIB0: sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado; S11-no E: síndrome de intestino irritable sin estreñimiento; VB: vesícula biliar.

efectos osmóticos, químicos, mecánicos o modificando la microbiota. No existe hasta la fecha un protocolo nutricional estándar que sea útil para todos los pacientes con SII-D, por lo que la dieta se debe individualizar de acuerdo con los antecedentes, tolerancia y respuesta particular de cada paciente. Algunas medidas generales como moderar porciones, reducir la fibra insoluble, evitar el sorbitol y los endulzantes artificiales, la cafeína, la fructosa y el alcohol pueden ser de utilidad en algunos pacientes. La dieta baja en FODMAP (acrónimo para fructanos, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) permite identificar alimentos comúnmente desencadenantes de dolor y distensión, y puede ser individualizada tras un periodo de identificación inicial. Hay diferentes protocolos para llevarla a largo plazo. La dieta libre de gluten no ha mostrado mejorar los síntomas de SII-D a menos que el paciente tenga enfermedad celíaca, aunque es importante considerar que puede haber sobreposición entre ambas entidades^{28,31,32}.

Terapias dirigidas a alteraciones motoras y manejo sintomático

Los antiespasmódicos son fármacos que relajan el músculo liso intestinal mediante efecto calcioantagonista,

bloqueando canales de sodio, o por efecto antimuscarínico, anticolinérgico, o incluso sobre más de un receptor, incluyendo 5-HT (5-hidroxitriptamina) y neurocinina. Se dividen en varias categorías: calcioantagonistas (bromuro de pinaverio, citrato de alverina, fenoverina, rociverina, pirenzepina y aceite de menta); aminas terciarias (trimebutina y mebeverina), cuaternarias derivadas de amonio (bromuro de pinaverio, bromuro de otilonio y bromuro de prifinio), derivados de escopolamina (butilhioscina, levsina, hiosciamina, dicicloverina y cimetropio) y derivados de fenol (fluoroglucinol)³³. Los antiespasmódicos representan la primera línea de tratamiento para control sintomático de dolor abdominal a corto y mediano plazo. Varios metaanálisis han demostrado su superioridad sobre placebo para mejoría como grupo tanto de los síntomas globales (número necesario que tratar [NNT] de 5), como puntajes de dolor abdominal (NNT 7, rango 3-11). Aunque la evidencia es menor, los NNT individuales por antiespasmódico son similares: bromuro de otilonio y mebeverina NNT 5; bromuro de pinaverio, alverina y diciclovina NNT 4; bromuro de hioscina y cimetropio NNT 3^{11,27,33-37}. Varios de ellos tienen una preparación comercial combinada con simeticona/dimeticona (un antiespumante que disminuye la tensión superficial de burbujas mucogaseosas), y/o galactosidasa (una enzima que

hidroliza polisacáridos no absorbibles), y parecen tener un efecto adicional sobre distensión. Algunos antiespasmódicos, al tener actividad anticolinérgica, pueden asociarse a estreñimiento y mejorar el hábito intestinal en los pacientes con SII-D, sin embargo no hay estudios que evalúen este efecto^{11,34,36}.

Terapias dirigidas a disminuir la inflamación de bajo grado

Varias líneas de investigación han evaluado fármacos dirigidos a distintos objetivos asociados a disminuir la inflamación intestinal de bajo grado, incluyendo esteroides de acción local (p. ej., budesonida), corticosteroides sistémicos (prednisona), mesalazina, estabilizadores de mastocitos (ketotifeno y cromoglicato disódico) y antagonistas de histamina (ebastina). La evidencia actual con prednisona y cromoglicato disódico, y previa con mesalazina, indica que aunque mejoran los puntajes de inflamación (disminución del número de células inflamatorias), esta mejoría no se traduce en mejoría clínica significativa^{28,30,38}; sin embargo una revisión y metaanálisis reciente con ocho estudios (n = 820) concluyó que la mesalazina puede ser modestamente eficaz en mejoría de síntomas globales, particularmente para SII-D, pero no en otros subgrupos, ni en SII-Pi (riesgo relativo [RR]: 0.88; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.79-0.99), aunque la calidad de la evidencia es baja³⁹. Evidencia preliminar ha reportado que tanto el ketotifeno como la ebastina incrementan los umbrales de sensación rectal a distensión con barostato en un subgrupo de pacientes con SII, pero tampoco han mostrado utilidad real en SII-D^{29,30}. Se ha propuesto que fármacos dirigidos a restaurar la permeabilidad intestinal podrían mejorar los síntomas en SII-D, y aunque desde el punto de vista hipotético y experimental la glutamina y el acetato de larazotida pueden tener efectos sobre la expresión de claudina 1, una proteína asociada a permeabilidad, y regulación de uniones estrechas respectivamente, no hay estudios controlados en SII ni SII-D³⁰.

Terapias dirigidas a corregir la disbiosis

Múltiples estudios han demostrado un papel central de la microbiota en la fisiopatología del SII, y alteraciones de esta, como ocurre en SIBO o en disbiosis, se puede asociar a desarrollo de síntomas. Varias opciones dirigidas a tratar SIBO (antibióticos de acción local como rifaximina) y disbiosis (probióticos,

prebióticos y trasplante de microbiota fecal) se han probado en el SII^{40,41}. La rifaximina es un antibiótico sintético de amplio espectro no absorbible que inhibe la síntesis de ácido ribonucleico (ARN) bacteriano, con cinco polimorfismos ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$ y ϵ), aprobada para su uso en SIBO y SII sin estreñimiento (SII-noE)⁴² con base en los resultados de los estudios TARGET 1 y 2, en los cuales se reportó que la rifaximina alfa a dosis de 550 mg tres veces al día por 14 días se asoció a mejoría significativa sintomática global (desenlace primario), y de dolor, distensión, y consistencia (sueeltas o acuosas) de las heces (desenlaces secundarios)⁴³. La definición de respondedor en el subanálisis de diarrea fue reducción $\geq 50\%$ en el número basal de días con evacuaciones Bristol 6 o 7 durante 2 o más de las primeras 4 semanas de tratamiento⁴³. Estudios subsecuentes derivados de la misma cohorte como el TARGET-3 demostraron mejoría con tratamientos repetidos, y predicción de mejoría cuando se confirma SIBO por prueba de aliento, y un subanálisis de este estudio demostró además mejoría de dolor abdominal en el 56.8%^{44,45}. Se han propuesto varios mecanismos de acción detrás de los efectos de rifaximina, incluyendo eliminación de bacterias patógenas, modificación de microbiota (tipo y diversidad), alteración en expresión de factores de virulencia, y efectos indirectos derivados de esta corrección de disbiosis como efecto antiinflamatorio o de protección sobre la barrera intestinal⁴².

Los probióticos son microorganismos que administrados en cantidades adecuadas proveen un efecto benéfico al huésped, y pueden tener efectos directos sobre diversidad microbiana, o indirectos, por medio de estimulación del sistema inmunitario y mejoría de la función mucosa. Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis han mostrado un efecto limitado, pero significativamente superior, de los probióticos como grupo sobre placebo para mejoría de síntomas globales, con disminución significativa en persistencia de síntomas (RR: 0.79; IC 95%: 0.68-0.91) y NNT de 7, con una evidencia mayor para combinaciones sobre cepas únicas⁴⁶. Los subanálisis han reportado mejoría en puntajes de dolor y flatulencia, y una tendencia de mejoría en distensión, pero la heterogeneidad de los estudios limita los hallazgos, y la evidencia de beneficio por subtipo de hábito intestinal es escasa^{40,41}.

El trasplante de microbiota fecal es una terapia emergente para condiciones asociadas a disbiosis grave como infección recurrente por *C. difficile*. En SII se ha evaluado en varios ensayos clínicos, con resultados conflictivos. Un metaanálisis reciente evaluó ocho estudios clínicos controlados (ECC) y no demostró

beneficio significativo en síntomas 3 meses después de la maniobra terapéutica⁴⁷.

Terapias dirigidas a alteración en homeostasis de líquidos y ácidos biliares

Cuatro grupos de medicamentos pueden mejorar los síntomas de SII-D asociados a distintos mecanismos involucrados en alteraciones de la peristalsis, secreción y motilidad intestinal aumentada: los agonistas opioides (loperamida y eluxadolina), los antagonistas 5-HT₃ (alosetrón, ramosetrón y ondansetrón), los agonistas alfa-2 (lidamidina) y las resinas secuestradoras de ácidos biliares (colestiramina, colestipol, colesevelam y ácido obeticoólico).

Los agonistas de receptores opioides tipo μ (loperamida y difenoxilato) aumentan la absorción de líquidos intestinales y disminuyen la velocidad de tránsito GI y colónico, y se utilizan con frecuencia como antidiarreicos. La loperamida se ha evaluado en estudios clínicos usando criterios previos de SII-D, y ha mostrado ser superior a placebo para mejoría sintomática global, en consistencia de las heces, y en dolor abdominal, aunque la evidencia es de baja calidad⁴⁸. La eluxadolina es un medicamento con doble efecto sobre receptores opioides: es agonista de receptores tipo μ y κ , y agonista del receptor σ . El estudio pivote con 2,427 pacientes comparó dos dosis, 75 y 100 mg, con placebo, y el desenlace primario fue la proporción de pacientes con disminución en el puntaje compuesto de dolor y mejoría en consistencia fecal el mismo día al menos en el 50% de los días en dos periodos de tiempo, a 12 y 26 semanas, y la proporción de pacientes que cumplieron el desenlace en ambos puntos fue significativamente superior con ambas dosis de eluxadolina que con placebo⁴⁹. El NNT para cumplir estos objetivos es 8⁵⁰. Varios estudios han demostrado su efectividad para diferentes desenlaces o subgrupos: es efectiva en pacientes que han tenido control inadecuado o adecuado con loperamida⁵¹, tiene efectividad similar a antiespasmódicos de acuerdo con un metaanálisis de red reciente, pero con una tasa mayor de efectos secundarios⁵², y la respuesta inicial se asocia a beneficios sostenidos hasta por 6 meses⁵³. Un efecto secundario reportado es mayor riesgo de pancreatitis y espasmo de Oddi en pacientes con colecistectomía, por lo que se recomienda su uso en sujetos con vesícula biliar sana^{54,55}.

La 5-HT es un importante modulador de la secreción y nocicepción intestinal. Varios antagonistas de los receptores 5-HT₃ se han evaluado en SII-D (alosetrón,

ramosetrón y ondansetrón). El alosetrón, el más estudiado, tiene una ganancia terapéutica del 20-30% sobre placebo, y un NNT de 4-8 (a dosis 0.5 mg dos veces al día), para disminuir el número de evacuaciones, además de un efecto antinociceptivo, y mejoría en calidad de vida, pero con un perfil de seguridad asociado a estreñimiento grave e incluso colitis isquémica, por lo que en EE.UU. se encuentra bajo un programa especial de prescripción^{56,57}. El ramosetrón fue evaluado en cuatro ECC, y un metaanálisis reciente con 1,623 pacientes reportó mejoría global, dolor/molestia abdominal, mejoría en hábito intestinal y consistencia fecal⁵⁸. Ninguno de estos dos medicamentos se encuentra disponible en nuestro país. El ondansetrón, disponible en México, se evaluó en un ECC a dosis ajustada entre 4-8 mg/d en un trabajo interrumpido por la pandemia de 2020 y que incluía inicialmente a 400 pacientes, de los cuales se aleatorizaron 80 y se compararon con placebo, reportando una ganancia terapéutica del 12% a favor de ondansetrón. Al juntar los datos de este estudio con los ensayos previos, el NNT es de 5 para mejoría en consistencia de las heces, y de 9 para lograr la variable compuesta de la Food And Drug Administration (FDA) caracterizada por mejoría global, de dolor y consistencia fecal, sin diferencia en la variable de dolor abdominal⁵⁹⁻⁶¹.

La lidamidina es un agonista alfa-2 que, al igual que la loperamida, se ha evaluado en dos ECC usando criterios diagnósticos previos. El primero comparó en forma cruzada lidamidina a 2 dosis (8 o 16 mg) contra placebo, y no hubo mejoría ni en síntomas globales ni en consistencia de las heces⁶². Un segundo estudio, realizado en México en 1997, comparó en forma cruzada cuatro grupos de SII por criterios de Manning, los cuales recibieron lidamidina o placebo con o sin psicoterapia. Se reportó mejoría significativa con lidamidina (89.5 vs. 65.8%; $p = 0.02$) sin diferencia significativa tras adicionar psicoterapia⁶³.

Varios agentes secuestradores de ácidos biliares (colestiramina, colestipol, colesevelam y ácido obeticoólico) han demostrado reducción del tránsito colónico y mejoría de la consistencia fecal en DAB, pero la evidencia en SII-D y DF es indirecta, dado que la mayoría de las veces se utiliza como prueba terapéutica^{13,24,25,64}. Recientemente la liraglutida, un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), utilizado en obesidad y diabetes *mellitus*, mostró un efecto similar al colesevelam en un estudio de no inferioridad en DAB, pero no hay estudios en SII-D⁶⁵. Dentro de las terapias emergentes dirigidas a secreción intestinal, el idobutant, un antagonista selectivo de la neurocinina 2, una

familia de neuropéptidos mediadores de motilidad y nocicepción, mostró beneficio dependiente de la dosis en mujeres con SII-D⁶⁶.

Terapias dirigidas a neuromodulación del eje cerebro-intestino

Uno de los mecanismos fisiopatológicos clave en cualquier forma de SII es la disfunción neuroinmune del eje cerebro-intestino. Los neuromoduladores se han convertido en una de las mejores herramientas en todos los subtipos del SII, al mediar tanto a nivel central como periférico la señalización, percepción y procesamiento del dolor⁶⁷⁻⁶⁹. En forma general, los neuromoduladores son útiles para control del dolor en cualquier subtipo de SII. En SII-D los antidepresivos tricíclicos (ATC) (imipramina, amitriptilina, desipramina y nortriptilina) son el grupo más evaluado y han demostrado ser significativamente superiores a placebo para mejoría global y en puntaje de dolor, con NNT entre 3 y 4.⁷⁰ Un ECC reciente denominado ATLANTIS demostró que la amitriptilina es eficaz para control de dolor en cualquier subtipo de SII, y la evidencia reciente parece indicar que no empeora los síntomas de estreñimiento en SII-E⁷¹. Debido a sus efectos sobre receptores tanto muscarínicos como adrenérgicos y de histamina, reduce la frecuencia de diarrea pero se asocia a efectos secundarios como sequedad de boca, somnolencia y estreñimiento, por lo que se sugiere su uso a dosis ascendente, para obtener el beneficio máximo entre las semanas 6 y 8^{68,69}.

Los ISRS (sertralina, paroxetina, citalopram y escitalopram) se recomiendan en SII para el manejo de los síntomas de ansiedad e hipervigilancia, ya que el efecto antinociceptivo es bajo, y pueden asociarse a disminución en consistencia fecal⁶⁹.

Los inhibidores de recaptura de noradrenalina y serotonina (IRNS) (duloxetina, venlafaxina, desvenlafaxina y milnaciprán) son una alternativa para control de dolor en SII-D cuando los ATC no son bien tolerados. Un estudio abierto reportó que la duloxetina por 12 semanas mejoró los puntajes de dolor abdominal, urgencia evacuatoria y distensión abdominal⁷².

Los delta-ligandos (pregabalina y gabapentina) son neuromoduladores de acción periférica. La pregabalina se ha evaluado en tres ECC en SII, y ha demostrado mejorar los umbrales de sensación rectal en pacientes con hipersensibilidad, incrementar los umbrales de deseo defecatorio y mejorar los puntajes de dolor⁷³⁻⁷⁵. Uno de los estudios reportó mejoría también en frecuencia de diarrea⁷⁵. La evidencia con otros grupos de

neuromoduladores en SII es escasa, existe evidencia anecdótica de reportes de casos con mirtazapina, un tetracíclico, en SII-D, y no hay evidencia con azapiro-nas o con antipsicóticos atípicos^{11,67,69}.

Conclusiones

El SII-D representa entre el 9 y 40% de los casos de SII. Tiene fisiopatología multifactorial, que puede incluir predisposición genética, intolerancia alimentaria, disbiosis, inflamación de bajo grado, alteraciones en la barrera intestinal y permeabilidad, disfunción neuroinmune y alteración en el procesamiento central de sensaciones. Como parte de la evaluación de diarrea crónica se deben descartar causas medicamentosas, diarrea infecciosa, inflamatoria y malabsortiva mediante un escrutinio básico dirigido. Las opciones terapéuticas van dirigidas al mecanismo fisiopatológico y control sintomático, y pueden incluir restricciones dietéticas, antidiarreicos que actúan sobre receptores opioides (loperamida y eluxadolina), antibióticos locales como rifaximina, probióticos, antagonistas 5-HT₃ (alosetrón, ramosetrón y ondansetrón), resinas secuestradoras de ácidos biliares (colestiramina) y neuromoduladores, particularmente ATC. La evidencia con mesalazina y lidamidina es menor.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

O. Gómez-Escudero: conferencista para Adium, Alfasigma, Carnot, Chinoín, Faes Farma. R. Carmona-Sánchez: participación en protocolo de investigación con Laboratorios Senosiain.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-407.
- Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet*. 2020;396(10263):1664-74.
- Moshiree B, Heidelbaugh JJ, Sayuk GS. A narrative review of irritable bowel syndrome with diarrhea: a primer for primary care providers. *Adv Ther*. 2022;39(9):4003-20.
- Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(7):712-21.e4.
- Sperber AD, Dumitrascu DL, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*. 2017;66(6):1075-82.
- Palsson OS, Whitehead WE, Tornblom H, Sperber AD, Simren M, Tack J, et al. Prevalence of Rome IV functional bowel disorders among adults in the United States, Canada, and the United Kingdom. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1262-73.e3.
- Schmulson M, Ortiz O, Santiago-Lomelí M, Gutiérrez-Reyes G, Gutiérrez-Ruiz MC, Robles-Díaz G, et al. Frequency of functional bowel disorders among healthy volunteers in Mexico City. *Dig Dis*. 2006;24(4):342-7.
- López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, Schmulson M, Méndez Martínez S, Remes-Troche JM, et al. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:606174.
- Amieva-Balmori M, Meixueiro-Daza A, Cantón P, Remes-Troche JM, Schmulson M. Síndrome de intestino irritable en México: estudio nacional utilizando cuestionario modular Roma III. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79(Supl 2):22-3.
- Amieva-Balmori M, Remes-Troche JM. Epidemiología del síndrome de intestino irritable en México. En: Remes-Troche JM, editor. *SIGAME. Síntomas gastrointestinales en México: un estudio epidemiológico*. ASECOM; 2015. pp. 83-98.
- Remes-Troche JM, Coss-Adame E, Schmulson M, Tamayo de la Cuesta JL, López-Colombo A, López-Vidal Y, et al. Tratamiento farmacológico del síndrome de intestino irritable. Posicionamiento de la Asociación Mexicana de Gastroenterología 2024. *Rev Gastroenterol Mex*. 2025; 90(2):77-110.
- Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(5):643-50.
- Lembo A, Sultan S, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Smalley W, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gastroenterology*. 2022;163(1):137-51.
- Icaza-Chávez ME, Tamayo de la Cuesta JL. Síndrome de intestino irritable. En: Remes-Troche JM, editor. *SIGAME-2. Una encuesta clínica sobre los trastornos funcionales digestivos*. ASECOM; 2018. pp. 83-106.
- Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396(10263):1675-88.
- Hanning N, Edwinton AL, Ceuleers H, Peters SA, De Man JG, Hassett LC, et al. Intestinal barrier dysfunction in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Ther Adv Gastroenterol*. 2021;14:1756284821993586.
- Carco C, Young W, Gearry RB, McNabb WC, Roy NC, Reid MR, et al. Increasing evidence that irritable bowel syndrome and functional gastrointestinal disorders have a microbial pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:468.
- Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16014.
- Aguilera-Lizarraga J, Hussein H, Boeckxstaens GE. Immune activation in irritable bowel syndrome: what is the evidence? *Nat Rev Immunol*. 2022;22(10):674-86.
- Min YW, Rezaie A, Pimentel M. Bile acid and gut microbiota in irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2022;28(4):549-61.
- Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, Sundt WJ, Farrugia G, Camilleri M, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1042-54.e1.
- Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(7):991-1000.
- Settanni CR, Ianiro G, Ponziani FR, Rizzatti G, Bibbò S, Cammarota G, et al. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: a review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2021;27(45):7433-45.
- Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Abordaje de la diarrea crónica en el adulto: revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86(4):387-402.
- Savarino E, Zingone F, Barberio B, Marasco G, Eusebi LH, Buda A, et al. Functional bowel disorders with diarrhea: clinical guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility. *United Eur Gastroenterol J*. 2022;10(6):556-84.
- Smalley W, Falck-Ytter C, Carrasco-Labra A, Kashin S, Morgan RL, Putnam KG, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157(3):851-4.
- Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, et al. American College of Gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(Suppl 2):1-18.
- Simrén M, Tack J. New treatments and therapeutic targets for IBS and other functional bowel disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(10):589-605.
- Colomier E, Algera J, Melchior C. Pharmacological therapies and their clinical targets in irritable bowel syndrome with diarrhea. *Front Pharmacol*. 2021;11:629026.
- Sinagra E, Morreale GC, Mohammadian G, Stasi E, Caruso C, Romano C, et al. New therapeutic perspectives in irritable bowel syndrome: targeting low-grade inflammation, immune-neuroendocrine axis, motility, secretion and beyond. *World J Gastroenterol*. 2017;23(36):6593-627.
- Ciriza de los Ríos C, Aparicio Cabezudo M, Zatarain Vallés A, Rey Díaz-Rubio E. Abordaje práctico del síndrome de intestino irritable-diarrea más allá de la dieta baja en FODMAP. *Rev Esp Enferm Dig*. 2022;114:481-8.
- Altomare A, Di Rosa C, Imperia E. Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D): effects of different nutritional patterns on intestinal dysbiosis and symptoms. *Nutrients*. 2021;13:1506.
- Gómez-Escudero O. Antiespasmódicos: de la "A" a la "Z". En: Gómez-Escudero O, Velarde Ruiz-Velasco JA, Coss-Adame E, editores titulares; Asbun-Bojalil J, Bandera-Quijano J, Remes-Troche JM, editores invitados. *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología 2024. Vol. 2. Farmacología Gastrointestinal I. Ciudad de México: Advanced Marketing; 2024. pp. 131-44.*
- Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, Gutiérrez-Reyes G, Remes-Troche JM, Schmulson M, et al. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:149-67.
- Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20:6031-43.
- Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, Gutiérrez-Udave R, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. Effects of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77:82-90.
- Ruepert 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;(10):CD003460.
- Castro-Tejera V, Öhman L, Aabakken L, Martínez C, Singh P, Simrén M, et al. Randomised clinical trial and meta-analysis: mesalazine treatment in irritable bowel syndrome—effects on gastrointestinal symptoms and rectal biomarkers of immune activity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56:968-79.
- Goodoory VC, Tuteja AK, Black CJ, Moayyedi P, Ford AC. Systematic review and meta-analysis: efficacy of mesalazine in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22:243-51.e5.
- Bharucha AE, Wouters MM, Tack J. Existing and emerging therapies for managing constipation and diarrhea. *Curr Opin Pharmacol*. 2017; 37:158-66.
- Lucak S, Chang L, Halpert A, Harris LA. Current and emergent pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: evidence-based treatment in practice. *Ther Adv Gastroenterol*. 2017;10: 253-75.
- Remes-Troche JM. Rifaximina: más que un antibiótico. En: Gómez-Escudero O, Velarde Ruiz-Velasco JA, Coss-Adame E, editores titulares; Asbun-Bojalil J, Bandera-Quijano J, Remes-Troche JM, editores invitados. *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología 2024. Vol. 2. Farmacología Gastrointestinal I. Ciudad de México: Advanced Marketing; 2024. pp. 213-21.*
- Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko SF, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011;364:22-32.
- Lembo A, Pimentel M, Rao SSC, Schoenfeld P, Cash BD, Weinstock LB, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2016;151:111-21.
- Lembo A, Rao SSC, Heimanson Z, Schoenfeld P, Forbes WP. Abdominal pain response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020;11:e001544.

46. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48:1044-60.
47. Halkjær S, Lo B, Cold F, Petersen AM, Nielsen HL, Browne PD, et al. Fecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2023;29:3185-202.
48. Lavö B, Stenstam M, Nielsen AL. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome: a double-blind placebo-controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987;130:77-80.
49. Lembo AJ, Lacy BE, Zuckerman MJ, Schey R, Dove LS, Andrae DA, et al. Eluxadolone for irritable bowel syndrome with diarrhea. *N Engl J Med.* 2016;374:242-53.
50. Lacy BE. Emerging treatments in neurogastroenterology: eluxadolone, a new therapeutic option for diarrhea-predominant IBS. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28:26-35.
51. Lacy BE, Chey WD, Cash BD, Lembo AJ, Dove LS, Covington PS. Eluxadolone efficacy in IBS-D patients who report prior loperamide use. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:924-32.
52. Qin D, Tao QF, Huang SL, Chenb M, Zheng H. Eluxadolone versus antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome: an adjusted indirect treatment comparison meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2022;13:75969.
53. Chey WD, Dove LS, Andrae DA, Covington PS. Early response predicts a sustained response to eluxadolone in patients with irritable bowel syndrome with diarrhoea in two Phase 3 studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45:1319-28.
54. Cash BD, Lacy BE, Schoenfeld PS, Dove LS, Covington PS. Safety of eluxadolone in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:365-74.
55. Brenner DM, Sayuk GS, Gutman CR, Jo E, Elmes SJR, Liu LWC, et al. Efficacy and safety of eluxadolone in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea who report inadequate symptom control with loperamide: RELIEF Phase 4 Study. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:1502-11.
56. Ford AC, Brandt LJ, Young C, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Moayyedi P. 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.
57. Cremonini F, Nicandro JP, Atkinson V, Shringarpure R, Chuang E, Lembo A. Randomised trial: alosetron improves quality of life and reduces restriction of daily activities in women with severe diarrhoea-predominant IBS. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:437-48.
58. Qi Q, Zhang Y, Chen F, Zuo X, Li Y. Ramosetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol.* 2018;18:5.
59. Gunn D, Topan R, Barnard L, Fried R, Holloway I, Brindle R, et al. Randomised, placebo-controlled trial and meta-analysis show benefit of ondansetron for irritable bowel syndrome with diarrhoea: the TRITON trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;57:1258-71.
60. Garsed K, Chernova J, Hastings M, Lam C, Marciani L, Singh G, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut.* 2014;63:1617-25.
61. Plasse TF, Barthon G, Davidson E, Abramson D, Kalfus I, Fathi R, et al. Bimodal release ondansetron improves stool consistency and symptomatology in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:1466-73.
62. Prior A, Wilson KM, Whorwell PJ. Double-blind study of an alpha 2 agonist in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 1988;2:535-9.
63. Magallán A, Valadez-Velázquez T, Llorens-Torres F, Sánchez-Torres MI. Tratamiento del colon irritable con lidamida y psicoterapia de apoyo. *Rev Gastroenterol Mex.* 1997;62:7-13.
64. Slattery SA, Niaz O, Aziz Q, Ford AC, Farmer AD. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:3-11.
65. Ellegård AM, Karhus ML, Krych L, Sonne DP, Forman JL, Hansen SH, et al. Liraglutide and colesvelam change serum and fecal bile acid levels in a randomized trial with patients with bile acid diarrhea. *Clin Transl Gastroenterol.* 2024;15:e00772.
66. Amieva-Balmori M, Martínez-Pérez GP. Antidiarreicos. Prescripción basada en la evidencia. En: Gómez-Escudero O, Velarde Ruiz-Velasco JA, Coss-Adame E, editores titulares; Asbun-Bojalil J, Bandera-Quijano J, Remes-Troche JM, editores invitados. *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología 2024. Vol. 2. Farmacología Gastrointestinal I. Ciudad de México: Advanced Marketing; 2024. pp. 145-56.*
67. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, Törnblom H, van Oudenhove L. Neuromodulators for functional gastrointestinal disorders (disorders of gut-brain interaction): a Rome Foundation Working Team Report. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:1140-71.
68. Gómez-Escudero O, Aquino-Matus J, Valdovinos-García LR. Neuromoduladores: lo que el gastroenterólogo debe saber. En: Gómez-Escudero O, Velarde Ruiz-Velasco JA, Coss-Adame E, editores titulares; Asbun-Bojalil J, Bandera-Quijano J, Remes-Troche JM, editores invitados. *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología 2024. Vol. 2. Farmacología Gastrointestinal I. Ciudad de México: Advanced Marketing; 2024. pp. 179-203.*
69. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM, Coss-Adame E, García-Zermeño KR, Aquino-Matus J, Jiménez-Pavon J, et al. Recomendaciones de buena práctica para el uso de neuromoduladores en neurogastroenterología: revisión conjunta de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) y Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad (AMNM). *Rev Gastroenterol Mex.* 2025 [en prensa]. DOI: 10.1016/j.rgmx.2024.12.001
70. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:21-39.
71. Ford AC, Wright-Hughes A, Alderson SL, Ow PL, Ridd MJ, Foy R, et al. Amitriptyline at low-dose and titrated for irritable bowel syndrome as second-line treatment in primary care (ATLANTIS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;402:1773-85.
72. Brennan BP, Fogarty KV, Roberts JL, Reynolds KA, Pope HG Jr, Hudson JI. Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open label pilot study. *Hum Psychopharmacol.* 2009;24:423-8.
73. Houghton LA, Fell C, Whorwell PJ, Jones I, Sudworth DP, Gale JD. Effect of a second-generation alpha2delta ligand (pregabalin) on visceral sensation in hypersensitive patients with irritable bowel syndrome. *Gut.* 2007;56:1218-25.
74. Iturrino J, Camilleri M, Busciglio I, Burton D, Zinsmeister AR. Pilot trial: pregabalin on colonic sensorymotor functions in irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis.* 2014;46:113-8.
75. Saito YA, Almazar AE, Tilkes KE, Choung RS, van Norstrand MD, Schleck CD, et al. Randomised clinical trial: pregabalin vs. placebo for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49:389-97.

Tratamiento del síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento

Enrique Coss-Adame^{1*}, Daniel I. Carmona-Guerrero¹, Rita I. Aguilar-Cacó²
y Montserrat Vieyra-Vega¹

¹Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México; ²Departamento de Gastroenterología, Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá, República de Panamá

Resumen

El síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento (SII-E) es una enfermedad multifactorial y uno de los trastornos de la interacción intestino-cerebro más frecuentes en la práctica clínica. Su abordaje representa un reto terapéutico significativo, debido a la variabilidad de los síntomas y la respuesta heterogénea al tratamiento. El propósito de esta revisión es integrar y analizar críticamente la evidencia disponible sobre las estrategias actuales para el manejo del SII-E. Se incluyeron estudios clínicos, metaanálisis y consensos de expertos que evalúan la eficacia de intervenciones dietéticas, agentes farmacológicos, terapias dirigidas a la microbiota intestinal y abordajes no farmacológicos. Entre los principales hallazgos se destaca que la fibra soluble, las dietas bajas en FODMAP y las estrategias de personalización dietética muestran beneficios sintomáticos significativos. Farmacológicamente, los laxantes osmóticos y secretagogos, como linaclotida, lubiproston y tenapanor, han demostrado mejorar el tránsito intestinal y reducir el dolor abdominal ($p < 0.05$). El uso de prucaloprida, así como de probióticos y antibióticos no absorbibles, resulta prometedor en casos seleccionados. En pacientes refractarios, técnicas como la retroalimentación biológica (*biofeedback*), la reeducación del piso pélvico y la terapia cognitivo-conductual han mostrado utilidad clínica. Concluimos que el tratamiento del SII-E debe ser individualizado, secuencial y multidisciplinario, considerando la fisiopatología predominante en cada paciente. La presente revisión aporta un enfoque clínico actualizado y sintetizado para el abordaje integral del SII-E, con potencial para optimizar la toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable. Estreñimiento. Fibra alimentaria. Dieta FODMAP. Agonistas de la guanilato ciclasa C. Microbiota intestinal.

Treatment of irritable bowel syndrome with predominance of constipation

Abstract

Irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) is a multifactorial and highly prevalent disorder of gut-brain interaction. Its management remains challenging due to symptom variability, overlapping pathophysiological mechanisms, and heterogeneous treatment responses. This review aims to integrate and critically examine current evidence on therapeutic strategies for IBS-C, encompassing clinical trials, meta-analyses, and expert consensus guidelines on dietary, pharmacological, microbiota-targeted, and behavioral interventions. Notable findings highlight that soluble fiber, low-FODMAP diets, and individualized dietary approaches yield meaningful symptom improvement. Pharmacologic therapies, including osmotic laxatives and guanylate

*Correspondencia:

Enrique Coss-Adame
E-mail: enriquecossmd@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M25000004

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):90-98
www.clinicagastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permaner. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

cyclase-C agonists (linaclotide, lubiprostone, tenapanor), have shown efficacy in enhancing bowel function and reducing abdominal pain ($p < 0.05$). Prucalopride, selected probiotics, and non-absorbable antibiotics appear beneficial in specific subpopulations. In refractory patients, biofeedback, pelvic floor retraining, and cognitive behavioral therapy provide added value. We emphasize that IBS-C treatment should be individualized and pathophysiology-driven, within a multidisciplinary framework. This review offers a clinically grounded synthesis to support therapeutic decision-making in a complex and heterogeneous patient population.

Keywords: Irritable bowel syndrome. Constipation. Dietary fiber. FODMAP diet. Guanylate cyclase-C agonists. Gut microbiota.

Introducción

El síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento (SII-E) es una de las formas más comunes del SII y el trastorno de la interacción cerebro-intestino más frecuentemente diagnosticado en la práctica clínica¹. Se caracteriza por la presencia de dolor o malestar abdominal acompañado de alteraciones en el hábito intestinal, en especial estreñimiento, y otros síntomas como distensión, sensación de inflamación abdominal, evacuación incompleta, urgencia, pujo y tenesmo. La naturaleza multifactorial de este síndrome ha representado un reto importante para el desarrollo de tratamientos eficaces². El manejo del SII-E se enfoca principalmente en aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante un abordaje integral que puede incluir modificaciones en el estilo de vida, dieta, psicoterapia y tratamiento individualizado.

Enfoque dietético complementario al tratamiento farmacológico

Rol de la fibra soluble e insoluble en el manejo del estreñimiento

La fibra regula el tránsito colónico en el SII mediante varios mecanismos^{3,4}. Los agentes formadores de bolo y suplementos de fibra (solubles: psyllium, ispaghula; insolubles: salvado, maíz) son útiles en todos los subtipos de SII, especialmente en el SII-E, ya que aumentan el volumen y la consistencia de las heces por su efecto osmótico. No obstante, su eficacia es controvertida por los efectos adversos, como distensión y flatulencias, que se pueden originar durante la terapia. Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis indican que la fibra soluble puede aliviar los síntomas del SII y mejorar la frecuencia y la consistencia de las heces, pero los resultados son variables. En un estudio, la fibra soluble mostró un riesgo relativo (RR) de síntomas continuos de 0.83 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.73-0.94), mientras que el salvado no evidenció beneficios significativos (RR: 0.90; IC 95%: 0.79-1.03)⁵.

Por su parte, un metaanálisis que excluyó estudios de baja calidad no encontró diferencias entre formadores de bolo y placebo, destacando que el salvado, al ser altamente fermentable, puede aumentar el dolor y la inflamación abdominal⁶. Según el Consenso Mexicano para el manejo del SII, la fibra soluble tiene una recomendación fuerte (A2) y el salvado una recomendación débil en contra (B2), según el sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)⁷. Las fibras solubles de baja fermentación, por su viscosidad, pueden ser una opción primaria en el tratamiento del SII-E al reducir la dureza de las heces⁸.

Dietas personalizadas según la tolerancia individual y la respuesta clínica

En el manejo contemporáneo del SII-E, las modificaciones dietéticas representan una herramienta terapéutica de primera línea. Las recomendaciones tradicionales (reducción de alcohol, cafeína, grasas y comidas picantes, y aumento de líquidos y fibra), de bajo riesgo, ofrecen resultados variables y no siempre sostenidos⁹.

En años recientes, el enfoque dietético ha evolucionado hacia intervenciones más estructuradas y basadas en mecanismos. Entre ellas, la dieta baja en FODMAP (*Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols*) ha demostrado una eficacia superior en la reducción de síntomas gastrointestinales, en particular de la distensión, la flatulencia y el dolor abdominal, atribuibles a la fermentación colónica y a la osmolaridad de estos compuestos en el lumen intestinal¹⁰⁻¹². Esta estrategia se implementa en tres fases secuenciales que requieren supervisión especializada y un marco educativo claro para el paciente:

- Restricción: se elimina de forma temporal (2-6 semanas) la ingesta de alimentos ricos en FODMAP, con el objetivo de evaluar la relación directa entre estos y la expresión sintomática. La respuesta clínica a esta fase permite identificar a los respondedores, en quienes se procede a la siguiente etapa¹³.

- Reintroducción: mediante protocolos progresivos, se reintroduce de manera controlada un FODMAP específico por semana, en dosis crecientes, registrando la aparición o la ausencia de síntomas. Este enfoque permite caracterizar el perfil individual de sensibilidad fermentativa de cada paciente.
- Personalización: basándose en los datos obtenidos, se estructura un patrón dietético que maximiza la variedad alimentaria y minimiza la recurrencia de síntomas, evitando restricciones innecesarias que pudieran afectar la calidad de vida o la integridad nutricional y microbiana del paciente^{14,15}.

A pesar de sus beneficios clínicos, la dieta baja en FODMAP ha demostrado inducir cambios en la microbiota intestinal, como una disminución de bifidobacterias y un aumento de ciertas especies como *Clostridium* spp., lo cual plantea interrogantes sobre su seguridad a largo plazo y su impacto inmunomodulador^{16,17}.

Paralelamente, el trigo se ha identificado como un desencadenante relevante hasta en el 49% de los pacientes con SII, lo que ha justificado la exploración de dietas libres de gluten como intervención alternativa^{18,19}. Si bien los resultados preliminares de los estudios aleatorizados muestran mejoras sintomáticas sostenidas en algunos subgrupos, se requieren una mejor caracterización fenotípica y biomarcadores predictivos de respuesta^{20,21}.

Otras estrategias de exclusión, como la eliminación de la leche, el huevo, las levaduras y el chocolate, también han sido exploradas y han mostrado resultados positivos en pacientes con sensibilidad alimentaria documentada mediante pruebas específicas, aunque su uso generalizado continúa siendo materia de debate⁵.

Estas intervenciones, por su complejidad y potencial impacto metabólico y psicosocial, deben ser conducidas por profesionales con formación en nutrición clínica especializada en trastornos funcionales digestivos. La decisión de iniciar o suspender este tipo de abordajes debe basarse en la respuesta sintomática objetiva dentro de un periodo razonable (idealmente 4 a 6 semanas), bajo un esquema de seguimiento estructurado y centrado en el paciente²².

Hidratación y actividad física como coadyuvantes en el tratamiento

Una hidratación adecuada ablanda las heces y favorece el tránsito intestinal, potenciando el efecto de la fibra. La ingesta insuficiente de líquidos puede endurecer las heces y anular los beneficios de la fibra²³. Se

recomienda consumir entre 1.5 y 2.5 litros de agua al día, considerando factores individuales como la edad, el sexo, el clima y la actividad física²⁴.

El ejercicio regular también mejora la función gastrointestinal y reduce el estrés, aliviando los síntomas del SII-E. Los estudios han mostrado que la actividad física (caminar, bicicleta, aeróbicos, etc.) de 20 a 60 minutos, tres a cinco veces por semana, mejora los síntomas del SII-E y el bienestar psicológico, aumentando la calidad de vida¹.

Agentes laxantes

Laxantes osmóticos (polietilenglicol, lactulosa): mecanismos de acción y seguridad a largo plazo

Los laxantes osmóticos, tales como el polietilenglicol y la lactulosa, funcionan principalmente al retener agua en el intestino, lo cual ablanda las heces y facilita su eliminación.

El polietilenglicol 3350 es una resina sintética que no se absorbe en el tracto gastrointestinal. Tiene la capacidad de atraer y retener agua en la luz intestinal, lo que incrementa el volumen fecal y estimula el tránsito colónico²⁵. Es considerado seguro incluso en tratamientos prolongados, ya que no se metaboliza ni altera significativamente el equilibrio electrolítico.

El grado de evidencia que respalda al macrogol 3350 en el tratamiento del estreñimiento crónico es alto (I A). Sin embargo, la evidencia clínica de su uso en el SII-E es escasa y proviene de un solo ensayo clínico con una duración de 4 semanas. Este ensayo comparó el macrogol 3350 con placebo, teniendo como desenlace primario el incremento en el número de evacuaciones por semana, y encontró que el macrogol aumentó el número de evacuaciones por semana en comparación con el placebo (4.40 ± 2.5 con macrogol frente a 3.11 ± 1.9 con placebo; $p < 0.0001$). Síntomas como el dolor abdominal y la distensión abdominal mostraron valores más bajos; pero no se alcanzó significancia estadística. El dolor abdominal y la diarrea fueron los eventos adversos más frecuentes. Con esto hallazgos, los autores concluyeron que el macrogol 3350 puede ser utilizado en el tratamiento del SII-E²⁵.

La lactulosa, por su parte, es un disacárido sintético que no se digiere ni absorbe en el intestino delgado, por lo que llega intacta al colon. Allí es fermentada por la microbiota, lo que produce ácidos orgánicos que acidifican el medio, aumentan la presión osmótica y estimulan la motilidad colónica²⁶. Aunque es eficaz

para mejorar la frecuencia de las deposiciones, puede ocasionar distensión abdominal o gases en algunos pacientes debido a su fermentación, lo cual puede limitar su tolerancia en personas con SII-E²⁷.

No existen estudios de calidad adecuada sobre el uso de lactulosa en pacientes con SII-E.

Laxantes estimulantes (bisacodilo, senósidos): indicaciones y precauciones

Los laxantes estimulantes son sustancias que actúan directamente sobre el intestino grueso, promoviendo un aumento en la actividad peristáltica y estimulando la secreción de líquidos y electrolitos hacia la luz intestinal. Dentro de este grupo se encuentran compuestos como el picosulfato y el bisacodilo, ambos pertenecientes a la familia de los difenilmetanos.

El bisacodilo es un derivado del ácido diacético. Una vez ingerido, este compuesto se transforma en su forma activa mediante la acción de esterasas presentes en el intestino delgado, lo que le permite ejercer su efecto laxante²⁸.

El picosulfato de sodio es un laxante en forma de prodroga que requiere la acción de las bacterias colónicas para activarse. Una vez en el colon, las enzimas producidas por la microbiota intestinal hidrolizan el compuesto, convirtiéndolo en su forma activa. La forma activa es la misma que la del bisacodilo, lo que explica su mecanismo de acción similar en la estimulación del peristaltismo colónico²⁹.

En cuanto a los laxantes estimulantes que contienen antraquinonas (senna, cáscara sagrada, hojas de sen), luego de su administración por vía oral los antraquinónicos se transforman en sus formas activas, conocidas como agliconas. Estas sustancias ejercen su efecto laxante principalmente al inducir daño en las células epiteliales del intestino. Como resultado de esta acción, se producen alteraciones tanto en la absorción como en la secreción de líquidos, además de un incremento en la motilidad intestinal, lo que favorece la evacuación³⁰.

Si bien los laxantes de tipo estimulante puede ofrecer un alivio temporal del estreñimiento en pacientes con estreñimiento crónico y SII-E, no existe evidencia sólida que respalde su uso regular en este tipo de pacientes. Además, se debe tener precaución de los efectos adversos ampliamente conocidos de este grupo de laxantes, como son reacciones alérgicas, desequilibrio hidroelectrolítico y *melanosis coli*. La mayor parte de los pacientes desarrollan tolerancia, requiriendo aumentar la dosis de manera progresiva.

No existe evidencia de que su uso crónico cause megacolon o cáncer colorrectal³¹.

Procinéticos

Prucaloprida

La prucaloprida es un agonista selectivo de los receptores 5-HT₄ que activa la señalización de las neuronas aferentes, aumentando la motilidad intestinal³². Fue aprobada en Europa para el tratamiento del estreñimiento crónico en mujeres en las que los laxantes no proporcionan un alivio adecuado³³. La prucaloprida es segura y no tiene efectos secundarios cardiovasculares. En un análisis de seguimiento de los tres estudios de registro, en los que se dejó tratamiento continuo (hasta 18 meses) a los pacientes que habían respondido durante 12 semanas, se demostró que el 40-50% de los pacientes no tuvieron necesidad de consumir laxantes. Los efectos adversos más comunes son trastornos gastrointestinales (como diarrea, náuseas y dolor abdominal) y cefalea. En la práctica clínica, la prucaloprida se utiliza con frecuencia en pacientes con estreñimiento funcional, y su eficacia en la mejora del dolor, de la distensión abdominal y del malestar digestivo sugiere un posible beneficio también en los pacientes con SII-E³³. Sin embargo, hasta la fecha, no se cuenta con ensayos clínicos específicos que respalden su uso formal en este subgrupo.

Secretagogos

Lubiprostona

La lubiprostona, derivada de la prostaglandina E₁, activa los canales de cloruro tipo 2 en las células epiteliales, promoviendo la secreción de cloruro hacia la luz intestinal³⁴, arrastrando sodio y agua por vía paracelular, aumentando el contenido líquido de las heces y mejorando el tránsito intestinal, sin alterar las concentraciones séricas de sodio y potasio³⁵. En el estudio de registro de Johanson et al.³³ se demostró que, a dosis de 24 µg dos veces al día por 4 semanas, la lubiprostona incrementa el número de evacuaciones espontáneas a la primera semana, en comparación con placebo (5.69 frente a 3.46; p = 0.0001). Los efectos adversos reportados, como náuseas, vómitos y diarrea, son comunes (incidencia variable del 2% al 75%), pero la presencia de efectos adversos serios que obliguen a la suspensión del fármaco es inferior al 5%³⁶. Se desconoce cuál es el mecanismo por el que el fármaco produce náuseas y vómitos.

Linaclotida y plecanatida

La linaclotida y la plecanatida inducen la secreción de líquido hacia el tracto gastrointestinal a través de un aumento del monofosfato de guanosa cíclico y la activación posterior del regulador transmembrana de la fibrosis quística. La linaclotida, en dosis de 145 µg al día, ha demostrado ser eficaz para alcanzar más de tres evacuaciones espontáneas completas por semana³⁷. Además, se ha demostrado que mejora la consistencia de las evacuaciones, el esfuerzo para evacuar y otros síntomas asociados al estreñimiento, así como la calidad de vida.

La plecanatida, por su parte, tiene efectos antinociceptivos³⁸. Existe un ensayo de fase III, multicéntrico, en el que se evaluó el efecto de 3 o 6 mg de plecanatida durante 12 semanas, comparado con placebo, en 1394 pacientes con estreñimiento. En este estudio se encontró que los pacientes que recibieron plecanatida (3 o 6 mg) tuvieron una mejor respuesta (más de tres evacuaciones completas espontáneas a la semana durante las 12 semanas de tratamiento) que los que recibieron placebo (21%, 19.5% y 10.2%; $p = 0.001$)³⁹. De estos dos medicamentos, la linaclotida es el único disponible actualmente en México.

Tenapanor

El tenapanor es un inhibidor de moléculas pequeñas selectivas mínimamente absorbido de la isoforma 3 del intercambiador de sodio/hidrógeno, que actúa en el intestino delgado y el colon, promoviendo la retención de agua luminal y mejorando el tránsito intestinal^{40,41}. Además, reduce la permeabilidad colónica y alivia el dolor abdominal en los pacientes con SII-E. Fue aprobado por la Food and Drug Administration tras demostrarse su eficacia y seguridad en los estudios de fase III T3MPO-1 y T3MPO-2, en los que mostró beneficios significativos sobre el placebo en síntomas como el dolor abdominal y la frecuencia de las evacuaciones. El efecto adverso más común fue diarrea, en general leve y transitoria⁴². El estudio T3MPO-3 evaluó su seguridad a largo plazo y confirmó que tanto la seguridad como la tolerabilidad del tenapanor se mantienen durante tratamientos prolongados (≥ 52 semanas), con baja incidencia de eventos adversos graves. En conjunto, los estudios T3MPO respaldan al tenapanor como una opción terapéutica segura y eficaz para el SII-E, gracias a su novedoso mecanismo de acción⁴³.

Terapias dirigidas a la microbiota intestinal

Probióticos y prebióticos: evidencia sobre su utilidad en el SII-E

Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se consumen en cantidades apropiadas, pueden ofrecer efectos positivos para la salud del huésped. Por su parte, los prebióticos son sustancias no digeribles presentes en la dieta que favorecen selectivamente el crecimiento o la actividad de bacterias beneficiosas en el tracto intestinal.

La calidad de la evidencia aún es variable, pero algunos estudios clínicos han mostrado beneficios del uso de ciertas cepas probióticas en pacientes con SII-E. Específicamente, se ha documentado que *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 puede mejorar el tránsito intestinal y aliviar síntomas como la distensión abdominal y el dolor en pacientes con SII-E. Por otro lado, cepas como *Lactobacillus paracasei* NCC2461 y *Escherichia coli* Nissle 1917 han demostrado reducir la hipersensibilidad visceral, mientras que *Bifidobacterium infantis* 35624 se ha asociado con una modulación favorable del perfil inflamatorio en el intestino.

En ensayos clínicos controlados, algunas combinaciones probióticas han mostrado una mejoría modesta, pero estadísticamente significativa, en los síntomas globales del SII en comparación con placebo. Sin embargo, los beneficios observados son altamente dependientes de la cepa utilizada, y los estudios presentan una gran heterogeneidad en cuanto a diseño, duración y criterios de evaluación.

Por ejemplo, un ensayo con *B. infantis* 35624 evidenció mejoría sintomática a una dosis específica (1×10^8 UFC), mientras que otro estudio con *Saccharomyces cerevisiae* I-3856 no mostró beneficios globales frente al placebo, aunque sí se observó mejoría en los pacientes con el subtipo SII-E. Esto resalta la importancia de considerar tanto la cepa como el subtipo clínico del paciente⁴⁴.

Antibióticos no absorbibles

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO, *Small Intestinal Bacterial Overgrowth*) y el SII comparten síntomas similares, lo que puede dificultar su diferenciación. Los estudios han demostrado que aproximadamente el 45% de los pacientes con diagnóstico de SII tienen SIBO concomitante, según las pruebas de aliento⁴⁵.

Tabla 1. Recomendaciones, indicaciones y disponibilidad de los fármacos empleados en México para el manejo del síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento

Clase terapéutica	Recomendación o indicación	Disponibilidad
Laxantes osmóticos Polietilenglicol	Se recomienda su uso en el manejo del SII-E, ya que mejora el número de evacuaciones y la consistencia de las heces No tiene efecto sobre el dolor	Adecuada, comercializado por varias empresas farmacéuticas
Lactulosa	No se recomienda su uso porque puede empeorar síntomas como la distensión abdominal	Adecuada, comercializada por varias empresas farmacéuticas
Laxantes estimulantes Bisacodilo	Puede utilizarse de forma ocasional como tratamiento sintomático para el estreñimiento en pacientes con SII-E Promueve la motilidad intestinal y la evacuación	Adecuada, comercializado por varias empresas farmacéuticas
Senósidos	Pueden utilizarse como tratamiento sintomático ocasional en pacientes con SII-E que no han respondido adecuadamente a cambios en la dieta, aumento de fibra soluble o tratamientos de primera línea como los secretagogos Incrementan la motilidad intestinal y facilitan la evacuación	Adecuada, comercializados por varias empresas farmacéuticas
Procinéticos Prucaloprida	Aunque su uso está aprobado para el estreñimiento crónico, se puede utilizar en los pacientes con SII-E ya que hay evidencia de mejoría en el dolor, el malestar abdominal y la distensión subjetiva	Exclusiva, comercializada por una sola empresa farmacéutica
Secretagogos Linaclotida	Se recomienda su uso para el manejo del SII-E Mejora la consistencia y la frecuencia de las evacuaciones, el dolor y la distensión abdominal	Exclusiva, comercializada por una sola empresa farmacéutica
Lubiprostona	Se puede utilizar como tratamiento de primera línea Se recomienda su uso para el manejo del SII-E Mejora la consistencia y la frecuencia de las evacuaciones y el dolor abdominal	Actualmente no disponible
Antibióticos no absorbibles Rifaximina alfa	Se recomienda su uso para el manejo del SII-D y del SII-M Mejora síntomas como la distensión abdominal, las náuseas y urgencia para evacuar Se puede utilizar como tratamiento de primera línea y repetir según sea necesario si no hay mejoría; en caso de no responder al primer tratamiento, no se recomienda repetir	Exclusiva, comercializada por una sola empresa farmacéutica Aunque existen otras formas de rifaximina comercializadas por varias empresas farmacéuticas, no corresponden al polimorfo alfa
Probióticos	Se recomiendan como terapia adyuvante para el manejo global de los síntomas y el dolor abdominal Pueden mejorar síntomas como la distensión y las flatulencias	Exclusiva para las dos cepas que tienen evidencia suficiente, ya que cada una es comercializada por una sola empresa farmacéutica

SII-D: síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea; SII-E: síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento; SII-M: síndrome de intestino irritable mixto.

El tratamiento del SIBO en los pacientes con SII a menudo incluye el uso de antibióticos no absorbibles, como la rifaximina y la neomicina. La rifaximina ha mostrado ser efectiva en la reducción de los síntomas del SII, especialmente en aquel sin predominio de estreñimiento. En dos estudios multicéntricos se observó que el 41% de los pacientes tratados con rifaximina experimentaron un alivio adecuado de los síntomas, en comparación con el 31% en el grupo que recibió placebo⁴⁶.

Para los casos de SIBO con predominio de metano, que suelen estar asociados con estreñimiento, la combinación de rifaximina y neomicina ha demostrado ser más efectiva. Un estudio halló que esta combinación resultó en la eliminación del metano en más del 80% de los casos, con una mejora clínica correspondiente⁴⁷.

Las recomendaciones generales y la disponibilidad de todas las clases terapéuticas evaluadas se resumen en la tabla 1.

Impacto de la disbiosis intestinal en el estreñimiento crónico

La disbiosis intestinal es un desequilibrio en la composición y la función de la microbiota intestinal, y se ha relacionado con diversos trastornos gastrointestinales, incluido el estreñimiento crónico. Las investigaciones indican que las personas con estreñimiento crónico suelen presentar una menor proporción de bacterias beneficiosas, como lactobacilos y bifidobacterias, y un aumento de microorganismos como arqueas metanogénicas, especialmente *Methanobrevibacter smithii*. Se ha descrito que esta arquea se relaciona con la producción de metano, lo que puede ralentizar el tránsito intestinal y contribuir al estreñimiento. A su vez, se ha propuesto que la disbiosis intestinal puede influir en el estreñimiento crónico por diversos mecanismos, como la expresión del transportador de serotonina (SERT), en donde la disbiosis puede inducir una regulación al alza del SERT, afectando la disponibilidad de serotonina en el intestino y, por ende, la motilidad intestinal. Otro mecanismo que se ha visto relacionado es la permeabilidad intestinal, pues las alteraciones en la microbiota pueden comprometer la integridad de la barrera intestinal y facilitar procesos inflamatorios que afectan la función motora del colon⁴⁸.

Manejo de los casos refractarios

Abordaje multidisciplinario en pacientes no respondedores a la terapia convencional

La terapia cognitivo-conductual, la psicoterapia dinámica, la hipnoterapia y los diferentes métodos de relajación ayudan a los pacientes a controlar y reducir el dolor y el malestar abdominales, por lo que se han propuesto como alternativa para el tratamiento del SII-E. La atención psicológica puede ayudar a manejar el estrés y a identificar las causas que lo desencadenan. Algunos trastornos mentales, como la depresión, la ansiedad y la somatización, usualmente coexisten en el SII-E, por lo que las terapias con antidepresivos y la terapia psicológica tienen efectos benéficos⁴⁹.

La terapia cognitivo-conductual es una intervención eficaz dirigida al cerebro, que brinda herramientas para desarrollar habilidades de procesamiento de información y de modificar comportamientos. Otras técnicas utilizadas incluyen la resolución de problemas y de afrontamiento, técnicas de exposición, así como estrategias de relajación mediante el uso de técnicas de

respiración⁵⁰. Los beneficios no se deben solo a sus efectos en el sistema nervioso central, sino también a sus efectos analgésicos, en la hipersensibilidad visceral y en la motilidad gastrointestinal.

Retroalimentación biológica (biofeedback) y técnicas de reentrenamiento muscular en casos con disfunción del piso pélvico

El piso pélvico es una estructura vital del cuerpo humano que tiene como finalidad sostener los órganos pélvicos en su respectiva posición para que cumplan correctamente su función; cabe mencionar que la disfunción de estos músculos aumenta el riesgo de sufrir trastornos del piso pélvico, como incontinencia urinaria y fecal. La retroalimentación biológica (*biofeedback*) es una intervención eficaz que ayuda a fortalecer y relajar la musculatura pélvica. Por lo tanto, esta técnica contribuye significativamente a la mejora de disfunciones del piso pélvico, como la incontinencia urinaria y fecal, y además se considera la terapia de elección para el tratamiento a corto y largo plazo de pacientes con estreñimiento y disinergia defecatoria, ya que la disinergia está presente en el 40% de los casos³³. El número de sesiones varía, pero la mayoría de los centros incluyen los siguientes pasos en su protocolo: educación del paciente sobre la fuerza adecuada para la defecación; entrenamiento para mejorar la fuerza de empuje abdominal; entrenamiento para relajar los músculos del piso pélvico, y práctica de defecación simulada mediante el uso de la prueba de expulsión de balón. La terapia se lleva a cabo en 5-6 sesiones de entrenamiento durante 30-60 minutos a intervalos de 2 semanas. Otros métodos, como los ejercicios hipopresivos, consisten en técnicas posturales y respiratorias que disminuyen la presión en tres compartimentos: el torácico, el abdominal y el perineal⁵¹. Se ha planteado la hipótesis de que la exhalación completa seguida de apnea bloquea la glotis y abre la cavidad torácica de tal manera que el diafragma se estira, provocando una activación involuntaria de los músculos profundos del tronco. Esta maniobra, sumada a las técnicas posturales, tiene como objetivo inducir la activación de las fibras musculares tónicas (tipo I), que deberían aumentar la activación sinérgica de todos los músculos posturales, incluidos los músculos profundos del tronco⁵². Además, estas terapias tienen un impacto positivo en el estado emocional y social del paciente, mejorando su calidad de vida.

Indicaciones para estudios avanzados y derivación a especialistas

Existen ciertas indicaciones para la realización de estudios avanzados, como la falta de respuesta al tratamiento convencional con persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento farmacológico y las modificaciones en la dieta; datos de alarma como la pérdida de peso no intencionada, el sangrado digestivo evidente (hematoquecia, melena) o la presencia de anemia ferropénica; duda diagnóstica o presencia de signos atípicos como estreñimiento o diarrea persistente, distensión abdominal grave o progresiva, sospecha de disfunción del piso pélvico o trastornos de la motilidad gastrointestinal⁵³.

Algunos estudios avanzados recomendados son la colonoscopia, indicada en caso de signos de alarma, en pacientes mayores de 50 años sin cribado previo o con antecedentes familiares de cáncer colorrectal; pruebas serológicas para enfermedad celíaca (anti-transglutaminasa IgA) en pacientes con diarrea intermitente o síntomas atípicos; manometría anorrectal y prueba de expulsión de balón en caso de sospecha de disinergia defecatoria, algún trastorno del piso pélvico o estreñimiento refractario que no responden a la terapia médica estándar; y tránsito colónico con marcadores radioopacos o gammagrafía para evaluar el tiempo de tránsito intestinal en casos de estreñimiento refractario⁵⁴.

El manejo del SII requiere un enfoque multidisciplinario debido a su naturaleza compleja, que involucra factores gastrointestinales, dietéticos y psicológicos. La colaboración y la derivación oportuna entre especialistas mejora el control de los síntomas y la calidad de vida los pacientes, además de permitir un tratamiento más efectivo y personalizado.

Conclusión

Existen diversas opciones terapéuticas para el SII-E, todas orientadas a un mismo objetivo: lograr un control efectivo de los síntomas y mejorar la calidad de vida de quienes lo padecen. No obstante, es importante reconocer que la respuesta al tratamiento varía entre pacientes, por lo que resulta esencial individualizar cada abordaje terapéutico de acuerdo con las características y las necesidades específicas de cada caso. Asimismo, hay que recordar que este proceso debe realizarse siempre bajo la supervisión de un especialista, garantizando así un manejo adecuado, seguro y personalizado de la enfermedad.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Carmona SR, Icaza CE, Bielsa FV, Gómez EO, Bosques PF, Coss AE, et al. The Mexican consensus on irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;8:149-67.
2. Carmona SR. Síndrome de intestino irritable. En: Méndez-Sánchez N, editor. *Gastroenterología.* 3.ª ed. México D.F, México, McGraw-Hill Education; 2018.
2. Schmulson MJ, Noble LA, Valenzuela VM, De Ariño SM, Guillermo LA, Ramos NA. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. *Tratamiento. Rev Gastroenterol Mex.* 2009;74:63-70.
3. Jadallah KA, Kullab SM, Sanders DS. Constipation-predominant irritable bowel syndrome: a review of current and emerging drug therapies. *World J Gastroenterol.* 2014;20:8898-909.
4. 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;109:1367-74.
5. McKenzie YA, Alder A, Anderson W, Wills A, Goddard L, Gulia P, et al. Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet.* 2012;25:260-74.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Constipation in children and young people: diagnosis and management. London: NICE; 2017.
7. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, et al.; IBS Dietetic Guideline Review Group on behalf of Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29:549-75.
8. Rej A, Aziz I, Tomblom H, Sanders DS, Simrén M. The role of diet in irritable bowel syndrome: implications for dietary advice. *J Intern Med.* 2019;286:490-502.
9. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505:559-63.
10. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014;146:67-75.
11. Chey WD, Keefer L, Whelan K, Gibson PR. Behavioral and diet therapies in integrated care for patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2021;160:47-62.

12. Rej A, Shaw CC, Buckle RL, Trott N, Agrawal A, Mosey K, et al. The low FODMAP diet for IBS; a multicentre UK study assessing long term follow up. *Dig Liver Dis.* 2021;53:1404-11.
13. Goyal O, Batta S, Nohria S, Kishore H, Goyal P, Sehgal R, et al. Low fermentable oligosaccharide, disaccharide, monosaccharide, and polyol diet in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36:2107-15.
14. Spiller R. Irritable bowel syndrome: new insights into symptom mechanisms and advances in treatment. *F1000Res.* 2016;5:F1000 Faculty Rev-780.
15. Staudacher HM, Whelan K. Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. *Proc Nutr Soc.* 2016;75:306-18.
16. Carroccio A, Mansueto P, Iacono G, Soresi M, D'Alcamo A, Cavataio F, et al. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1898-906.
17. Rijnaarts I, Witterman BJM, Zoetendal EG, Govers C, de Wit NJW, de Roos NM. Subtypes and severity of irritable bowel syndrome are not related to patients' self-reported dietary triggers: results from an online survey in Dutch adults. *J Acad Nutr Diet.* 2021;121:1750-62.
18. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:508-14.
19. Rej A, Sanders DS, Shaw CC, Buckle R, Trott N, Agrawal A, et al. Efficacy and acceptability of dietary therapies in non-constipated irritable bowel syndrome: a randomized trial of traditional dietary advice, the low FODMAP diet, and the gluten-free diet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20:2876-87.
20. Aziz I, Trott N, Briggs R, North JR, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Efficacy of a gluten-free diet in subjects with irritable bowel syndrome-diarrhea unaware of their HLA-DQ2/8 genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:696-703.
21. Oria M, Harrison M, Stallings VA. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. Dietary reference intakes for sodium and potassium. Washington DC: EUBA; 2019.
22. Murakami K, Okubo H, Sasaki S. Dietary intake in relation to self-reported constipation among Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:650-7.
23. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol.* 2015;21:600-8.
24. Schiller LR, Emmett M, Santa Ana CA, Fordtran JS. Osmotic effects of polyethylene glycol. *Gastroenterology.* 1988;94:933-41.
25. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD007570.
26. Kot TV, Pettit-Young NA. Lactulose in the management of constipation: a current review. *Ann Pharmacother.* 1992;26:1277-82.
27. Lombardi N, Bettioli A, Crescioli G, Maggini V, Gallo E, Sivelli F, et al. Association between anthraquinone laxatives and colorectal cancer: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2020;9:19.
28. Whorwell P, Lange R, Scarpignato C. Review article: do stimulant laxatives damage the gut? A critical analysis of current knowledge. *Therap Adv Gastroenterol.* 2024;17:175.
29. Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, Diem S, et al. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: pharmacological management of chronic idiopathic constipation. *Gastroenterology.* 2023;164:1086-106.
30. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2009;339:3154.
31. Jadav AM, McMullin CM, Smith J, Chapple K, Brown SR. The association between prucalopride efficacy and constipation type. *Tech Coloproctol.* 2013;17:555-9.
32. Remes TJ, Coss AE, López CA, Amieva BM, Carmona SR, Charúa GL, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83:168-89.
33. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:170-7.
34. Barrett KE, Keely SJ. Chloride secretion by the intestinal epithelium: molecular basis and regulatory aspects. *Annu Rev Physiol.* 2000;62:535-72.
35. Brierley SM. Guanylate cyclase-C receptor activation: unexpected biology. *Curr Opin Pharmacol.* 2012;12:632-40.
36. Videlock EJ, Cheng V, Cremonini F. Effects of linaclotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:1084-92.
37. Miner PB Jr, Koltun WD, Wiener GJ, De la Portilla M, Prieto B, Shailubhai K, et al. A randomized phase III clinical trial of plecanatide, a uroguanylin analog, in patients with chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:613-21.
38. Remes TJ, Coss AE, Schmulson M, García ZK, Balmori AM, Carmona SR, et al. Tratamiento farmacológico del síndrome de intestino irritable en México. Posicionamiento de la Asociación Mexicana de Gastroenterología 2024. *Rev Gastroenterol Mex.* 2025;90:77-110.
39. Spencer AG, Labonte ED, Rosenbaum DP, Plato CF, Carreras CW, Leadbetter MR, et al. Intestinal inhibition of the Na⁺/H⁺ exchanger 3 prevents cardiorenal damage in rats and inhibits Na⁺ uptake in humans. *Sci Transl Med.* 2014;6:227.
40. Markham A. Tenapanor: first approval. *Drugs.* 2019;79:1897-903.
41. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Efficacy of tenapanor in treating patients with irritable bowel syndrome with constipation: a 12-week, placebo-controlled phase 3 trial (T3MPO-1). *Am J Gastroenterol.* 2020;115:281-93.
42. Chey WD, Lembo AJ, Yang Y, Rosenbaum DP. Efficacy of tenapanor in treating patients with irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, placebo-controlled phase 3 trial (T3MPO-2). *Am J Gastroenterol.* 2021;116:1294-303.
43. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3072-84.
44. Esposito I, de Leone A, Di Gregorio G, Giaquinto S, de Magistris L, Ferriero A, et al. Breath test for differential diagnosis between small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel disease: an observation on non-absorbable antibiotics. *World J Gastroenterol.* 2007;13:6016-21.
45. Basseri RJ, Weitsman S, Barlow GM, Pimentel M. Antibiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2011;7:455-93.
46. Pan R, Wang L, Xu X, Chen Y, Wang H, Wang G, et al. Crosstalk between the gut microbiome and colonic motility in chronic constipation: potential mechanisms and microbiota modulation. *Nutrients.* 2022;14:3704.
47. Ohkusa T, Koido S, Nishikawa Y, Sato N. Gut microbiota and chronic constipation: a review and update. *Front Med (Lausanne).* 2019;6:19.
48. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:21-39.
49. Jacobs JP, Gupta A, Bhatt RR, Brawer J, Gao K, Tillisch K, et al. Cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome induces bidirectional alterations in the brain-gut-microbiome axis associated with gastrointestinal symptom improvement. *Microbiome.* 2021;9:236.
50. Bellido FL, Jiménez RJ, Chillón MR, Gómez BM, De-La-Casa-AM, Rebollo SM. Effectiveness of massage therapy and abdominal hypopressive gymnastics in nonspecific chronic low back pain: a randomized controlled pilot study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;2018:368.
51. Black TP, Manolakis CS, Di Palma JA. "Red flag" evaluation yield in irritable bowel syndrome. *J Gastrointest Liver Dis.* 2012;21:153-6.
52. Patel P, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50:816-23.
53. Tantiplachiva K, Rao P, Attaluri A, Rao SS. Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:955-60.

Neuromodulación no farmacológica en el síndrome de intestino irritable

Ma. Eugenia Icaza-Chávez

Servicio de Gastroenterología, Práctica Privada, Christus Muguerza Faro del Mayab, Mérida, Yucatán, México

Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) se trata con diversos fármacos; sin embargo, el éxito terapéutico es variable, entre el 40% y el 60% de mejoría en los diversos síntomas y en la calidad de vida. Esto nos impulsa a entender mejor la fisiopatología de una enfermedad que hasta hoy resulta enigmática. El SII es un trastorno de la interacción intestino-cerebro, y como tal tiene mecanismos fisiopatológicos que implican al sistema nervioso entérico, al sistema nervioso autónomo, a las vías ascendentes y descendentes de control del dolor, y a complejas interacciones cerebrales que procesan e interpretan los estímulos provenientes de los receptores intestinales. Algunos pacientes con SII muestran hipervigilancia, alexitimia, hipersensibilidad visceral, somatización, hipocondriasis, depresión, historia de abuso en la vida temprana y estrés postraumático. Por todo esto, se han desarrollado múltiples medidas terapéuticas que no solo mejoran los síntomas psicológicos, sino que literalmente mejoran o curan los síntomas intestinales, como el dolor. Los tratamientos no farmacológicos que han demostrado su eficacia en el SII incluyen el ejercicio, las técnicas de relajación (como la respiración diafragmática), el *mindfulness* (meditación), las técnicas de movimiento con meditación (como el yoga, el tai-chi y el qi-gong), las terapias con enfoque cognitivo-conductual, la hipnoterapia, la acupuntura, la terapia psicodinámica y más recientemente una serie de tratamientos como el uso de realidad virtual y la estimulación eléctrica en distintas modalidades que se encuentran en investigación. Un tipo de tratamiento no descarta al otro. Cuando tratamos a un paciente desde varios puntos de vista e incidiendo en distintos factores fisiopatológicos, obtendrá un beneficio que incrementará su bienestar y calidad de vida.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable. Terapia. Psicología.

Non-pharmacologic neuromodulation in irritable bowel syndrome

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is treated with various drugs, however therapeutic success is variable, between 40% and 60% improvement of the various symptoms and quality of life. This makes us try to better understand the physiopathology of an illness that even today is enigmatic. IBS is a disorder of the gut-brain interaction, and as such has physiopathological mechanisms that implicate the entire enteric nervous system, the autonomous nervous system, the ascending and descending pain tracts, and the complex cerebral interactions that process and interpret the stimuli coming from the intestinal receptors. Some patients with IBS suffer from hypervigilance, alexithymia, visceral hypersensitivity, somatization, hypochondriasis, depression, a history of abuse in early life and post-traumatic stress. Due to all of this, multiple therapeutic measures have been developed that not only improve psychological symptoms, but also literally improve or cure intestinal symptoms like pain. Non-pharmaceutical treatments that have demonstrated their efficacy in IBS include exercise, relaxation techniques (such as diaphragma-

Correspondencia:

M. Eugenia Icaza-Chávez
E-mail: maruicaza@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2025
Fecha de aceptación: 30-04-2025
DOI: 10.24875/CGM.M2500010

Disponible en línea: 04-08-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(1):99-114
www.clinicagastroenterologiademexico.com

tic breathing), mindfulness (meditation), movement techniques with meditation (such as yoga, tai-chi and qi-gong), cognitive-behavioral-focused therapies, hypnotherapy, acupuncture, psychodynamic therapy and more recently a series of treatments such as the use of virtual reality and electric stimulation in different modalities that are currently being researched. One kind of treatment does not eliminate another. When we treat a patient from different points of view while influencing different physiopathological factors, the patient will have an improvement that will increase their well-being and quality of life.

Keywords: Irritable bowel syndrome. Therapy. Psychology.

Definición y fundamentos fisiológicos

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno de la interacción intestino-cerebro (TIIC). El eje intestino-cerebro es la compleja conexión bidireccional entre el intestino y el sistema nervioso central (SNC), que incluye el cerebro, la médula espinal, el sistema nervioso autónomo (simpático, parasimpático y entérico), el sistema neuroendocrino y el sistema neurohumoral¹. Las vías aferentes transmiten la sensibilidad visceral hasta el cerebro por medio de tres órdenes de neuronas: las primeras del intestino al cuerno dorsal de la médula espinal, después de la médula al tálamo y de ahí al cerebro medio. Los núcleos cerebrales que regulan el dolor visceral incluyen el núcleo del tracto solitario, el núcleo parabraquial, el locus cerúleo, la médula rostral ventromedial, la corteza cingulada anterior, los núcleos paraventriculares y la amígdala². El cerebro puede modular las sensaciones de manera descendente, modificando la sensibilidad de los cuernos dorsales. Un componente crucial del eje intestino-cerebro es el sistema nervioso autónomo. El incremento o la disminución de la actividad vagal o de la actividad simpática, o el balance entre ambos, pueden afectar la percepción del dolor. Algunos factores, como la sudoración, las arritmias y las alteraciones en el ciclo respiratorio, así como los trastornos de la regulación autonómica, como el síndrome de hipotensión ortostática, son frecuentes en los pacientes con TIIC³.

Sensibilidad

En las personas sanas, la función del intestino delgado no se percibe. Más del 90% de la información sensitiva aferente del tracto digestivo tiene funciones homeostáticas y no se percibe de manera consciente. El tracto digestivo está densamente innervado y regula la digestión, la absorción y los posibles peligros⁴. La comunicación del tracto digestivo con el SNC es ascendente y descendente. Las vías aferentes (del intestino al cerebro) transmiten información de receptores en las vísceras al cerebro, donde la información se recibe y se integra produciendo respuestas cognitivas,

emocionales y de comportamiento⁵. Del tracto digestivo superior, los aferentes sensitivos transmiten señales de temperatura, sabor, hambre, llenura, náusea y dolor. En el tracto digestivo inferior (intestino y colon), la distensión del intestino produce dolor mediado por receptores de distensión en las capas musculares y la serosa que se proyectan por los nervios espláncnicos y vagales al cerebro. Las contracciones provocan náusea, sensación de distensión, cólicos, malestar y dolor^{5,6}. Las neuronas sensitivas del sistema nervioso entérico activan respuestas locales, y los nervios extrínsecos aferentes transmiten la información sensorial a la médula espinal o bulbo raquídeo para su procesamiento e integración, que en general es conducido a través del nervio vago y las aferentes espinales. Los cuerpos celulares de las aferentes vagales se encuentran en el ganglio nodoso (base del cráneo) y se proyectan al núcleo del tracto solitario. Los reflejos vasovagales provocan la estimulación de los eferentes vagales en el núcleo dorsal del vago, localizado en la médula oblongada. Por su parte, los cuerpos celulares de las espinales aferentes se encuentran en los ganglios de las raíces dorsales y se dividen en toracolumbares y lumbosacras; hacen sinapsis en la médula espinal y envían información al tallo cerebral⁵.

El procesamiento del dolor visceral es muy diferente del procesamiento del dolor somático, lo cual explica que las sensaciones viscerales sean más difusas, pero muy desagradables, y pueden despertar experiencias psicológicas de aversión y son altamente modificables por factores cognitivos y emocionales⁷. El procesamiento cerebral de la información sensitiva procedente de las vísceras implica la activación de múltiples regiones corticales y subcorticales, y se denomina mediación central o procesamiento central⁸. Esto se ha investigado de manera extensa en el SII con estudios de imagen que, en comparación con individuos sanos, muestran diferencias en el procesamiento de las sensaciones dolorosas procedentes del esófago, el estómago y el recto. Los pacientes con TIIC tienen una percepción visceral alterada, llamada hipersensibilidad visceral, como respuesta a los síntomas⁹. Estas respuestas

anormales implican múltiples redes cerebrales, incluyendo la sensoriomotora, la emocional y la red de saliencia o prominencia cerebral⁸. Las redes cerebrales implicadas son moduladas por vías centrales sensibles al estrés, como las vías del factor liberador de corticotropina y el locus cerúleo, y las vías noradrenérgicas. Aunque se desconocen los mecanismos exactos por los cuales se desarrolla dolor abdominal en los pacientes con SII, hay varias teorías sobre factores predisponentes (como la genética, factores ambientales, historia de abuso, inflamación y medicamentos) y factores perpetuadores (inflamación persistente, cambios en la microbiota y factores psicológicos). Además de tener dolor de manera puntual o momentánea, los pacientes con dolor persistente pueden desarrollar cambios en el SNC que lo perpetúan. El concepto teórico indica que la transmisión continua del dolor puede modificar la fisiología y la estructura del SNC¹⁰. Por esta razón, en muchos pacientes, los fármacos que tienen como objetivo de tratamiento solo el tubo digestivo, modificando la motilidad o la sensibilidad periférica, no tienen éxito en el tratamiento del dolor en el SII, y un segundo agente neuromodulador del SNC o de las vías descendentes puede reducirlo¹¹. Los pacientes con TIIC desarrollan miedo a los síntomas por su naturaleza desagradable e impredecible, y aversión a las situaciones que asocian con la generación del dolor. Estos pacientes se caracterizan por presentar hipervigilancia, excesivo miedo a los síntomas y un intenso comportamiento de evitación¹². Los pacientes tienen miedo de enfrentarse a situaciones asociadas con el tubo digestivo, como no tener un baño cerca, que les produce discapacidad. La ansiedad asociada con los síntomas gastrointestinales puede incrementar la gravedad de los síntomas y afectar la calidad de vida¹³. Varios estudios han demostrado efectos positivos importantes en el tratamiento del SII cuando la terapia tiene como objetivo el tratamiento de la ansiedad asociada con los síntomas gastrointestinales¹⁴.

Efecto de la comida

Los nutrientes en el tracto digestivo promueven la motilidad gastrointestinal, la secreción, la absorción y la sensibilidad. La grasa es un componente muy activo, con efectos potentes en la sensibilidad y la motilidad⁵. Los pacientes con TIIC son más sensibles a la grasa en el intestino delgado que los controles sanos, siendo que un alimento isocalórico de otro tipo no produce la misma respuesta¹⁵. La respuesta a la comida tiene componentes cognitivos y emotivos, pues aporta

saciedad, bienestar y mejora el humor, pero los pacientes con TIIC tienen una función anormal con aumento de la sensibilidad y de la percepción de síntomas en respuesta a estímulos fisiológicos¹⁶. En un estudio, al informar mal a los pacientes sobre cuánta grasa tenía una comida de prueba, incrementaron los síntomas a pesar de que se les administró un yogur bajo en grasa¹⁷.

Genética

Los mecanismos genéticos son apoyados por la agregación familiar y los estudios en gemelos¹⁸.

Somatización

La somatización es la tendencia a expresar el malestar psicológico en un malestar somático (físico) en vez de hacerlo en forma emocional¹⁹. El bloqueo de las emociones es un componente común en los pacientes que somatizan y se considera un mecanismo de defensa para evitar la ansiedad asociada con los sentimientos intensos o conflictivos²⁰. Se denomina alexitimia a la dificultad generalizada de comprender de manera consciente las propias emociones. La alexitimia es común en las personas con SII y se asocia con la somatización de manera independiente de la depresión, la ansiedad y los trastornos somáticos²¹.

Disautonomía

Diversos sistemas de monitoreo dirigido al sistema nervioso autónomo están en desarrollo para estudiar mejor la interrelación del sistema nervioso autónomo, los TIIC y las interacciones psicosociales. Las mediciones incluyen la arritmia respiratoria sinusal, la variabilidad de alta frecuencia de la frecuencia cardíaca, la variabilidad de la frecuencia cardíaca mediada vagalmente, el índice de eficiencia vagal, la actividad electrodérmica y el mapeo de la superficie gástrica²². La regulación autonómica ha sido implicada en los TIIC y los procesos psicosociales. Una revisión sistemática y metaanálisis sugiere que existe una diferencia significativa en la variabilidad de la frecuencia cardíaca cuando se comparan pacientes con SII y controles sanos, aunque señala la necesidad de mejores estudios para comprobarlo²³.

Dimensiones de la personalidad

Los individuos con SII, en comparación con la población general, presentan ciertos rasgos, como ser

menos abiertos, menos amistosos y con más neuroticismo²⁴. La personalidad en los adultos se ha estudiado con el *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI), una de las pruebas psicométricas más usadas, estandarizada en la población de los Estados Unidos de América²⁵. En un estudio con 235 pacientes con SII utilizando el MMPI se demostró que los pacientes tienen significativamente mayor exageración de los síntomas, disminución de la calificación de defensas, mayor hipocondriasis, depresión, histeria, desviación psicopática, masculinidad/feminidad, paranoia, psicoastenia, esquizofrenia, hipomanía e introversión social, en comparación con individuos con TIIC pero no SII²⁶.

Abuso, adversidad en la vida temprana y estrés postraumático

Los pacientes con TIIC con antecedente de abuso acuden con frecuencia a los sistemas de salud. El riesgo de padecer SII se duplica en los individuos con experiencias adversas en la infancia, ya sean enfermedad mental, encarcelamiento de un progenitor o abuso sexual, físico o emocional⁵. Los eventos traumáticos de la vida temprana provocan alteraciones persistentes del factor liberador de corticotropina y mala regulación del eje hipotálamo-pituitaria, con una respuesta incrementada al estrés. Hasta el 50% de las mujeres atendidas en clínicas académicas de gastroenterología tienen historia de trauma temprano, más dolor y peor evolución clínica²⁷. Los síntomas particularmente asociados con antecedente de abuso son el estreñimiento con defecación disinérgica, el dolor abdominal y el dolor pélvico crónicos, los trastornos alimentarios, la obesidad, tener múltiples TIIC y los síndromes somáticos funcionales²⁸.

Estrés y fatiga

En el Estudio Global de la Fundación de Roma, que incluyó 54,127 pacientes, los individuos con malestares psicológicos o síntomas somáticos clínicamente relevantes tuvieron 4.45 veces más probabilidades de padecer uno o más TIIC²⁹. El estrés afecta la fisiología del tubo digestivo, la experiencia subjetiva de los síntomas, los comportamientos hacia la salud y la respuesta al tratamiento. La información cognitiva y los estresores externos tienen la capacidad de afectar la sensación gastrointestinal, la motilidad y la secreción a través de conexiones neurales³⁰. El estrés y las emociones pueden desatar reacciones neuroinmunitarias o

neuroendocrinas a través del eje intestino-cerebro, influenciando las funciones gastrointestinal, endocrina e inmunitaria. En estudios prospectivos y retrospectivos, el estrés agudo o crónico, y el incremento del estrés, aumentan la sintomatología del SII^{30,31}. Los estudios de imagen apoyan que el estrés agudo y los estados de ánimo inducidos experimentalmente afectan la activación neural en respuesta a estímulos viscerales^{32,33}. Los pacientes con SII tienen menor resistencia al estrés, mayores síntomas gastrointestinales y respuestas alteradas al cortisol³⁴. El estrés psicosocial agudo provoca efectos en las expectativas negativas sobre la percepción del dolor visceral³⁵. La fatiga es un elemento importante en el SII y se ha descrito en el 54% de los pacientes en comparación con el 25-30% de los sujetos sanos³⁶. Más del 40% de los individuos con SII tienen ansiedad y depresión, y estas se asocian de manera cercana con la fatiga³⁷. Las alteraciones del sueño se reportan en el 73% de los individuos con SII, en comparación con el 37% de los controles sanos³⁸. Una queja frecuente en el SII es la «neblina mental», caracterizada por confusión, olvidos, escasa concentración y falta de claridad mental. Hay también reportes de alteraciones en la memoria, la función ejecutiva y la atención, por lo menos en un subgrupo de pacientes³⁹. En un estudio con 49 pacientes se encontraron significativamente más fatiga, ansiedad y depresión, trastornos del sueño, disminución del desempeño en pruebas psicométricas de atención y de la memoria, en comparación con un grupo control. La fatiga física y la ansiedad fueron las características que mejor discriminaron entre los enfermos y los controles sanos³⁹.

Tratamientos no farmacológicos del síndrome de intestino irritable

A pesar de los múltiples tratamientos para el SII, un porcentaje de pacientes tienen síntomas persistentes que no responden a laxantes, antiespasmódicos, analgésicos ni neuromoduladores. Hasta el 40% de los pacientes muestran ansiedad o depresión, pero si estas anteceden o son consecuencia de los TIIC es una cuestión aún debatida⁴⁰. Los individuos con TIIC pueden padecer fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, vejiga hiperreactiva, dolor pélvico crónico y otros síndromes crónicos de dolor⁴¹. Se han desarrollado tratamientos enfocados a la relación de la mente y el cuerpo, que se muestran en la tabla 1. Los tratamientos con mayor evidencia científica son la terapia cognitivo-conductual (TCC) y la hipnoterapia⁴². Aunque en la

Tabla 1. Clasificación de los tratamientos no farmacológicos para el síndrome de intestino irritable

Mente-cuerpo <ul style="list-style-type: none"> – Ejercicio – Relajación <ul style="list-style-type: none"> • Respiración diafragmática • Entrenamiento autogénico • Meditación: <i>mindfulness</i>
Movimiento con meditación <ul style="list-style-type: none"> – Yoga – Tai chi – Qigong (chi-kung)
Terapias cerebro-intestino (incluyen las de mínimo contacto) <ul style="list-style-type: none"> – Terapias con enfoque cognitivo-conductual <ul style="list-style-type: none"> • Terapia cognitivo-conductual • Exposición interoceptiva • Terapia de aceptación y compromiso • Terapia de alerta emocional <ul style="list-style-type: none"> ◦ Hipnoterapia ◦ Terapia digital o manipulación física ◦ Terapia psicodinámica interpersonal
Acupuntura y técnicas de medicina complementaria
Terapias emergentes <ul style="list-style-type: none"> – Estimulación vagal – Realidad virtual – Neuromodulación sacra – Biorretroalimentación – Estimulación eléctrica no invasiva <ul style="list-style-type: none"> • Estimulación transcraneal de corriente directa y estimulación magnética transcraneal repetitiva

Modificada de Wang et al.⁴².

actualidad los tratamientos no farmacológicos se indican sobre todo para pacientes con falta de respuesta al tratamiento médico, cada vez más se ven como una opción que puede utilizarse en las primeras etapas del tratamiento o como parte de un manejo global⁴³. Cuando se aplica una terapia no farmacológica en el SII, se enfoca en varios objetivos que se muestran en la tabla 2. Las técnicas terapéuticas no farmacológicas pueden mejorar ciertos componentes centrales que forman parte de la fisiopatología de los TIIC, que se detallan en la tabla 3.

Relación médico-paciente

La adecuada relación médico-paciente disminuye el número de estudios y el uso de los sistemas de salud, y mejora la satisfacción tanto del médico como del paciente⁴⁴. En un seguimiento prospectivo en individuos de la comunidad, a los 12 años, de los pacientes que tenían síntomas al inicio del estudio el 20% tenían los mismos síntomas, el 40% no tenían síntomas y el 40% tenían síntomas diferentes; exponer esto al paciente le

Tabla 2. Objetivos del tratamiento no farmacológico del síndrome de intestino irritable

Alteraciones fisiológicas condicionadas
Ansiedad y comportamiento de evitación específico del tubo digestivo
Rasgos ansiosos
Hipersensibilidad visceral
Estrés generalizado
Dificultad para procesar las emociones
Dificultades interpersonales generales

Modificada de Chey et al.⁴³.

Tabla 3. Técnicas terapéuticas no farmacológicas que mejoran los componentes centrales de los trastornos de la interacción intestino-cerebro

Entrenamiento de reversión de hábitos
Técnicas cognitivas
Técnicas de exposición
Entrenamiento de relajación
Hipnosis clínica
Entrenamiento en <i>mindfulness</i>
Técnicas de procesamiento emocional
Efectividad interpersonal

Modificada de Chey et al.⁴³.

provoca tranquilidad⁴⁵. En el Consenso Mexicano sobre SII se establece que una adecuada relación médico-paciente tiene efectos positivos en la mejoría global, la mejoría de los síntomas, la calificación de gravedad de los síntomas y la calidad de vida⁴⁶.

Terapia no farmacológica para el síndrome de intestino irritable

Mente y cuerpo

EJERCICIO

La actividad física, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, es cualquier acción del músculo esquelético que implique gasto energético. El ejercicio, por su parte, es una actividad física planeada, regulada y repetitiva. Tanto el ejercicio como la actividad física tienen un efecto positivo en la salud. La actividad física previene el inicio de los síntomas gastrointestinales en individuos sanos⁴⁷. La actividad física es menor en los individuos con SII que en los sanos⁴⁸. El ejercicio a largo plazo reduce la ansiedad y la depresión leves, y aumenta la actividad parasimpática y la actividad de la serotonina en el SNC. Además, mejora el tiempo de tránsito intestinal, disminuye la distensión y tiene efectos antiinflamatorios y

antioxidantes en el SII⁴⁸. El ejercicio provoca cambios en el flujo sanguíneo, cambios neuroendócrinos e inmunitarios, y cambios en la motilidad intestinal, disminuye el estrés y aumenta el bienestar⁴⁹. El incremento del ejercicio en los pacientes con SII puede mejorar los síntomas intestinales y extraintestinales⁵⁰. Con un programa de ejercicio moderado a intenso de 20 a 60 minutos, tres a cinco veces por semana, se demostró una mejoría significativa en las calificaciones de síntomas después de 12 semanas⁵¹.

El impacto positivo del ejercicio en el SII tiene potencial de larga duración (> 5 años), mejorando los síntomas gastrointestinales y psicológicos, como la fatiga, la depresión y la ansiedad^{52,53}. Una revisión Cochrane incluyó 11 estudios aleatorizados con 622 pacientes⁵⁴. Cinco estudios analizaron la actividad física supervisada, tres la actividad física no supervisada y tres una mezcla de actividad supervisada y no supervisada. Ningún estudio tuvo un riesgo bajo de sesgo. El metaanálisis de seis estudios aleatorizados demostró una mejoría de los síntomas globales después de la actividad física, aunque la certeza de la evidencia fue muy baja. Dos estudios compararon el yoga con la caminata en los síntomas globales del SII, y el metaanálisis (124 sujetos) no demostró diferencias entre ambos (diferencia de medias estandarizada [SMD]: -1.16; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -3.93 a 1.62)⁵⁴. En cuanto a la calidad de vida y el dolor, el metaanálisis no mostró diferencias con una intervención de actividad física en comparación con el tratamiento habitual. Los autores concluyen que el ejercicio puede mejorar los síntomas, pero no la calidad de vida ni el dolor abdominal, con baja certeza de la evidencia. Debido a la aún escasa evidencia, solo en las guías de la British Society of Gastroenterology se recomienda el ejercicio regular como tratamiento inicial con fuerte recomendación, pero leve calidad de la evidencia⁵⁵. En el Consenso Mexicano sobre el Síndrome de Intestino Irritable se recomienda el ejercicio para el tratamiento del SII con nivel de la evidencia y fuerza débiles a favor de la intervención⁴⁶.

TÉCNICAS DE RELAJACIÓN

Disminuir el estado de alerta es un componente esencial en el tratamiento de los TIIC¹². El entrenador enseña la técnica al paciente y este debe practicar en casa.

RESPIRACIÓN DIAFRAGMÁTICA

Esta técnica disminuye el tono vagal, que suele estar aumentado en el SII. Se utiliza también para el

tratamiento del síndrome de rumiación, en la disineria abdominofrénica asociada con la distensión objetiva y en el síndrome de eructos supragástricos. En la disineria abdominofrénica los estudios están demostrando una mejoría en la distensión subjetiva y objetiva⁵⁶.

ENTRENAMIENTO AUTOGÉNICO

Es una técnica que pueden aplicar los médicos tratantes y otro tipo de personal de salud. Después de varias sesiones, el paciente puede realizar el tratamiento por sí mismo. Se puede administrar de acuerdo con el protocolo de Schultz⁵⁷. En la tabla 4 se muestran los ejercicios que se realizan con el paciente. En un pequeño estudio con 21 pacientes aleatorizados para recibir entrenamiento autogénico o pláticas sobre hábitos y dieta, se logró una mejoría adecuada en el 81.8% de los pacientes con entrenamiento autogénico y en el 30% de los controles⁵⁷. En las escalas de calidad de vida, las subescalas de funcionamiento social y de dolor corporal mejoraron significativamente con el entrenamiento autogénico, y el papel emocional y la salud general tuvieron una tendencia a la mejoría en este grupo⁵⁷.

MINDFULNESS (MEDITACIÓN)

Esta técnica no se considera un ejercicio de relajación, sino una estrategia para disminuir la vulnerabilidad al estrés. Está inspirada en el budismo y se basa en la observación de nuestras experiencias conscientes, percepciones, pensamientos, sentimientos y sensaciones, sin juzgarlas como buenas o malas ni como verdaderas o falsas⁵⁸. El *mindfulness* para el SII se enfoca en reducir el estado de alerta y el estrés para disminuir el riesgo de brotes sintomáticos. Se basa en estar tranquilo en un momento estresante y aceptar el dolor como inevitable, lo cual puede reducir el sufrimiento y el mismo dolor. Se enfoca en eliminar procesos psicosociales inútiles, como la rumiación, la preocupación y la pobre regulación de las emociones, mejorando los síntomas, los procesos psicológicos y la calidad de vida¹². La terapia de *mindfulness* ha demostrado mejorar el estreñimiento, la diarrea, la distensión y la ansiedad relacionados con el tracto digestivo en estudios aleatorizados y controlados. Puede disminuir la sensibilidad visceral y mejorar la evaluación cognitiva de los síntomas. La meditación puede modificar la experiencia desagradable asociada con los síntomas al cambiar la evaluación del peligro que representan estos síntomas⁵⁹. En un estudio

Tabla 4. Ejercicios de entrenamiento autogénico

Mi brazo (pierna) derecho (izquierda) está pesado (a)
 Mi brazo (pierna) derecho (izquierda) está caliente
 Mi ritmo cardiaco es tranquilo y regular
 Me respira
 Mi plexo solar está caliente
 Mi frente está fresca y clara
 Cancelación

Modificada de Shinozaki et al.⁵⁷.

prospectivo no aleatorizado con un programa de *mindfulness* en 93 pacientes con SII según los criterios de Roma III, los pacientes sometidos a la terapia lograron una mejoría en la calidad de vida asociada con el SII y la ansiedad enfocada al sistema gastrointestinal, pero no en la gravedad de los síntomas específicos⁶⁰. En un estudio con 75 pacientes aleatorizados para recibir *mindfulness* o un grupo de apoyo se reportó una mejoría clínicamente significativa en la gravedad de los síntomas en el grupo de *mindfulness*⁶¹. Al final del tratamiento no hubo diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a malestar psicológico, calidad de vida ni ansiedad visceral, pero a los 3 meses se encontraron mejorías significativas en estas medidas en el grupo de *mindfulness*⁶¹. En un estudio, 90 pacientes con SII según los criterios de Roma III fueron aleatorizados para recibir terapia de reducción del estrés basada en *mindfulness* o entrar en lista de espera³⁰. Ambos grupos tuvieron una disminución de los síntomas de SII, pero la mejoría en el grupo de *mindfulness* fue mayor que en los controles y clínicamente significativa. A los 6 meses, el grupo de *mindfulness* conservaba una mejoría clínica en comparación con los pacientes en lista de espera, pero sin diferencias significativas entre los grupos. En un estudio más reciente realizado por Naliboff et al.⁵⁹ se empleó el protocolo de *mindfulness* para disminuir el estrés desarrollado en la Universidad de Massachussets. Los asistentes acudieron a ocho sesiones de 2 horas semanales y un retiro de 4 horas. Las clases eran grupales, con 8 a 12 participantes. La respuesta de los síntomas gastrointestinales fue del 71%⁵⁹. En un metaanálisis se consideró la terapia de *mindfulness* como efectiva en el tratamiento del SII⁶⁶.

Movimiento con meditación

YOGA, TAI-CHI Y QI-GONG (CHI-KUNG)

Tanto el yoga como el qi-gong, también llamado chikung, son técnicas milenarias que probablemente

surgieron en la India (yoga) y fueron exportadas y desarrolladas en China (qi-gong). Se basan en el concepto del prana (qi), la energía que viaja por los nadis (meridianos). Dentro de los objetivos del yoga se encuentra acumular más prana por medio del control de la respiración y las posturas (asanas). El qui-gong es una técnica milenaria que desarrolla movimientos simétricos para equilibrar ambos hemisferios corporales. Se emplean técnicas respiratorias en combinación con los movimientos y es una práctica enfocada en uno mismo. El tai-chi es un arte marcial que nace en el siglo XVII con el objetivo de mantener el centro y el equilibrio, y repeler una agresión. Los movimientos tienen objetivos marciales y la respiración no necesariamente se coordina con los movimientos. Esta práctica está vinculada con el contacto con el otro. Se cree que el yoga corrige la baja actividad parasimpática en los trastornos relacionados con el estrés⁶². Una revisión sistemática de seis estudios controlados sobre yoga en el SII mostró que este es mejor que los cuidados convencionales, con disminuciones estadísticamente significativas en los síntomas intestinales, la gravedad de los síntomas y el funcionamiento físico. No se encontraron diferencias entre el yoga y el ejercicio. El yoga fue seguro, sin efectos adversos. Sin embargo, los estudios son heterogéneos y con limitaciones metodológicas⁶³. Un metaanálisis Cochrane (124 sujetos) no encontró diferencias entre el ejercicio de caminata y el yoga en cuanto a mejora de los síntomas globales del SII (SMD: -1.16; IC 95%: -3.93 a 1.62)⁵⁴. Tampoco hubo diferencias al comparar en dos estudios el yoga con los fármacos, pero los resultados muestran baja certeza y alto riesgo de sesgo. Un estudio comparó el yoga con una intervención dietética y se reportó mejoría con ambos métodos, sin diferencias entre el yoga y la dieta. La calidad de vida mejoró con la intervención con yoga en comparación con la intervención con caminata. No hubo efecto del yoga en el dolor abdominal⁵⁴. Un estudio demostró que el Baduanjin qigong en adultos mayores con SII con predominio de estreñimiento (SII-E) fue mejor al combinarlo con tegaserod, en comparación con tegaserod solo⁶⁴. En dos estudios se ha descrito el efecto del tai-chi en los pacientes con SII, demostrando mejoría en el efecto curativo, los síntomas y las características de las evacuaciones en comparación con un grupo tratado con mosaprida ($p < 0.05$), y en otro estudio se observó una mejoría de las calificaciones de ansiedad y depresión en el grupo de intervención en comparación con el tratamiento habitual ($p < 0.05$)⁴².

Terapias cerebro-intestino

TERAPIAS CON ENFOQUE COGNITIVO-CONDUCTUAL

Las terapias conductuales empleadas para los TIIC son tratamientos a corto plazo no farmacológicos que tienen como objetivo mejorar los síntomas gastrointestinales al combatir la comorbilidad psicológica. No se enfocan en un síntoma gastrointestinal específico, sino en la mejoría de la interacción intestino-cerebro. Incorporan técnicas que modifican los procesos psicosociales y psicológicos⁴². B.F. Skinner y J. Wolpe fueron los pioneros de las terapias conductuales en la década de 1950. Se basaron en la idea de que cambiando el comportamiento se modifica la apreciación de las emociones y la cognición. La psicoterapia cognitiva se enfoca en cambiar los conceptos, modificando así las emociones y los comportamientos. Posteriormente surgieron los conceptos de terapia cognitiva y terapia de comportamiento o conductual, que se han agrupado como TCC⁶⁵. La TCC se ha empleado en el trastorno de estrés postraumático, el trastorno de pánico, las fobias y el trastorno de ansiedad social⁶⁵.

Las técnicas basadas en la terapia de exposición se basan en que el miedo se representa por estructuras cognitivas que mantienen información sobre el estímulo que provoca el miedo, las respuestas de miedo y el significado de los estímulos y las respuestas a los estímulos (por ejemplo, león = peligro, y por lo tanto se eleva la frecuencia cardíaca y se produce un infarto agudo al miocardio). Cuando se encuentra un estímulo en el ambiente que se parece al temido estímulo, se disparan estas estructuras cognitivas del miedo, que se vuelve patológico cuando no se corresponde con la realidad o responde a situaciones normales. La terapia de exposición se basa en exponer al paciente al estímulo temido para cambiar la respuesta a éste⁶⁵.

La terapia cognitiva se basa en el modelo tripartita de Beck, que propone que los pensamientos, los sentimientos y el comportamiento están interrelacionados. Si se cambian los pensamientos inadecuados, se alteran los sentimientos y el comportamiento. La psicoeducación sobre los pensamientos alterados (pensamiento de todo o nada, saltar a conclusiones, descalificar lo positivo) y la reestructuración cognitiva son parte de esta terapia.

TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

La TCC es una de las terapias conductuales mejor estudiadas en los TIIC. Se ha demostrado su efectividad

en el SII, en el dolor torácico no cardíaco y en la dispepsia funcional. Al parecer, la mejoría de los síntomas no se debe a una modificación en el estrés o la ansiedad generalizados, sino a un cambio en el comportamiento de evitación y los conceptos asociados con la enfermedad¹². La TCC se basa en incidir sobre los procesos cognitivos, afectivos y de comportamiento que disparan o exacerbaban los síntomas digestivos. Los pacientes con TIIC manifiestan hipervigilancia, miedo e incomodidad excesivos por los síntomas, y muestran comportamientos de evitación excesivos¹³. Las características predictoras de respuesta al tratamiento en la TCC incluyen al grado de ansiedad gastrointestinal, la alexitimia, los rasgos ansiosos, la sensibilidad a la ansiedad y los estilos de adaptación⁶⁶.

EXPOSICIÓN INTEROCEPTIVA

Es útil en los individuos con comportamientos de evitación intensos. Los pacientes con síntomas corporales desarrollan hipersensibilidad a las sensaciones y un patrón de miedo y evitación que a su vez incrementa la percepción de los síntomas⁶⁷. El tratamiento se basa en ejercicios que mediante la exposición reducen el miedo y la hipervigilancia sobre los síntomas del SII. Los ejercicios incluyen comer alimentos que el paciente cree que le desatarán los síntomas, utilizar ropa apretada, reducir visitas al baño, el ejercicio, etc. Este tratamiento se puede administrar en grupo o en línea, y ha demostrado una mejoría en los síntomas y la calidad de vida⁶⁸. En un estudio no aleatorizado ni controlado sobre TCC de exposición administrada de manera grupal, después del tratamiento se lograron reducciones del 34% en la gravedad de los síntomas ($p < 0.001$), en comparación con el inicio, y la calidad de vida asociada con el SII mejoró en un 68.2% ($p < 0.001$)⁶⁹. En un estudio de 309 participantes se comparó la TCC sola contra la TCC más exposición interoceptiva, y después de 10 semanas los pacientes del segundo grupo tuvieron diferencias significativas en la respuesta al tratamiento, por lo que los autores concluyen que la terapia de exposición tiene efectos incrementales sobre los otros componentes de la TCC⁶⁸.

TERAPIA DE ACEPTACIÓN Y COMPROMISO

Incluye terapias conductuales emergentes que incorporan técnicas de flexibilidad psicológica y promueven comportamientos que están alineados con los valores del paciente⁴². Un estudio cuasiexperimental mostró una mejoría en la depresión y en el capital psicológico de individuos con SII.

TERAPIA DE ENTRENAMIENTO DE ALERTA EMOCIONAL

Los individuos con SII con frecuencia tienen como característica la alexitimia, que es la dificultad para experimentar, expresar y describir las respuestas emocionales. En un estudio con pacientes con SII según los criterios de Roma III se aplicó la escala de Toronto de alexitimia, que incluye la dificultad para identificar los sentimientos, la dificultad para describir los sentimientos y el pensamiento orientado al exterior²¹. De los 100 pacientes evaluados, 70 cumplían los criterios de inclusión y 60 completaron el estudio. Los pacientes con SII tuvieron niveles de alexitimia mayores en comparación con una población sana. En 30 pacientes se aplicó el tratamiento médico y en otros 30 pacientes el tratamiento médico más terapia de entrenamiento de alerta emocional. El grupo con terapia de entrenamiento de alerta emocional tuvo una disminución de la calificación de gravedad del dolor del 54% y el grupo de tratamiento médico del 36%. La frecuencia del dolor disminuyó en un 59% en el grupo de tratamiento combinado y en un 34% en el de tratamiento médico, ambos con diferencias significativas ($p = 0.015$ y $p < 0.005$, respectivamente). La alexitimia como covariable no tuvo un efecto significativo en la respuesta de la intensidad del dolor ni en la frecuencia del dolor. No obstante, son necesarios más estudios para confirmar la eficacia de este tratamiento.

TERAPIAS DE EXPRESIÓN

Un estudio aleatorizado⁴² mostró que expresar por escrito, en cuatro sesiones, los pensamientos profundos sobre el SII mejoró el dolor y redujo la utilización de recursos médicos en comparación con los controles. En otro estudio aleatorizado de alerta emocional y terapia de expresión enfocada en la evitación emocional en pacientes con historia de trauma y conflictos emocionales, se redujo la gravedad de los síntomas de SII y mejoró la calidad de vida de los pacientes⁴².

HIPNOTERAPIA DIRIGIDA AL INTESTINO

Es una terapia de hipnosis administrada por un clínico preparado que coloca a los pacientes en un estado de alerta y enfoque que incrementa la aceptación de sugerencias poshipnóticas. Hay evidencia de que la hipnosis logra normalizar la sensibilidad y la motilidad viscerales⁷⁰. La hipnosis dirigida al intestino se administra en varias sesiones en las que se lleva al paciente a un estado de relajación profunda y se

enfoca la atención en incrementar la aceptación de sugerencias. Se han empleado los protocolos de Manchester y de Carolina del Norte. En Manchester se realiza esta terapia desde 1984, cuando se demostró que el dolor, la distensión, las alteraciones intestinales y el bienestar general mejoraron en los pacientes tratados con hipnoterapia en comparación con los que recibieron un placebo y apoyo. El tratamiento se administra por 12 sesiones a intervalos de 1 semana. En las sesiones dirigidas al intestino se utilizan sugerencias para desarrollar la habilidad de controlar el intestino, el ejercicio de la mano tibia sobre el abdomen e imaginar un intestino normal. Al final de la terapia se administran sugerencias poshipnóticas⁷¹. En Carolina del Norte se utiliza un protocolo de hipnosis de siete sesiones dos veces por semana. Se ha intentado determinar si existen efectos parasimpáticos medibles en los pacientes respondedores, midiendo la frecuencia cardíaca, la presión sistólica y diastólica, la temperatura y la conductancia de la piel, y la tensión del músculo esquelético. Sin embargo, no se pudieron documentar cambios en estos parámetros. Aunque no se conoce la manera en que actúa la hipnosis, se obtiene respuesta en cuatro de cada cinco pacientes tratados⁷². Hay metaanálisis que confirman la eficacia de la hipnosis para la mejoría de los síntomas del SII⁷³; sin embargo, existen diferencias en los distintos protocolos de tratamiento, como por ejemplo utilizar o no el modelo de hipnoterapia dirigida al intestino en algunos estudios mientras que en otros se combina la hipnoterapia con la TCC o con otros tratamientos integrados⁷⁴. Hay también diferencias importantes en cuanto al tiempo de terapia, con protocolos desde 3 hasta 16 sesiones, y algunos protocolos tienen una duración de 150 minutos y otros de hasta 720 minutos. No obstante, en revisiones de tratamientos no farmacológicos se considera que la hipnoterapia ha demostrado su utilidad⁷⁵. No se han encontrado diferencias significativas entre la terapia individual y la terapia de grupo, por lo que podría ser una estrategia costo-efectiva⁷⁶. En el metaanálisis más reciente se concluye que la hipnoterapia dirigida al intestino administrada cara a cara tiene evidencia de eficacia⁷⁷.

TERAPIA DIGITAL O MANIPULACIÓN FÍSICA

Los médicos osteópatas cuentan dentro de su armamentario terapéutico con los tratamientos de manipulación osteopática, que aplican presión suave sobre los tejidos. En 2014 se publicó una revisión sistemática de cinco estudios con 204 pacientes que mostró

beneficios marcados a corto plazo en comparación con el falso tratamiento o el tratamiento habitual⁷⁸. Al igual que con la acupuntura, los que administran estos tratamientos tienen abordajes distintos y mal estandarizados. Los objetivos no son claros y las calificaciones de los síntomas están mal definidas. Por lo anterior, estos hallazgos son difíciles de interpretar.

TERAPIA PSICODINÁMICA INTERPERSONAL

La realiza un psicoterapeuta altamente entrenado y se basa en que una relación colaborativa fuerte y de confianza entre el paciente y el terapeuta son un mecanismo de cambio. A través de esta relación, el paciente puede reparar emociones negativas conducentes al TIIC. Se recomienda en pacientes con síntomas persistentes y graves en quienes las dificultades interpersonales y la enfermedad se han convertido en el foco principal en su vida⁷⁹. Hay metaanálisis que muestran la efectividad de la terapia psicodinámica interpersonal en trastornos funcionales somáticos⁸⁰. Se dispone de estudios aleatorizados y controlados en SII y dispepsia^{81,82}. Esta terapia es muy útil en casos de trauma o adversidad en la vida temprana⁸³.

TERAPIAS DE CONTACTO MÍNIMO Y DIGITALES

Los tratamientos del SII pueden ser costosos y no están disponibles para todos los pacientes, y por eso se han investigado métodos de contacto mínimo. Una revisión sistemática de tratamientos psicológicos de mínimo contacto para pacientes con SII mostró una reducción de la gravedad de los síntomas y una mejoría en la calidad de vida⁸⁴. En un estudio sistemático y metaanálisis de 10 estudios aleatorizados y controlados con 886 pacientes se demostró que, en comparación con los controles, las intervenciones de contacto mínimo en el SII tuvieron un efecto mediano para la mejoría de los síntomas y grande para la calidad de vida. Los tratamientos en línea fueron más eficaces que en otros formatos⁸⁵. Se ha estudiado la TCC telefónica y la terapia llamada Mahana IBS, que mostraron diferencias significativas en gravedad de síntomas, calidad de vida y estado de ánimo a los 12 meses. En comparación con el tratamiento habitual, los síntomas fueron significativamente menores ($p < 0.001$) en la TCC telefónica y también en la terapia Mahana IBS ($p = 0.002$), con beneficios sostenidos a los 24 meses⁸⁶. Otra TCC digital es la aplicación Zemady, que en un estudio aleatorizado y controlado demostró una reducción de la gravedad de los síntomas de SII y una mejora de la calidad de vida

en el grupo de tratamiento en comparación con una lista de espera ($p < 0.001$)⁸⁷. Igualmente se ha estudiado la terapia de hipnosis por medios digitales. En una evaluación retrospectiva con 190 pacientes con autodiagnóstico de SII que utilizaron Nerva, una aplicación de hipnosis, a las 4 semanas del tratamiento se observó una respuesta positiva del 64% definida por una disminución de más del 30% del dolor abdominal⁸⁸. Un estudio aleatorizado y controlado mostró que la hipnoterapia administrada a través de consulta digital era ligeramente menos efectiva que el tratamiento cara a cara para el objetivo primario (el 65% de los individuos tuvieron una reducción de 50 puntos o más en la calificación de gravedad de los síntomas de SII, frente al 76%), pero el acceso era mejor⁸⁹.

Un trabajo que evaluó los estudios aleatorizados y controlados con yoga virtual demostró que eran seguros y alcanzables, con un impacto positivo en la gravedad de los síntomas en el grupo de yoga al comparar los niveles iniciales con los finales, pero no en el grupo control. Las diferencias significativas entre los grupos se ubicaron en la calidad de vida, la fatiga y la percepción de estrés en el grupo de yoga en comparación con el grupo control, pero no hubo diferencias significativas entre grupos en cuanto a la gravedad de los síntomas⁹⁰.

Una revisión sistemática identificó 929 estudios e incluyó 13 considerados de buena calidad con 21,510 participantes, enfocados en educación, dieta, herramientas de comportamiento cerebro-intestino, apoyo psicológico, monitoreo de la salud y compromiso con la comunidad. La mayoría de las herramientas digitales eran autodirigidas y demostraron una mejoría significativa en la mayoría de los objetivos estudiados⁹¹.

Acupuntura y técnicas de medicina complementaria

ACUPUNTURA TRADICIONAL CHINA

La acupuntura es un tratamiento chino con más de 2000 años de antigüedad que se basa en la inserción de agujas delgadas en acupuntos específicos a lo largo de los 12 meridianos o canales de energía con la intención de equilibrar el flujo de energía en el cuerpo. Esta técnica se ha estudiado no solo en humanos, sino también en modelos animales, con el objetivo de mejorar la hipersensibilidad visceral, la inflamación y la sensibilización central, modular la respuesta serotoninérgica, regular la motilidad gastrointestinal y disminuir la sobreexpresión de sustancia P y de

péptido intestinal vasoactivo en poblaciones con SII-E⁴². Una revisión Cochrane realizada en 2006 de seis estudios individuales mostró que la acupuntura administrada en los sitios bien indicados no fue diferente de la administrada en puntos falsos, pero fue superior a los medicamentos de herbolaria, y superior en combinación con la psicoterapia en comparación con la psicoterapia sola⁹². La calidad de los estudios era baja, con heterogeneidad significativa, lo que impidió una conclusión firme. En 2014 se realizó un metaanálisis de seis estudios aleatorizados y controlados, de los que uno fue positivo y seis fueron negativos, y en conjunto el beneficio fue positivo (razón de momios: 1.75; IC 95%: 1.24-2.46)⁹³. Otros metaanálisis sugieren que la acupuntura y la falsa acupuntura son ambas mejores que los medicamentos con menos efectos secundarios⁹⁴. En una revisión sistemática y metaanálisis más reciente se analizaron estudios que analizaron la acupuntura comparada con falsa acupuntura, tratamiento habitual, tratamientos farmacológicos y otros tratamientos, para valorar su efecto en la calidad de vida de individuos con SII⁹⁵. También evaluaron objetivos secundarios, como dolor abdominal y la escala de gravedad. Se incluyeron 14 estudios con 2038 participantes. La acupuntura mejoró significativamente la calidad de vida en los pacientes con SII en comparación con el tratamiento convencional (diferencia promedio [MD] = 6.62; IC 95%: 2.30-10.94; $p < 0.001$; $I^2 = 72.45\%$) y fue superior también en cuanto a mejora de la gravedad de los síntomas (MD = -46.58; IC 95%: -91.49 a -1.68; $p < 0.001$; $I^2 = 90.76\%$), pero no mejoró el dolor abdominal. Los eventos adversos fueron bajos. En una revisión de las terapias no farmacológicas del SII se concluye que la utilidad de la acupuntura en el SII no queda clara; posiblemente hay un efecto positivo y bajo riesgo de eventos adversos. Debido a estos resultados conflictivos y a que los tratamientos realizados son muy diferentes según el terapeuta que los administra, se han realizado intentos por estandarizarlos. En un consenso utilizando la metodología Delphi, en el que se reunieron expertos en acupuntura y se revisó la literatura en inglés, se especificaron la frecuencia de las sesiones, el tiempo que se debe administrar y la duración del tratamiento para mejorar la eficacia⁹⁶.

ELECTROACUPUNTURA Y MOXIBUSTIÓN

La electroacupuntura es la aplicación de pequeñas corrientes eléctricas en las agujas de acupuntura con la finalidad de incrementar su efecto terapéutico. Se han realizado estudios aleatorizados en individuos con

estreñimiento, pero en el SII no está clara su utilidad⁴². En un metaanálisis reciente se reporta el éxito de la terapia con acupuntura, electroacupuntura y moxibustión (quemar la planta artemisa en diferentes partes del cuerpo) para el tratamiento del SII con diarrea (SII-D), solas o combinadas con otros tratamientos. Los autores indican que se requieren más estudios de calidad⁹⁷.

Terapias emergentes

REALIDAD VIRTUAL

La realidad virtual es un ambiente en tercera dimensión generado por computadoras con el objetivo de hacer sentir al paciente que forma parte de ese ambiente virtual. Por medio de sensores se determina la posición de la cabeza para ajustar el ambiente y el paciente tiene audífonos. La realidad virtual se ha empleado en el tratamiento del dolor agudo y crónico por medio de la distracción, la disminución de la sensibilidad y la alteración del estado de ánimo asociado con los síntomas. Se piensa que la realidad virtual reduce el dolor por medio de la estimulación de la corteza visual y otros sentidos, como un distractor que limita la percepción de estímulos dolorosos, provocando una «ceguera de atención» que disminuye la capacidad de enfocarse en el dolor⁹⁸. La realidad virtual afecta el procesamiento del dolor en la corteza sensitiva e insular, lo que sugiere que puede reducir la intensidad y la respuesta emocional al dolor. Se ha comparado su uso con los opiáceos por medio de resonancia magnética funcional y se ha observado que tiene efectos similares bloqueando el dolor⁹⁹. El tratamiento del SII con realidad virtual se estudia combinando la educación, las técnicas de TCC y la terapia de exposición en un ambiente inmersivo virtual. Futuros estudios aclararán su posible beneficio en el SII¹⁰⁰. Un grupo multidisciplinario creó un programa de realidad virtual para el SII que incluye componentes esenciales de la TCC: psicoeducación, estrategias de relajación, reestructuración cognitiva, capacidad para resolver problemas y técnicas de exposición¹⁰¹. Se aplican en programas de 8 semanas de duración con tratamientos diarios de 5 a 20 minutos, que se refuerzan con mensajes diarios y ejercicios de TCC administrados por una aplicación disponible en el teléfono o la computadora. Esta interesante modalidad terapéutica está en fase I de estudio¹⁰².

Neuromodulación sacra

Se ha aplicado en un reducido número de pacientes con SII-D o SII mixto (SII-M). El fundamento para utilizarlo en este subgrupo fue que los síntomas de los pacientes con SII-D tienen similitud con los de aquellos con incontinencia fecal, y de hecho, estudios posteriores han indicado que la población con SII-E no responde tan bien como cuando hay diarrea¹⁰³. En una cohorte prospectiva de pacientes con SII tratados con neuromodulación sacra se analizaron los resultados en cuanto a síntomas y efectos adversos a 1, 3, 5 y 10 años de seguimiento¹⁰⁴. Todos los pacientes tenían SII-D o SII-M y no habían respondido al tratamiento habitual. Después de aplicar la estimulación percutánea por 2 a 3 semanas, si por lo menos habían tenido una mejoría del 30% en comparación con el inicio se decidía implantar el estimulador. De 36 pacientes con este implante, se analizaron 23 a los 5 años y 13 a los 10 años. La escala de calificación de síntomas gastrointestinales versión IBS (GSRS-IBS) mostró reducciones significativas a los 5 años ($p < 0.0001$) y a los 10 años ($p = 0.0007$). Hubo que retirar el implante a cinco pacientes por eventos adversos¹⁰⁴.

BIORRETROALIMENTACIÓN

Una revisión Cochrane de estudios aleatorizados y controlados, con 300 pacientes, analizó el efecto de múltiples mecanismos de biorretroalimentación, incluyendo térmica (temperatura de la piel en cuatro estudios), rectosigmoidea (manometría rectal/barostato en un estudio), variabilidad de pulso (oximetría de pulso en dos estudios) y biorretroalimentación electrocutánea (dos estudios). Todos estos ensayos tuvieron el objetivo de enseñar a los pacientes a controlar sus procesos corporales, frecuencia cardíaca y respiración. En esta revisión se encontró un sesgo alto o no claro en todos los estudios, con una incertidumbre de la utilidad de estos sistemas para ayudar a los pacientes con SII¹⁰⁵. La biorretroalimentación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se cree que regula el sistema nervioso autónomo, mejora el estrés y disminuye el malestar psicológico. Incrementa el tono vagal y la flexibilidad vagal mediante el uso de la arritmia respiratoria mediada vagalmente¹⁰⁶. Este tratamiento se basa en reducir la frecuencia respiratoria a 4.5-7.2 ciclos por minuto para incrementar la variabilidad de la frecuencia cardíaca mediada vagalmente. En un pequeño estudio con 29 individuos se aplicaron tres sesiones separadas por 24 días. Los pacientes tenían

que practicar la técnica a diario por 5 minutos tres veces al día durante 24 días. Se midió la actividad del sistema nervioso autónomo en reposo, al completar la tarea mental y durante la recuperación de esta tarea. Los autores encontraron que la biorretroalimentación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca redujo el malestar psicológico y la sensación de desesperación, y disminuyó la reactividad simpática durante el ejercicio mental¹⁰⁷. Estos resultados aún deben ser comprobados en estudios aleatorizados con más pacientes.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA NO INVASIVA

La neuromodulación eléctrica no invasiva se logra al estimular uno o más nervios que sean superficiales por debajo de la piel con pulsos eléctricos que la puedan atravesar¹⁰⁸. La acuestimulación transcutánea eléctrica (TEA) consiste en la aplicación de electrodos de superficie colocados en puntos específicos de acupuntura en la vecindad de un nervio o nervios periféricos. La estimulación transcutánea del nervio tibial (TNS) consiste en la aplicación de electrodos sobre la piel superior al tobillo o por agujas insertadas en la piel, denominándose entonces estimulación percutánea del nervio tibial (pTNS). La estimulación auricular transcutánea del nervio vago (taVNS) consiste en la colocación de electrodos en la oreja en zonas inervadas exclusivamente por el nervio vago (la cymba de la concha). La estimulación vagal auricular percutánea (paVNS) consiste en la colocación de electrodos miniatura en la piel de regiones de la oreja inervadas vagalmente. La corriente transcutánea interferencial (IFC) se usó inicialmente para el tratamiento de la disfunción genitourinaria. La corriente se produce en la bisección de dos corrientes opuestas diagonalmente que interfieren una con otra¹⁰⁹, y esto genera una corriente media que penetra las fibras nerviosas en los órganos a tratar.

En un estudio aleatorizado que incluyó 52 pacientes con SII-E se aplicó TEA en los puntos ST36 y PC6, y se demostró una mejoría en el estreñimiento y en el dolor abdominal¹¹⁰. Después del tratamiento diario por 4 semanas, se incrementó el número de evacuaciones espontáneas por semana de 2.3 a 3.5 en comparación con el falso tratamiento, y el dolor abdominal se redujo en un 42%¹¹⁰. En un estudio de 42 pacientes con SII-D, la TEA en LI4 (Hegu) y ST36 mejoró la calidad de vida y el dolor abdominal¹¹¹. Se investigaron la noradrenalina plasmática, el polipéptido pancreático y las citocinas, y no se detectaron cambios, por lo que no se pudo demostrar la regulación del sistema autonómico o de la inflamación¹¹¹. En un estudio con 42 pacientes con

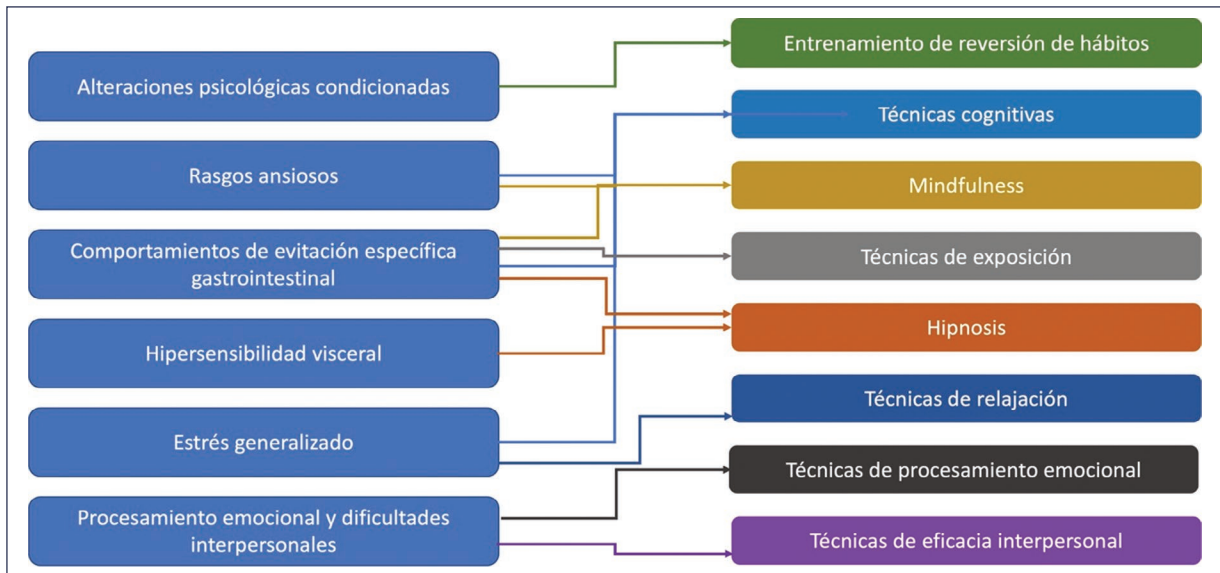


Figura 1. Técnicas no farmacológicas de utilidad de acuerdo con las características fisiopatológicas de cada paciente (modificada de Wang et al.⁴²).

SII-E, la taVNS logró un incremento en el número de evacuaciones espontáneas a la semana y disminuyó el dolor abdominal¹¹². Se observaron una mejoría de la sensación rectal estudiada por manometría anorrectal, una disminución de las citocinas proinflamatorias séricas y un incremento de la actividad vagal medida por la variación de la frecuencia cardíaca¹¹². En un estudio con la aplicación de paVNS se demostró mejoría del dolor abdominal en 60 adolescentes con SII, con mayores reducciones del peor dolor en comparación con el falso tratamiento durante 3 semanas de aplicación y con efectos sostenidos a las 9.2 semanas¹¹³. En otro estudio con 50 pacientes adolescentes con SII hubo una reducción del 30% o más del dolor abdominal en el 59% de los pacientes tratados con paVNS, contra el 25% en los pacientes con tratamiento falso¹¹⁴. En un estudio a doble ciego, aleatorizado y controlado, con 58 adultos con SII que recibieron IFC o falsa estimulación, se demostró mejoría de los síntomas en ambos grupos, pero la gravedad de los síntomas y las calificaciones en las escalas visuales continuaron mejorando en el grupo de tratamiento activo¹¹⁵.

ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL DE CORRIENTE DIRECTA Y ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA

El cerebelo no solo regula el movimiento, sino que tiene interacciones con las vías nociceptivas, la anticipación al dolor y las respuestas emocionales asociadas con el dolor. Algunas zonas cerebelosas se activan

de manera persistente durante la percepción del dolor y la anticipación del dolor¹¹⁶. Estas regiones están ligadas con los elementos sensitivos-discriminativos y afectivos-motivacionales del dolor. Los estudios en individuos con SII han demostrado un incremento en la activación del cerebelo. Se han empleado técnicas de neuroestimulación no invasiva administrada en estas regiones cerebelosas para modular el dolor, como la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) y la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS). La tDCS consiste en la aplicación de una corriente directa débil. La estimulación anodal (positiva) produce excitabilidad de la corteza y la catodal (negativa) genera el efecto opuesto¹¹⁷. En estudios de sensibilidad al dolor se ha determinado que la tDCS anodal incrementa la inhibición endógena del dolor¹¹⁸. La rTMS es la estimulación magnética repetitiva no invasiva de alguna región de la corteza, y se logra mediante la aplicación de un campo magnético de alta o baja intensidad. Las frecuencias bajas tienen efecto inhibitorio y las frecuencias altas tienen efecto excitatorio¹¹⁹. Estudios futuros aclararán si estos serán métodos no farmacológicos útiles en el tratamiento del dolor de los pacientes con SII.

La Asociación Mexicana de Gastroenterología ha publicado recientemente (en línea antes de impresión), en conjunto con la Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad, unas recomendaciones de buena práctica clínica para el uso de neuromoduladores en gastroenterología en las que, además

de las indicaciones y el uso correcto de los neuromoduladores, se indican los tratamientos no farmacológicos, que incluyen las terapias psicológicas y los dispositivos externos y digitales¹²⁰.

Conclusiones

El tratamiento no farmacológico del SII no invalida al tratamiento médico tradicional, sino que representa una alternativa útil. El clínico que se enfrenta día a día con el sufrimiento de los pacientes con SII tiene a su disposición herramientas que los mejorarán. La dificultad reside en tener un grupo multidisciplinario que pueda aplicar de manera profesional estos tratamientos. En cuanto a la terapia de mínimo contacto, la gran barrera es el idioma, pues las aplicaciones se realizan en general en inglés, pero es un campo de oportunidad para los programadores hispanoparlantes. En la figura 1 se sugieren las técnicas no farmacológicas que pueden ser de utilidad de acuerdo con las características de cada paciente.

Financiamiento

La autora declara no haber recibido financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Hanna-Jairala I, Drossman DA. Central neuromodulators in irritable bowel syndrome: why, how, and when. *Am J Gastroenterol.* 2024;119:1272-84.
2. Dou Z, Su N, Zhou Z, Mi A, Xu L, Zhou J, et al. Modulation of visceral pain by brain nuclei and brain circuits and the role of acupuncture: a narrative review. *Front Neurosci.* 2023;17:1243232.

3. DiBaise JK, Harris LA, Goodman B. Postural tachycardia syndrome (POTS) and the GI tract: a primer for the gastroenterologist. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:1458-67.
4. Brookes SJ, Spencer NJ, Costa M, Zagorodnyuk VP. Extrinsic primary afferent signaling in the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:286-96.
5. Boeckxstaens G, Camilleri M, Sifrim D, Houghton LA, Elsenbruch S, Lindberg G, et al. Fundamentals of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology.* 2016;150:1292-304.
6. Berthoud HR, Blackshaw LA, Brookes SJ, Grundy D. Neuroanatomy of extrinsic afferents supplying the gastrointestinal tract. *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16(Suppl 1):28-33.
7. Koenen LR, Icenhour A, Forkmann K, Pasler A, Theysohn N, Forsting M, et al. Greater fear of visceral pain contributes to differences between visceral and somatic pain in healthy women. *Pain.* 2017;158:1599-608.
8. Mayer EA, Labus J, Aziz Q, Tracey I, Kilpatrick L, Elsenbruch S, et al. Role of brain imaging in disorders of brain-gut interaction: a Rome Working Team Report. *Gut.* 2019;68:1701-15.
9. Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376:2566-78.
10. Van Oudenhove L, Crowell MD, Drossman DA, Halpert AD, Keefer L, Lackner JM, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1355-67.
11. Blankstein U, Chen J, Diamant NE, Davis KD. Altered brain structure in irritable bowel syndrome: potential contributions of pre-existing and disease-driven factors. *Gastroenterology.* 2010;138:1783-9.
12. Keefer L, Ballou SK, Drossman DA, Ringstrom G, Elsenbruch S, Ljótsson B. A Rome Working Team Report on brain-gut behavior therapies for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2022;162:300-15.
13. Labus JS, Mayer EA, Chang L, Bolus R, Naliboff BD. The central role of gastrointestinal-specific anxiety in irritable bowel syndrome: further validation of the visceral sensitivity index. *Psychosom Med.* 2007;69:89-98.
14. Ljótsson B, Hesser H, Andersson E, Lackner JM, El Alaoui S, Falk L, et al. Provoking symptoms to relieve symptoms: a randomized controlled dismantling study of exposure therapy in irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther.* 2014;55:27-39.
15. Simrén M, Agerforz P, Björnsson ES, Abrahamsson H. Nutrient dependent enhancement of rectal sensitivity in irritable bowel syndrome (IBS). *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19:20-9.
16. Azpiroz F, Bouin M, Camilleri M, Mayer EA, Poitras P, Serra J, et al. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19:62-88.
17. Feinle-Bisset C, Meier B, Fried M, Beglinger C. Role of cognitive factors in symptom induction following high and low fat meals in patients with functional dyspepsia. *Gut.* 2003;52:1414-8.
18. Saito YA, Zimmerman JM, Harmsen WS, De Andrade M, Locke GR 3rd, Petersen GM, et al. Irritable bowel syndrome aggregates strongly in families: a family-based case-control study. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20:790-7.
19. Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry.* 1988;145:1358-68.
20. Abbas A. Somatization: diagnosing it sooner through emotion-focused interviewing. *J Fam Pract.* 2005;54:231-9.
21. Farnam A, Somi MH, Farhang S, Mahdavi N, Ali Besharat M. The therapeutic effect of adding emotional awareness training to standard medical treatment for irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *J Psychiatr Pract.* 2014;20:3-11.
22. Kolacz J. Autonomic assessment at the intersection of psychosocial and gastrointestinal health. *Neurogastroenterol Motil.* 2024;36:e14887.
23. Sadowski A, Dunlap C, Lacombe A, Hanes D. Alterations in heart rate variability associated with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;12:e00275.
24. Farnam A, Somi MH, Sarami F, Farhang S. Five personality dimensions in patients with irritable bowel syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008;4:959-62.
25. Heymen S, Wexner SD, Gullede AD. MMPI assessment of patients with functional bowel disorders. *Dis Colon Rectum.* 1993;36:593-6.
26. Bouchoucha M, Devroede G, Girault-Lidvan N, Hejnar M, Mary F, Benamouzig R. Psychological profiles of irritable bowel syndrome patients with different phenotypes. *Intest Res.* 2020;18:459-68.
27. Ringel Y, Drossman DA, Leserman JL, Suyenobu BY, Wilber K, Lin W, et al. Effect of abuse history on pain reports and brain responses to aversive visceral stimulation: an fMRI study. *Gastroenterology.* 2008;134:396-404.
28. Cohen H, Jotkowitz A, Buskila D, Pelles-Avraham S, Kaplan Z, Neumann L, et al. Post-traumatic stress disorder and other co-morbidities in a sample population of patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Intern Med.* 2006;17:567-71.

29. Trindade IA, Hreinsson JP, Melchior C, Algera JP, Colomier E, Törnblom H, et al. Global prevalence of psychological distress and comorbidity with disorders of gut-brain interactions. *Am J Gastroenterol*. 2024;119:165-75.
30. Zernicke KA, Campbell TS, Blustein PK, Fung TS, Johnson JA, Bacon SL, et al. Mindfulness-based stress reduction for the treatment of irritable bowel syndrome symptoms: a randomized wait-list controlled trial. *Int J Behav Med*. 2013;20:385-96.
31. Blanchard EB, Lackner JM, Jaccard J, Rowell D, Carosella AM, Powell C, et al. The role of stress in symptom exacerbation among IBS patients. *J Psychosom Res*. 2008;64:119-28.
32. Eisenbruch S, Enck P. The stress concept in gastroenterology: from Selye to today. *F1000Res*. 2017;6:2149.
33. Labanski A, Langhorst J, Engler H, Eisenbruch S. Stress and the brain-gut axis in functional and chronic-inflammatory gastrointestinal diseases: a transdisciplinary challenge. *Psychoneuroendocrinology*. 2020;111:104501.
34. Park SH, Naliboff BD, Shih W, Presson AP, Videlock EJ, Ju T, et al. Resilience is decreased in irritable bowel syndrome and associated with symptoms and cortisol response. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30:10.
35. Benson S, Siebert C, Koenen LR, Engler H, Kleine-Borgmann J, Bingel U, et al. Cortisol affects pain sensitivity and pain-related emotional learning in experimental visceral but not somatic pain: a randomized controlled study in healthy men and women. *Pain*. 2019;160:1719-28.
36. Shaha MG, Aziz I. Physical and psychological comorbidities associated with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54:S12-23.
37. Midenfjord I, Polster A, Sjövall H, Törnblom H, Simren M. Anxiety and depression in irritable bowel syndrome: exploring the interaction with other symptoms and pathophysiology using multivariate analyses. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31:e13619.
38. Grover M, Kolla BP, Pamarthy R, Mansukhani MP, Breen-Lyles M, He JP, et al. Psychological, physical, and sleep comorbidities and functional impairment in irritable bowel syndrome: results from a national survey of US adults. *PLoS One*. 2021;16:e0245323.
39. Lundervold AJ, Billing JE, Berentsen B, Lied GA, Steinsvik EK, Hausken T, et al. Decoding IBS: a machine learning approach to psychological distress and gut-brain interaction. *BMC Gastroenterol*. 2024;24:267.
40. Jones MP, Tack J, Van Oudenhove L, Walker MM, Holtmann G, Kolarski NA, et al. Mood and anxiety disorders precede development of functional gastrointestinal disorders in patients but not in the population. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:1014-20e4.
41. Enck P, Leinert J, Smid M, Köhler T, Schwille-Kiuntke J. Somatic comorbidity in chronic constipation: more data from the GECCO study. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:5939238.
42. Wang XJ, Thakur E, Shapiro J. Non-pharmaceutical treatments for irritable bowel syndrome. *BMJ*. 2024;387:e075777.9
43. Chey WD, Keefer L, Whelan K, Gibson PR. Behavioral and diet therapies in integrated care for patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2021;160:47-62.
44. Drossman DA, Ruddy J. Improving patient-provider relationships to improve health care. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:1417-26.
45. Halder SL, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology*. 2007;133:799-807.
46. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, Gómez-Escudero O, Bosques-Padilla F, Coss-Adame E, et al. The Mexican consensus on irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:149-67.
47. Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al.; Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl 1):S2-26.
48. Prospero L, Riezzo G, D'Attoma B, Ignazzi A, Bianco A, Franco I, et al. The impact of locus of control on somatic and psychological profiles of patients with irritable bowel syndrome engaging in aerobic exercise. *Sci Rep*. 2025;15:3966.
49. Riezzo G, Prospero L, D'Attoma B, Ignazzi A, Bianco A, Franco I, et al. The impact of a twelve-week moderate aerobic exercise program on gastrointestinal symptom profile and psychological well-being of irritable bowel syndrome patients: preliminary data from a Southern Italy Cohort. *J Clin Med*. 2023;12:5359.
50. Radziszewska M, Smarkusz-Zarzecka J, Ostrowska L. Nutrition, physical activity and supplementation in irritable bowel syndrome. *Nutrients*. 2023;15:3662.
51. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:915-22.
52. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, Sadik R. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol*. 2015;21:600-8.
53. Sadeghian M, Sadeghi O, Hassanzadeh Keshteli A, Daghighzadeh H, Esmailzadeh A, Adibi P. Physical activity in relation to irritable bowel syndrome among Iranian adults. *PLoS One*. 2018;13:e0205806.
54. Nunan D, Cai T, Gardener AD, Ordóñez-Mena JM, Roberts NW, Thomas ET, et al. Physical activity for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;(6):CD011497.
55. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70:1214-40.
56. Barba E, Livovsky DM, Accarino A, Azpiroz F. Thoracoabdominal wall motion-guided biofeedback treatment of abdominal distention: a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2024;167:538-46.e1.
57. Shinozaki M, Kanazawa M, Kano M, Endo Y, Nakaya N, Hongo M, et al. Effect of autogenic training on general improvement in patients with irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2010;35:189-98.
58. Baer RA. Self-focused attention and mechanisms of change in mindfulness-based treatment. *Cogn Behav Ther*. 2009;38(Suppl 1):15-20.
59. Naliboff BD, Smith SR, Serpa JG, Laird KT, Stains J, Connolly LS, et al. Mindfulness-based stress reduction improves irritable bowel syndrome (IBS) symptoms via specific aspects of mindfulness. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32:e13828.
60. Kearney DJ. Mindfulness meditation for women with irritable bowel syndrome — evidence of benefit from a randomized controlled trial. *Evid Based Nurs*. 2012;15:80-1.
61. Gaylord SA, Palsson OS, Garland EL, Faurot KR, Coble RS, Mann JD, et al. Mindfulness training reduces the severity of irritable bowel syndrome in women: results of a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1678-88.
62. Streeter CC, Gerbarg PL, Saper RB, Ciraulo DA, Brown RP. Effects of yoga on the autonomic nervous system, gamma aminobutyric-acid, and allostasis in epilepsy, depression, and post-traumatic stress disorder. *Med Hypotheses*. 2012;78:571-9.
63. Schumann D, Anheyer D, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Effect of yoga in the therapy of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:1720-31.
64. Feng YC, Bian BG, Pan HS, Chen CJ, Chen CR. Observation of the efficacy of Baduanjin exercise on the constipation-predominant irritable bowel syndrome of the elderly. *Sports Sci Res*. 2010;31:90-8.
65. Kaczurkin AN, Foa EB. Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17:337-46.
66. Reme SE, Kennedy T, Jones R, Darnley S, Chalder T. Predictors of treatment outcome after cognitive behavior therapy and antispasmodic treatment for patients with irritable bowel syndrome in primary care. *J Psychosom Res*. 2010;68:385-8.
67. Jermald P, Ringström G, Agerforz P, Karpefors M, Akkermans LM, Bayati A, et al. Gastrointestinal-specific anxiety: an important factor for severity of GI symptoms and quality of life in IBS. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:646-e179.
68. Ljótsson B, Hesser H, Andersson E, Lackner JM, El Alaoui S, Falk L, et al. Provoking symptoms to relieve symptoms: a randomized controlled dismantling study of exposure therapy in irritable bowel syndrome. *Behav Res Ther*. 2014;55:27-39.
69. Wallén H, Ljótsson B, Svanborg C, Rydh S, Falk L, Lindfors P. Exposure based cognitive behavioral group therapy for IBS at a gastroenterological clinic — a clinical effectiveness study. *Scand J Gastroenterol*. 2022;57:904-11.
70. Lea R, Houghton LA, Calvert EL, Larder S, Gonsalkorale WM, Whelan V, et al. Gut-focused hypnotherapy normalizes disordered rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:635-42.
71. Gonsalkorale WM. Gut-directed hypnotherapy: the Manchester approach for treatment of irritable bowel syndrome. *Int J Clin Exp Hypn*. 2006;54:27-50.
72. Palsson OS. Standardized hypnosis treatment for irritable bowel syndrome: the North Carolina protocol. *Int J Clin Exp Hypn*. 2006;54:51-64.
73. 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;109:1350-65.
74. Krouwel M, Farley A, Greenfield S, Ismail T, Jolly K. Systematic review, meta-analysis with subgroup analysis of hypnotherapy for irritable bowel syndrome, effect of intervention characteristics. *Complement Ther Med*. 2021;57:102672.
75. Peters SL, Muir JG, Gibson PR. Review article: gut-directed hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:1104-15.
76. Patel R, Wong D. Current state of the non-pharmacological management of irritable bowel syndrome: an up-to-date review of the literature. *Intern Med J*. 2025;55:186-99.
77. Goodoory VC, Khasawneh M, Thakur ER, Everitt HA, Gudleski GD, Lackner JM, et al. Effect of brain-gut behavioral treatments on abdominal pain in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gastroenterology*. 2024;167:934-43.e5.

78. Müller A, Franke H, Resch KL, Fryer G. Effectiveness of osteopathic manipulative therapy for managing symptoms of irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Am Osteopath Assoc.* 2014;114:470-9.
79. Hyphantis T, Guthrie E, Tomenson B, Creed F. Psychodynamic interpersonal therapy and improvement in interpersonal difficulties in people with severe irritable bowel syndrome. *Pain.* 2009;145:196-203.
80. Guthrie E, Moghavemi A. Psychodynamic-interpersonal therapy: an overview of the treatment approach and evidence base. *Psychodyn Psychiatry.* 2013;41:619-35.
81. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 1991;100:450-7.
82. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A randomised controlled trial of psychotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome. *Br J Psychiatry.* 1993;163:315-21.
83. Creed F, Guthrie E, Ratcliffe J, Fernandes L, Rigby C, Tomenson B, et al. Reported sexual abuse predicts impaired functioning but a good response to psychological treatments in patients with severe irritable bowel syndrome. *Psychosom Med.* 2005;67:490-9.
84. Pajak R, Lackner J, Kamboj SK. A systematic review of minimal-contact psychological treatments for symptom management in irritable bowel syndrome. *J Psychosom Res.* 2013;75:103-12.
85. Liegl G, Plessen CY, Leitner A, Boeckle M, Pieh C. Guided self-help interventions for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27:1209-21.
86. Everitt HA, Landau S, O'Reilly G, Sibelli A, Hughes S, Windgassen S, et al. Cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome: 24-month follow-up of participants in the ACTIB randomized trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:863-72.
87. Hunt M, Miguez S, Dukas B, Onwude O, White S. Efficacy of Zemedi, a mobile digital therapeutic for the self-management of irritable bowel syndrome: crossover randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021;9:e26152.
88. Berry SK, Berry R, Recker D, Botbyl J, Pun L, Chey WD. A randomized parallel-group study of digital gut-directed hypnotherapy vs muscle relaxation for irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21:3152-9.e2.
89. Hasan SS, Pearson JS, Morris J, Whorwell PJ. SKYPE hypnotherapy for irritable bowel syndrome: effectiveness and comparison with face-to-face treatment. *Int J Clin Exp Hypn.* 2019;67:69-80.
90. D'Silva A, Marshall DA, Vallance JK, Nasser Y, Rajagopalan V, Szostakiwskyj JH, et al. Meditation and yoga for irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol.* 2023;118:329-37.
91. D'Silva A, Hua N, Modayil MV, Seidel J, Marshall DA. Digital health interventions are effective for irritable bowel syndrome self-management: a systematic review. *Dig Dis Sci.* 2025;70:644-64.
92. Manheimer E, Cheng K, Wieland LS, Min LS, Shen X, Berman BM, et al. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD005111.
93. Zhu L, Ma Y, Ye S, Shu Z. Acupuncture for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a network meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;2018:2890465.
94. Wu IX, Wong CH, Ho RST, Cheung WK, Ford AC, Wu JCY, et al. Acupuncture and related therapies for treating irritable bowel syndrome: overview of systematic reviews and network meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:1756284818820438.
95. Zhou J, Lamichhane N, Xu Z, Wang J, Quynh VD, Huang J, et al. The effect of acupuncture on quality of life in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2025;20:e0314678.
96. Su XT, Wang LQ, Zhang N, Li JL, Qi LY, Wang Y, et al. Standardizing and optimizing acupuncture treatment for irritable bowel syndrome: a Delphi expert consensus study. *Integr Med Res.* 2021;10:100728.
97. Hou Y, Chang X, Liu N, Wang Z, Wang Z, Chen S. Different acupuncture and moxibustion therapies in the treatment of IBS-D with anxiety and depression: a network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2024;103:e37982.
98. Li A, Montañó Z, Chen VJ, Gold JI. Virtual reality and pain management: current trends and future directions. *Pain Manag (Lond).* 2011;1:147-57.
99. Hoffman HG, Richards TL, Van Oostrom T, Coda BA, Jensen MP, Blough DK, et al. The analgesic effects of opioids and immersive virtual reality distraction: evidence from subjective and functional brain imaging assessments. *Anesth Analg.* 2007;105:1776-83.
100. Lacy BE, Cangemi DJ, Spiegel BR. Virtual reality: a new treatment paradigm for disorders of gut-brain interaction? *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2023;19:86-94.
101. Spiegel BMR, Liran O, Gale R, Khalil C, Makaroff K, Chernoff R, et al. Qualitative validation of a novel VR program for irritable bowel syndrome: a VR1 Study. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:495-500.
102. Suchak KK, Almario CV, Liran O, Chernoff R, Spiegel BR. The role of virtual reality in the management of irritable bowel syndrome. *Curr Gastroenterol Rep.* 2024;26:294-303.
103. Patton V, Stewart P, Lubowski DZ, Cook IJ, Dinning PG. Sacral nerve stimulation fails to offer long-term benefit in patients with slow-transit constipation. *Dis Colon Rectum.* 2016;59:878-85.
104. Fassov J, Høyer KL, Lundby L, Laurberg S, Scott SM, Krogh K. Long-term efficacy and safety of sacral neuromodulation for diarrhoea-predominant and mixed irritable bowel syndrome. *Tech Coloproctol.* 2025;29:41.
105. Goldenberg JZ, Brignall M, Hamilton M, Beardsley J, Batson RD, Hawrelak J, et al. Biofeedback for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(11):CD012530.
106. Lehrer PM, Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front Psychol.* 2014;5:756.
107. Minjöz S, Jeanne R, Vercueil L, Sabourdy C, Sinniger V, Bonaz B, et al. Heart rate variability biofeedback to manage the mental health of adults with irritable bowel syndrome: a pilot study. *Stress Health.* 2025;4:e70015.
108. Chen JDZ, Zhu Y, Wang Y. Emerging noninvasive neuromodulation methods for functional gastrointestinal diseases. *J Transl Int Med.* 2022;10:281-5.
109. Moore JS, Gibson PR, Burgell RE. Randomised clinical trial: transabdominal interferential electrical stimulation vs sham stimulation in women with functional constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51:760-9.
110. Huang Z, Lin Z, Lin C, Chu H, Zheng X, Chen B, et al. Transcutaneous electrical acustimulation improves irritable bowel syndrome with constipation by accelerating colon transit and reducing rectal sensation using autonomic mechanisms. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:1491-501.
111. Hu P, Sun K, Li H, Qi X, Gong J, Zhang Y, et al. Transcutaneous electrical acustimulation improved the quality of life in patients with diarrhoea-irritable bowel syndrome. *Neuromodulation.* 2022;25:1165-72.
112. Shi X, Hu Y, Zhang B, Li W, Chen JD, Liu F. Ameliorating effects and mechanisms of transcutaneous auricular vagal nerve stimulation on abdominal pain and constipation. *JCI Insight.* 2021;6:e150052.
113. Kovacic K, Hainsworth K, Sood M, Chelmsky G, Unteutsch R, Nugent M, et al. Neurostimulation for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in adolescents: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:727-37.
114. Krasaelap A, Sood MR, Li BUK, Unteutsch R, Yan K, Nugent M, et al. Efficacy of auricular neurostimulation in adolescents with irritable bowel syndrome in a randomized, double-blind trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18:1987-94.e2.
115. Coban Ş, Akbal E, Köklü S, Köklü G, Ulaşlı MA, Erçek S, et al. Clinical trial: transcutaneous interferential electrical stimulation in individuals with irritable bowel syndrome — a prospective double-blind randomized study. *Digestion.* 2012;86:86-93.
116. Manda O, Hadjivassiliou M, Varrassi G, Zavidis P, Zis P. Exploring the role of the cerebellum in pain perception: a narrative review. *Pain Ther.* 2025;14:803-16.
117. Jonker ZD, Gaiser C, Tulen JHM, Ribbers GM, Frens MA, Selles RW. No effect of anodal tDCS on motor cortical excitability and no evidence for responders in a large double-blind placebo-controlled trial. *Brain Stimul.* 2021;14:100-9.
118. Stacheneder R, Alt L, Straube A, Ruscheweyh R. Effects of transcranial direct current stimulation (t-DCS) of the cerebellum on pain perception and endogenous pain modulation: a randomized, monocentric, double-blind, sham-controlled crossover study. *Cerebellum.* 2023;22:1234-42.
119. Wang J, Deng XP, Wu YY, Li XL, Feng ZJ, Wang HX, et al. High-frequency rTMS of the motor cortex modulates cerebellar and widespread activity as revealed by SVM. *Front Neurosci.* 2020;14:186.
120. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM, Coss-Adame E, García-Zermeño KR, Aquino-Matus J, Jiménez-Pavón J, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica para el uso de neuromoduladores en gastroenterología: revisión conjunta de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) y Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad (AMNM). *Rev Gastroenterol Mex.* 2025;90(3):252-87. doi:10.1016/j.rgmx.2024.12.001

ALFASIGMA 