

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.clinicaspastrogastroenterologiademexico.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/>).

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

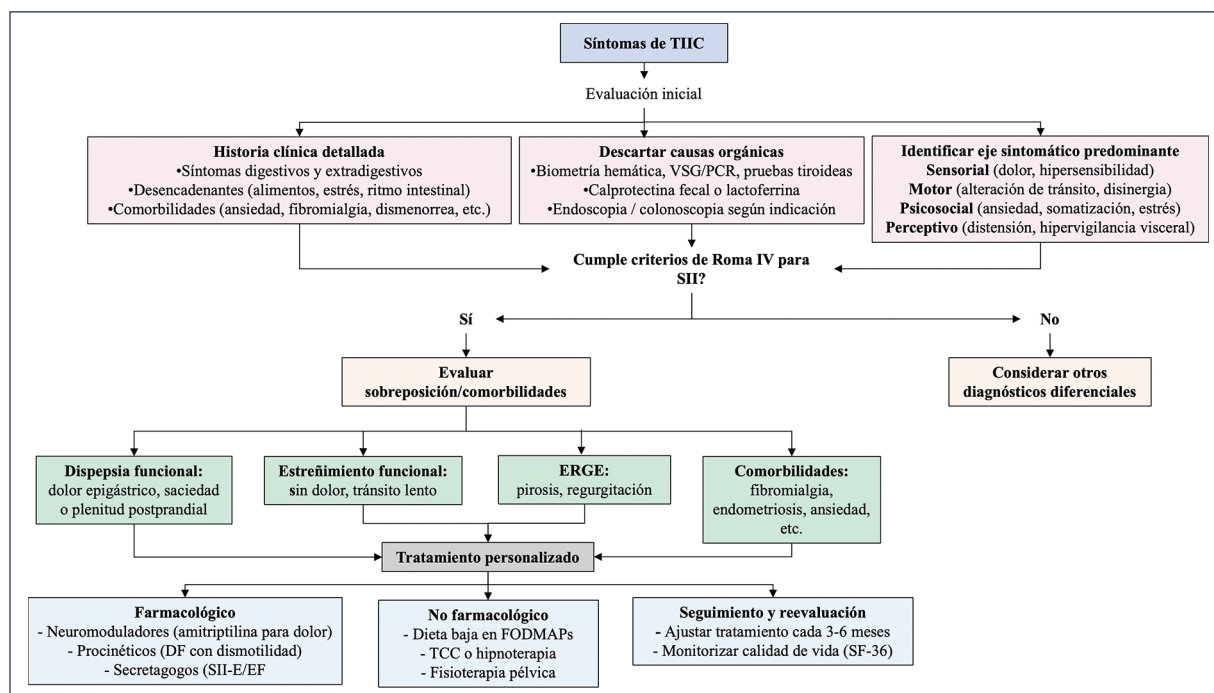


Figura 1. Algoritmo de abordaje clínico para pacientes con síntomas compatibles con trastornos de la interacción intestino-cerebro (TIIC) y posible sobreposición. DF: dispepsia funcional; EF: estreñimiento funcional; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; FM: fibromialgia; FODMAP: oligosacáridos, 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, PAGI-SYM, PAGI-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

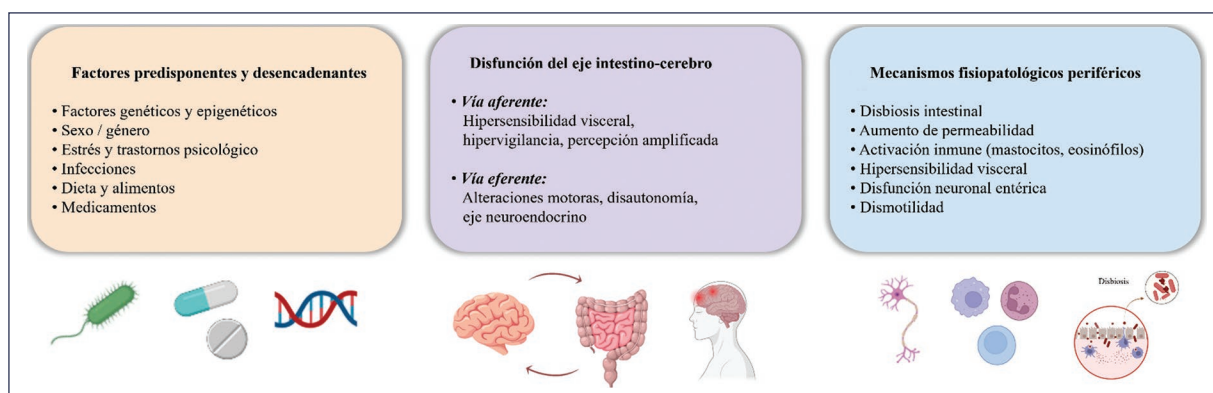


Figura 2. Modelo fisiopatológico de los trastornos de la interacción intestino-cerebro.

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 disnético, 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 biorretroalimentación 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 duloxetine, 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 *Clínicas 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

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV - Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150:1257-61.
2. 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).
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Drossman DA, Tack J. Rome Foundation clinical diagnostic criteria for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2022;162:675-9.
12. Erdrich 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.
13. Kim SE, Chang L. Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: what are the underlying mechanisms? *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:895-913.
14. Garrigues V, Mearin F, Badia 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40:1023-34.
19. 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.
20. Wang C, Fang X. Inflammation and overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27:153-64.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Heidebaugh 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.
27. 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.
28. 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.