



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable



R. Carmona-Sánchez^{a,*}, M.E. Icaza-Chávez^b, M.V. Bielsa-Fernández^c,
O. Gómez-Escudero^d, F. Bosques-Padilla^e, E. Coss-Adame^f,
F. Esquivel-Ayanegui^g, Á.R. Flores-Rendón^h, M.A. González-Martínezⁱ,
F. Huerta-Iga^j, A. López-Colombo^k, T.H. Méndez-Gutiérrez^l, A. Noble-Lugo^m,
J.R. Nogueira-de Rojasⁿ, R.H. Raña-Garibay^o, J.M. Remes-Troche^p,
F. Roesch-Dietlen^q, M.J. Schmulson^r, J.C. Soto-Pérez^s, J.L. Tamayo^t,
L.F. Uscanga^u, M.Á. Valdovinos^u, J. Valerio-Ureña^v y M.R. Zavala-Solares^w

^a *Práctica privada, San Luis Potosí, S.L.P., México*

^b *Hospital Star Médica de Mérida, Mérida, Yucatán, México*

^c *Unidad de Pacientes en Estudio, Universidad Autónoma de Guadalajara, Zapopán, Jalisco, México*

^d *Clinica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Hospital Ángeles Puebla, Puebla, Puebla, México*

^e *Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. División de Medicina Interna, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México*

^f *Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Ciudad de México, México*

^g *Servicio de Endoscopia, Hospital General Dr. Miguel Silva, SSM, Morelia, Michoacán, México*

^h *Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado y Municipios de Baja California, ISSSTECALI, Hospital Mexicali, Mexicali, Baja California Norte, México*

ⁱ *Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México*

^j *Servicio de Endoscopia y Fisiología Digestiva, Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila, México*

^k *Servicio de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital de Especialidades, CMN Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Puebla, México*

^l *Servicio de Gastroenterología, Hospital Ángeles Xalapa, Xalapa, Veracruz, México*

^m *Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Español de México, Ciudad de México, México*

ⁿ *Práctica privada, Irapuato, Guanajuato, México*

^o *Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de México, Ciudad de México, México*

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

^q *Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz, México*

^r *Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Hospital General de México, Ciudad de México, México*

* Autor para correspondencia. Arista 931, interior 5, Col. Tequisquiapán, CP 78250, San Luis Potosí, S.L.P. México.

Teléfono: +4448292790.

Correo electrónico: rcarmonas1@prodigy.net.mx (R. Carmona-Sánchez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.01.004>

0375-0906/© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

^s Servicio de Gastroenterología y Endoscopia GI, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos y Clínica de Fisiología Digestiva del Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México, México

^t Servicio de Gastroenterología y Endoscopia GI, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Hospital Civil de Culiacán, Culiacán, Sinaloa, México

^u Departamento de Gastroenterología, INCMNSZ, Ciudad de México, México

^v Departamento de Enseñanza, Hospital de Alta Especialidad de Veracruz-SESVER. Cátedra de Gastroenterología y Enfermedad Quirúrgica, Facultad de Medicina Campus Veracruz, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^w Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Unidad de Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México. Departamento de Gastroenterología INCMNSZ, Ciudad de México, México

Recibido el 17 de junio de 2015; aceptado el 22 de enero de 2016

Disponible en Internet el 11 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Síndrome de intestino irritable;
Consenso;
Revisión;
Diagnóstico;
Tratamiento;
México

Resumen

Antecedentes: Desde la publicación de las guías de diagnóstico y tratamiento del síndrome del intestino irritable (SII) de la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el 2009 (Guías 2009) se han producido avances significativos en el conocimiento de la epidemiología, fisiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Objetivos: Presentar una revisión consensuada del estado actual de los conocimientos sobre el SII que actualicen las Guías 2009, integrando las nuevas evidencias científicas publicadas a nivel mundial con énfasis en estudios realizados en México.

Métodos: Se realizó una revisión de la bibliografía en PubMed de enero del 2009 a marzo del 2015, que se complementó en forma manual. Se incluyeron todas las publicaciones en inglés y español, con preferencia por los consensos, guías, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se generaron enunciados en los diferentes aspectos de la enfermedad que fueron votados por 24 gastroenterólogos con el método Delphi. Una vez consensuado cada enunciado, se calificó el nivel de la evidencia y se otorgó la fuerza de la recomendación utilizando el sistema GRADE.

Resultados: Se generaron 48 enunciados que actualizaron la información sobre el SII y complementaron la información que no había sido incluida en las Guías 2009 con referencia al papel del ejercicio y la dieta, las estrategias diagnósticas, así como alternativas de tratamiento existentes que fueron evaluadas con mayor rigor o que surgieron en los 5 últimos años.

Conclusiones: Presentamos una revisión consensuada de los progresos más relevantes en el SII, que actualizan y complementan las Guías 2009. Se incluyen diversos estudios realizados en México.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Irritable bowel syndrome;
Consensus;
Review;
Diagnosis;
Treatment;
Mexico

The Mexican consensus on irritable bowel syndrome

Abstract

Background: Since the publication in 2009 of the Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome of the *Asociación Mexicana de Gastroenterología* (2009 Guidelines), there have been significant advances in our knowledge of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment of this disease.

Aims: To present a consensus review of the most current knowledge of IBS, updating the 2009 Guidelines by incorporating new internationally published scientific evidence, with a special interest in Mexican studies.

Methods: The PubMed literature from January 2009 to March 2015 was reviewed and complemented through a manual search. Articles in English and Spanish were included and preference was given to consensus, guidelines, systematic reviews, and meta-analyses. Statements referring to the different aspects of the disease were formulated and voted upon by 24 gastroenterologists employing the Delphi method. Once a consensus on each statement was reached, the quality of evidence and strength of recommendation were determined through the GRADE system.

Results: Forty-eight statements were formulated, updating the information on IBS and adding the complementary data that did not appear in the 2009 Guidelines regarding the importance of exercise and diet, diagnostic strategies, and current therapy alternatives that were analyzed with more stringent scientific vigor or that emerged within the last 5 years.

Conclusions: We present herein a consensus review of the most relevant advances in the study of IBS, updating and complementing the 2009 Guidelines. Several studies conducted in Mexico were included.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es el trastorno digestivo más frecuentemente diagnosticado en la práctica clínica¹. Es un trastorno funcional caracterizado por dolor o malestar abdominal que se asocia con alteraciones del hábito intestinal y con otros síntomas gastrointestinales como distensión y sensación de inflamación abdominal, evacuación incompleta, urgencia, pujo y tenesmo²⁻⁴. Es una condición clínica cuyos síntomas no pueden ser explicados por causas orgánicas, metabólicas ni infecciosas subyacentes.

En el 2009 la Asociación Mexicana de Gastroenterología reunió a un grupo de gastroenterólogos que elaboraron las guías de diagnóstico y tratamiento en el SII²⁻⁴. Un año después, bajo el auspicio de la misma asociación, se publicó una revisión amplia del tratamiento farmacológico del SII⁵. Desde entonces se han hecho avances significativos en diversos aspectos de la enfermedad como la epidemiología, la fisiopatogenia, el papel de la microbiota y de la dieta, el uso de probióticos, las novedades en el uso de biomarcadores para el diagnóstico, estudios de calidad sobre la efectividad de fármacos y medicamentos combinados, así como nuevos fármacos, algunos de los cuales han llegado recientemente a México. También han surgido temas candentes en la literatura mundial como el trasplante de microbiota fecal. Todos estos avances justifican la generación de un documento que complementa las guías de diagnóstico y tratamiento del 2009. En enero del 2015, la Asociación Mexicana de Gastroenterología convocó a un grupo de expertos para que realizaran una revisión sobre los avances en diversos aspectos del SII, evaluaran la evidencia, consensaran su calidad y elaboraran enunciados que permitan conocer el estado actual del SII.

El objetivo del consenso mexicano sobre el SII 2015 es presentar una revisión consensuada del estado actual del SII que permita actualizar las guías de diagnóstico y tratamiento del SII publicadas en 2009, integrando las nuevas evidencias científicas publicadas a nivel mundial, con especial énfasis en los estudios realizados en México.

Métodos

En la elaboración de este consenso se utilizó el método Delphi⁶. Los coordinadores del consenso realizaron una revisión de la bibliografía utilizando como criterios de búsqueda las palabras «irritable bowel syndrome» e «IBS» combinados con los siguientes términos: «diagnosis» «diet», «epidemiology», «fecal transplant», «FODMAP», «gluten», «guidelines», «hypnotherapy», «hypnosis»,

«incidence», «meta analysis», «microbiota», «prevalence», «probiotic», «psychological», «review», «symptoms», «therapy», «management» y «treatment», así como sus términos equivalentes en español. La búsqueda se realizó en PubMed de enero de 2009 a marzo del 2015. Se incluyeron todas las publicaciones en inglés y español. Se dio preferencia a los consensos, guías, revisiones sistemáticas y metaanálisis, pero no se limitó a este tipo de artículos. También se realizaron búsquedas electrónicas y manuales complementarias en los archivos de la *Revista de Gastroenterología de México* y en todas las publicaciones que los coordinadores consideraron relevantes hasta marzo del 2015.

Luego de realizar la revisión en cada tema, se elaboraron una serie de enunciados que abordan los principales aspectos de la enfermedad. Estos fueron enviados a todos los miembros del panel del grupo de consenso SII 2015 para una primera votación anónima por vía electrónica cuyo voto se emitió como «de acuerdo» o «en desacuerdo» para cada enunciado. En caso de obtener un acuerdo igual o superior al 75%, se determinó que el enunciado podría quedar sin cambios para la siguiente ronda de votación. Los enunciados con 75% o más de desacuerdo se eliminaron del consenso. Los enunciados con menos del 75% de acuerdo o menos del 75% de desacuerdo fueron replanteados por el coordinador de cada mesa tomando en cuenta los comentarios emitidos por los participantes. Se realizaron 3 rondas de votación electrónica a distancia y una votación presencial llevada a cabo en Boca del Río (Veracruz) en marzo del 2015. En la votación final, los votos se emitieron usando una escala de 6 puntos: A) totalmente de acuerdo, B) de acuerdo con reservas menores, C) de acuerdo con reservas mayores, D) en desacuerdo con reservas mayores, E) en desacuerdo con reservas menores, o F) totalmente en desacuerdo. Para los fines de este consenso, se consideró que hubo consenso cuando se logró un acuerdo (A, B o C) del 67% o más de los participantes.

Una vez que se contó con los enunciados finales consensuados, los coordinadores se dieron a la tarea de establecer el nivel de la evidencia que sustentaba cada enunciado y otorgar un grado de recomendación en los casos que aplicara, empleando el sistema *Grading of recommendations, assessment, development and evaluation* (GRADE)⁷. Este sistema surgió de una iniciativa internacional para optimizar la evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones, con el fin de superar las limitaciones de los sistemas previos. En el sistema GRADE, la calidad de la evidencia no se califica únicamente con base en el diseño o la metodología de la investigación, sino que se juzga en función de una pregunta claramente planteada con relación a una variable de desenlace también claramente formulada⁸. Aunque, en general,

Tabla 1 Sistema GRADE: Clasificación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones

Calidad de la evidencia	Código
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
Fuerza de la recomendación	Código
Fuerte a favor de la intervención	1
Débil a favor de la intervención	2
Débil en contra de la intervención	2
Fuerte en contra de la intervención	1

Fuente: Modificada de referencias Oñate-Ocaña et al.⁸ y Sanabria et al.⁹.

la mejor evidencia surge de los ensayos clínicos controlados y sus metaanálisis así como de los estudios de cohorte de alta calidad, mientras que la evidencia de menor calidad proviene de los estudios de casos y controles, series de casos, encuestas transversales y opiniones de expertos, en el sistema GRADE la calidad de la evidencia se clasifica con base en el diseño utilizado para responder la pregunta específica que se ha planteado *a priori*^{8,9}. De tal forma que la metodología de investigación requerida es diferente según la pregunta planteada y su calidad se juzga de acuerdo a como se respondió a tal pregunta. Sobre estas bases, la evidencia puede ser alta, moderada, baja o muy baja. Se define la calidad de la evidencia como «alta» cuando más investigación al respecto no va a modificar nuestra confianza en la estimación del efecto, «moderada» cuando más investigación puede modificar nuestra confianza en la estimación del efecto, «baja» cuando muy probablemente más investigación va a tener un efecto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y «muy baja» cuando cualquier estimación del efecto es sumamente incierta. Además, el sistema GRADE establece la fuerza de las recomendaciones en fuerte o débil, a favor o en contra de la intervención o del enunciado. El sistema GRADE se expresa empleando un código que usa letras mayúsculas para hablar de la calidad de la evidencia, seguidas de un índice numérico para indicar la fuerza de la recomendación a favor o en contra de la intervención o enunciado^{8,9}. El código del sistema GRADE se muestra en la [tabla 1](#).

A continuación, se presentan los enunciados generados por sección.

Definición, fisiopatología y epidemiología del síndrome de intestino irritable en adultos

El síndrome de intestino irritable es un trastorno funcional, caracterizado por dolor o malestar abdominal asociado a cambios en la frecuencia o en la apariencia de las evacuaciones

El SII se define como un trastorno funcional crónico y recurrente que se caracteriza por dolor o malestar abdominal asociado a cambios en la frecuencia o en la apariencia de

las evacuaciones^{2-4,10}. Se considera como uno de los trastornos funcionales más comunes, hasta el momento incurable, y que puede afectar la calidad de vida de los enfermos en grado variable¹¹.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 8%.

La incidencia del SII en México se desconoce y no existen informes al respecto

Aunque en México se han realizado varios estudios de buena calidad sobre la epidemiología del SII, en ninguno de ellos se establece el número de casos nuevos de la enfermedad que surgen en un periodo de tiempo determinado, por lo que la incidencia de este trastorno funcional en nuestro país se desconoce hasta la fecha¹²⁻¹⁵.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: D1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

La prevalencia informada del SII en México varía del 4.4 al 35%

Esta amplia variación en los resultados epidemiológicos en nuestro país se explica, fundamentalmente, por los criterios empleados para definir la presencia del SII. Algunos estudios han señalado que los cuestionarios de Roma III en la comunidad parecen tener una baja sensibilidad para identificar casos de SII¹⁵⁻¹⁷. Acorde con lo anterior, Amieva-Balmori et al.¹⁵ informaron una prevalencia del 4.4% utilizando los criterios de Roma III, lo que contrasta con prevalencias de hasta el 35% obtenidas en estudios que usaron los criterios de Roma II¹²⁻¹⁴.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Existe una mayor prevalencia de SII entre el sexo femenino sin importar los criterios diagnósticos utilizados

Como en el resto del mundo, en México, el SII es más prevalente en mujeres, sin importar el subtipo. Este hecho ha sido informado en forma consistente en los estudios epidemiológicos realizados en nuestro país¹²⁻¹⁵.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

El SII impacta más negativamente la calidad de vida de los adultos jóvenes que la de los adultos mayores

Diferentes estudios realizados en pacientes mexicanos coinciden en que el SII afecta negativamente la calidad de vida

cuando es medida utilizando diferentes instrumentos¹⁸⁻²². Al menos un estudio realizado en los Estados Unidos de Norteamérica demostró que los adultos jóvenes tienen peor calidad de vida que los adultos mayores con este trastorno funcional²³. Este dato no ha sido informado en los estudios nacionales.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 75%.

De acuerdo con reservas menores 24%.

De acuerdo con reservas mayores 1%.

En México los subtipos más frecuentes de SII son los de predominio de estreñimiento y el mixto

Los estudios realizados en México han encontrado que el subtipo más frecuente de este trastorno es aquel en el que predomina el estreñimiento (SII-E), seguido del tipo alterante o mixto (SII-M)^{12,13,15}. Solo un estudio ha informado una mayor frecuencia del subtipo con predominio de diarrea (SII-D) sobre el SII-M, pero aun en ese trabajo el subtipo predominante fue el SII-E¹⁴.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores 4%.

La fisiopatología del SII es multifactorial y varía entre los individuos afectados. Hasta la fecha no se ha establecido un factor universal

En la fisiopatología del SII intervienen múltiples y diferentes mecanismos entre los cuales se han reconocido los trastornos motores, la hipersensibilidad visceral, las alteraciones de la microbiota intestinal o disbiosis, la disfunción intestinal postinfecciosa, la sobrepoblación bacteriana, la inflamación de bajo grado, las alteraciones en la regulación inmune, la intolerancia e hipersensibilidad a alimentos, la mala absorción de ácidos biliares y los factores psicosociales, pero hasta el momento no se ha establecido un factor común para todos los casos²⁴⁻²⁷.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

La ingestión de lactosa y otros oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) puede asociarse con mayor producción de gas, hipersensibilidad visceral y percepción de distensión, sobre todo en el subgrupo de pacientes con SII con predominio de diarrea

Se ha descrito que algunos alimentos pueden agravar los síntomas del SII. Un estudio mexicano demostró que la intolerancia a la fructosa puede ser responsable de los síntomas gastrointestinales en, al menos, la mitad de los pacientes que presentan SII, especialmente en aquellos con SII-D²⁸.

Otros autores informaron que la intolerancia a la lactosa es más prevalente en pacientes con SII-D que en sujetos sanos²⁹ y que además tienen una mayor activación de la inmunidad mucosa, así como mayor hipersensibilidad visceral posterior a la ingesta de lactosa^{29,30}. Un estudio realizado en nuestro país encontró mejoría estadísticamente significativa en 3 síntomas evaluados (dolor abdominal, distensión abdominal y flatulencia) al comparar los valores pre- y posdieta baja en FODMAP³¹. Sin embargo, este estudio tiene la limitante de no tener un grupo control que incluya una dieta promedio o regular en la población de estudio; otra limitante es que ambas dietas no tenían el mismo contenido nutricional³². Estos hallazgos concuerdan con otros estudios internacionales que informan que los FODMAP parecen inducir algunos síntomas en los pacientes con SII a través del aumento de la distensión luminal y en caso de que exista hipersensibilidad visceral³³.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores 4%.

La prevalencia de sobrepoblación bacteriana en pacientes con SII es muy variable, dependiendo de la prueba y metodología empleada

Con base en las pruebas de aliento que miden hidrógeno en el aire espirado de pacientes con SII se ha señalado que existe sobrepoblación bacteriana. La prevalencia informada es variable y depende del tipo de prueba y de la metodología utilizada: de 28 a 84% con la prueba de aliento con lactulosa, de 2 a 31% con la prueba de aliento con glucosa y una prevalencia más baja (de 2 a 6%) cuando se usaron cultivos del líquido intestinal²⁷.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 88%.

De acuerdo con reservas menores 8%.

En desacuerdo con reservas mayores 4%.

La incidencia del SII postinfeccioso es del 9 al 10%. La prevalencia informada del SII postinfeccioso varía del 3 al 17% y descende en el curso de los años posteriores a la infección gastrointestinal

Se ha informado que la incidencia de SII postinfeccioso (SII-PI) es del 10% (rango 4-36%) y la prevalencia varía del 3 al 17%, que va descendiendo con el transcurso de los años posteriores a la infección gastrointestinal^{27,34,35}. Una revisión sistemática y un metaanálisis publicados recientemente, que incluyeron 6 estudios, determinaron que la incidencia global de SII-PI fue del 5.4% en pacientes que habían padecido diarrea del viajero en comparación con el 1.4% de los sujetos control, con un riesgo relativo global de 3.35 (IC 95%: 2.22-5.05)³⁶.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 75%.

*De acuerdo con reservas menores 21%.
De acuerdo con reservas mayores 4%.*

Con relación al SII-PI, la etiología bacteriana es la mejor documentada, aunque las causas viral y parasitaria también parecen ser factores de riesgo para desarrollar SII-PI

El SII-PI ha sido analizado en múltiples estudios de cohorte que hicieron seguimiento de brotes epidémicos de gastroenteritis bacteriana, por lo que esta etiología es la mejor documentada. Aunque también se han publicado estudios con gastroenteritis aguda por virus y parásitos, el número de pacientes y estudios con estos 2 últimos son mucho menores²⁷.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.
De acuerdo con reservas menores 8%.*

El SII se ha asociado con diversos síntomas y síndromes intestinales y extraintestinales

Algunas encuestas comunitarias han confirmado que con frecuencia el SII se superpone a la dispepsia funcional y a los síntomas de reflujo gastroesofágico, especialmente de enfermedad por reflujo no erosiva. El SII también se ha asociado con una variedad de trastornos psicológicos en los que la evidencia de una verdadera asociación es menos firme. Se ha propuesto que estos trastornos deberían considerarse un cofactor que, si está presente, modificaría la respuesta de cada individuo a los diferentes síntomas del SII³⁷. En un estudio hecho en la Ciudad de México en el que se utilizó el cuestionario de Roma II, los investigadores encontraron que la pirosis y otros síntomas de reflujo fueron más frecuentes en los pacientes con SII que en los controles, independientemente de su índice de masa corporal³⁸. Otro estudio también realizado en nuestro país en pacientes con SII, utilizando el cuestionario Roma III, demostró diferencias en la asociación de síntomas dependiendo del subtipo de SII. Así, el subtipo SII-M se asoció más con síntomas como halitosis, vómito y saciedad temprana de mayor intensidad, el SII-E se asoció con pujo y tenesmo, mientras que el SII-D se asoció con urgencia para evacuar e incontinencia fecal diurna o nocturna³⁹. También en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se han reportado con mayor frecuencia síntomas compatibles con SII en comparación con los controles (no EII) incluso entre aquellos que parecían estar en remisión. Los síntomas de SII también fueron significativamente más frecuentes en enfermedad de Crohn que en los pacientes con colitis ulcerativa y en aquellos con enfermedad activa⁴⁰. Estos hallazgos son muy similares a los que se han informado en pacientes con enfermedad celiaca (EC)⁴¹.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 88%.

*De acuerdo con reservas menores 8%.
De acuerdo con reservas mayores 4%.*

Diagnóstico del síndrome de intestino irritable en adultos

Los criterios diagnósticos basados en síntomas permiten establecer el diagnóstico positivo del SII en aquellos enfermos sin datos de alarma y sin factores de riesgo. No obstante, su sensibilidad y especificidad es variable y algunos pacientes con enfermedad orgánica tienen criterios diagnósticos de SII, por lo que requieren ser modificados para que tengan mayor exactitud diagnóstica

Existe clara evidencia acerca de las limitaciones que tienen los criterios clínicos de Roma en el diagnóstico del SII⁴²⁻⁴⁵. Otra revisión sistemática que incluyó estudios publicados en un amplio periodo de tiempo y evaluaban los criterios de Roma en sus 3 versiones, así como los criterios de Manning, encontró que estos últimos habían sido los más válidos y precisos, mientras que los de Roma III no habían sido validados ni adoptados ampliamente en la investigación clínica hasta ese momento⁴². Se ha detectado que entre los pacientes con criterios de Roma III el 8.3% tienen enfermedad de Crohn, el 6.1% tienen colitis ulcerativa y un 2.3% tienen cáncer de colon⁴⁵. En una encuesta internacional en la que participaron 59 clínicos e investigadores se hizo un llamado para revisar los criterios diagnósticos: el 77% dijeron que los criterios de Roma no reflejan adecuadamente al SII en su comunidad y en su práctica médica y el 80% opinaron que se requieren nuevos criterios diagnósticos multinacionales⁴⁶.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.
De acuerdo con reservas menores: 4%.*

No existe evidencia suficiente para recomendar la realización de un grupo estándar de pruebas diagnósticas en todos los pacientes que cumplen criterios de SII basados en síntomas

Debido a que el SII es un padecimiento frecuente en la población general, su evaluación diagnóstica genera elevados costos. Algunos estudios en los que se han realizado exámenes en forma sistemática en sujetos con criterios clínicos de SII han demostrado una elevada frecuencia de resultados anormales, pero estos hallazgos no modifican el diagnóstico ni el comportamiento clínico de la enfermedad⁴⁷⁻⁴⁹. Una revisión sistemática del tema determinó que la evidencia existente es insuficiente para recomendar el uso rutinario de una batería de pruebas diagnósticas en pacientes que cumplen con los criterios clínicos del SII⁵⁰.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte en contra de la intervención.*

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

Es recomendable realizar estudios diagnósticos complementarios en todos los pacientes que cumplan con criterios clínicos de SII basados en síntomas y que presenten datos de alarma, síntomas refractarios o factores de riesgo. La selección de las pruebas diagnósticas debe hacerse en forma individual considerando las características clínicas del SII y la probabilidad preprueba de enfermedades orgánicas (v. gr. enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias, etc.)

En la atención inicial de los pacientes con criterios clínicos de SII se debe hacer una búsqueda sistemática para excluir datos de alarma como síntomas nocturnos, sangre visible en las heces, anemia, pérdida de peso significativa; anomalías en la exploración física como masas palpables y factores de riesgo como antecedentes familiares de cáncer colorrectal, aparición reciente de los síntomas, inicio después de los 50 años, sexo masculino y uso reciente de antibióticos⁵¹. Se reconoce que el valor predictivo positivo de los datos de alarma es bajo y se requiere estudiar de 11 a 15 pacientes con estos «signos de alarma» para detectar un enfermo con cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o mala absorción⁵². Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 15 estudios y más de 19,000 pacientes demostró que los datos de alarma tienen baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer colorrectal⁵³. Por esa razón es indispensable que la selección de las pruebas se haga en forma individualizada, tomando en cuenta las características y factores de riesgo de cada enfermo y considerando, además, la prevalencia local de las enfermedades orgánicas que se buscan^{10,50,54}. La evidencia que sustenta este enunciado surge principalmente de series de casos, estudios de casos y controles y guías clínicas.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Es recomendable investigar la enfermedad celiaca en pacientes con criterios clínicos de SII con diarrea y en SII con síntomas refractarios

El SII y la EC pueden tener una presentación clínica similar en algunos casos. La prevalencia de síntomas de SII en pacientes con EC es del 38% y el riesgo de presentar tales síntomas casi se triplica en aquellos que no se apegan a la dieta libre de gluten⁴¹. Se ha estimado que la prevalencia de EC en pacientes que cumplen con los criterios clínicos de SII es 10 veces mayor que en la población general⁵⁰. Sin embargo, el análisis detallado del hábito de evacuación de estos enfermos es importante, pues se ha encontrado que la prevalencia de anticuerpos asociados a la EC en pacientes con SII sin estreñimiento es similar a la de controles asintomáticos⁵⁵. Aunque por mucho tiempo la EC se consideró un padecimiento raro en México, varios estudios que han explorado la prevalencia de anticuerpos asociados a la EC en diversos escenarios (población universitaria,

diabetes mellitus de tipo 1, donadores de sangre) señalan que la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país es comparable a la encontrada en otras poblaciones^{56,57}. Un estudio realizado en pacientes mexicanos con SII (Roma III) encontró que la prevalencia de serología positiva de EC fue 2 veces mayor en comparación con controles sanos y que el riesgo de tener EC comprobada con biopsias duodenales fue 1.5 veces mayor⁵⁸. La prevalencia de anticuerpos positivos relacionados con la EC fue aún mayor en aquellos con SII-D en esta investigación. Es evidente la necesidad de contar con más y mejores estudios que nos permitan conocer la prevalencia real de la EC en la población general mexicana y distinguir a nuestros grupos de riesgo, pero, por el momento y ante la evidencia actual, recomendamos realizar escrutinio de EC en pacientes con criterios clínicos de SII, especialmente en aquellos con predominio de diarrea refractarios a tratamiento.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Totalmente en desacuerdo: 4%.

La colonoscopia debe realizarse en pacientes con criterios de SII que tengan factores de riesgo para cáncer de colon, inicio de los síntomas en etapas tardías de la vida, cambios en el patrón del hábito intestinal, presencia de sangre en heces y en todos aquellos pacientes que no responden a tratamiento. En los pacientes con SII-D refractario debe tomarse biopsias del colon, aun en ausencia de lesiones, para búsqueda intencionada de colitis microscópica

Se debe realizar una búsqueda sistemática en todos aquellos pacientes con criterios clínicos de SII que presenten datos de alarma tales como síntomas nocturnos, sangre visible en las heces, anemia, pérdida de peso significativa; anomalías en la exploración física como masas palpables, y factores de riesgo como antecedentes familiares de cáncer colorrectal, síntomas de reciente aparición, inicio después de los 50 años, sexo masculino y uso reciente de antibióticos⁵¹. Existe evidencia de mayor detección de enfermedades orgánicas en enfermos con criterios clínicos de SII con datos de alarma y criterios de SII-D o SII-M⁵⁹. El Colegio Americano de Gastroenterología propone estudios de escrutinio para la detección de cáncer colorrectal en pacientes mayores de 50 años⁶⁰. Algunos autores han propuesto la búsqueda intencionada de colitis microscópica en sujetos con criterios de SII-D^{61,62}. Al menos 2 estudios en México han encontrado una elevada prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios clínicos de SII y SII-D en quienes se tomaron biopsias del colon en forma sistemática^{63,64}. Es importante que en estos enfermos la búsqueda de colitis microscópica se haga mediante la toma de biopsias de todos los segmentos del colon, aun en presencia de mucosa normal y sin evidencia de lesiones.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 fuerte a favor de la intervención.

*Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.
De acuerdo con reservas menores: 4%.*

Los estudios de imagen (colon por enema, ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética, etc.) son de poca utilidad en pacientes con síntomas de SII en ausencia de datos de alarma o comorbilidades

Los estudios radiológicos no son necesarios en pacientes sin datos de alarma, pero deben considerarse cuando estos existan. La elección del estudio debe individualizarse y debe ser determinada por los síntomas predominantes. La realización rutinaria del ultrasonido abdominal en pacientes con SII es innecesaria⁶⁵. Una revisión reciente determinó que hay una sorprendente escasez de información acerca de la utilidad de estudios de imagen en el SII⁶⁶.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

No existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de pruebas para detectar sobrepoblación bacteriana en todos los pacientes con SII

Como se comentó antes, una revisión sistemática reciente encontró que la prevalencia de sobrepoblación bacteriana en pacientes con SII varía ampliamente y la metodología para establecer este diagnóstico no ha sido estandarizada²⁷. Por otro lado, no es posible establecer con certeza la relación causa efecto entre los síntomas y la presencia de sobrepoblación bacteriana⁶⁷.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

No existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de pruebas para detectar intolerancia a hidratos de carbono en todos los pacientes con SII

Al igual que en la sobrepoblación bacteriana, la prevalencia de intolerancia a diversos hidratos de carbono en pacientes con SII varía ampliamente y la metodología para establecer este diagnóstico no ha sido estandarizada^{28,68}. Por otro lado, tampoco es posible establecer con certeza la relación causa efecto entre los síntomas y la presencia de intolerancias alimentarias^{29,67}. Sin embargo, en opinión de algunos expertos estas pruebas podrían ser de utilidad en enfermos con síntomas refractarios con el fin de realizar una intervención dietética potencialmente útil⁶⁷.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas mayores: 4%.

Los cuestionarios para evaluar la calidad de vida proporcionan un perfil del estado de salud y pueden detectar aspectos de la enfermedad que requieran atención especial (v. gr. función física, rol emocional, salud mental). La intensidad de los síntomas se correlaciona con un impacto negativo en la calidad de vida

La gravedad e intensidad de los síntomas ejerce un efecto negativo consistente en la calidad de vida de estos enfermos. La calidad de vida es una medida importante en el manejo integral del paciente con SII. Al ser un trastorno funcional y ante la falta de un marcador orgánico, las decisiones clínicas dependen de solicitar a los pacientes que evalúen y comuniquen cómo perciben su estado de salud a través de diferentes instrumentos^{69,70}.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Hasta este momento no se cuenta con biomarcadores que permitan establecer el diagnóstico de SII

Un biomarcador es un indicador biológico objetivo de función normal, de procesos patogénicos o de respuestas farmacológicas ante una intervención terapéutica. La utilidad potencial de los biomarcadores en el SII ha sido investigada en 3 sentidos: en el diagnóstico diferencial a través de la detección de enfermedades orgánicas (inflamatorias, infecciosas o neoplásicas) manifestadas con datos clínicos inespecíficos que sustituyan a la «investigación limitada»; en el diagnóstico *a priori* a través de la detección de patrones genéticos, marcadores de disfunción molecular, datos histológicos de permeabilidad intestinal o inflamación de bajo grado que se observan en el SII; y como predictores de respuesta⁷¹. Los biomarcadores fecales de inflamación como calprotectina, lactoferrina, proteína S100A12, elastasa de polimorfonucleares, mieloperoxidasa, M2 piruvatoquinasa, graninas, defensinas y metaloproteasas de matriz, entre otros, han sido evaluados para establecer el diagnóstico diferencial del SII con enfermedad inflamatoria intestinal pero no excluyen otros posibles diagnósticos⁷¹⁻⁷³. Recientemente la detección sérica de anticuerpos anti-Cdtb y antivinculina ha sido evaluada y validada para el diagnóstico *a priori* de pacientes con SII-D con aparentes buenos resultados⁷⁴. Desafortunadamente estos anticuerpos no son detectables en todos los enfermos con SII-D, se desconoce su prevalencia en pacientes con SII, la expresión de los anticuerpos depende de la condición inmunológica del huésped, la validación solo se ha hecho con controles sanos, con EC y enfermedad inflamatoria intestinal sin tomar en cuenta otras posibilidades como colitis microscópicas, parasitosis o neoplasias, se incluyó solo un determinado rango de edad y los resultados no pueden extrapolarse a todas las poblaciones. Aunque ha habido un gran avance en el desarrollo de biomarcadores para el diagnóstico de SII en un subgrupo de enfermos (v. gr. SII-D) y es claro que en un

futuro podrán reducir costos en la atención de estos enfermos y contribuir al desarrollo de fármacos, algunos expertos consideran que aún no están listos para su aplicación práctica^{75,76}.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 fuerte en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 8%.

Tratamiento del síndrome de intestino irritable en adultos

El tratamiento en SII debe ser dirigido al síntoma más molesto o a los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad

Dado que no existe un medicamento único para tratar a todos los pacientes con SII, se han recomendado 2 tipos de estrategias: dirigir el tratamiento al síntoma más molesto para el paciente (dolor, distensión, estreñimiento, diarrea), o a los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la génesis de síntomas como hipersensibilidad visceral, alteraciones motoras, disbiosis, sobrecrecimiento bacteriano intestinal, homeostasis de líquidos y neuroplasticidad^{4,77-79}.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

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 vida de los pacientes con SII. Además, disminuye el número de visitas al médico y aumenta la satisfacción del paciente. La relación médico-paciente es el componente más consistente del efecto placebo

El abordaje del SII con un enfoque en el paciente y en la comunicación efectiva entre el médico y el enfermo se asocia con un beneficio terapéutico. Realizar preguntas abiertas que permitan que el enfermo exprese sus necesidades, escucharlo activamente y mostrar empatía para fortalecer la relación médico-paciente son estrategias útiles⁸⁰. Se ha demostrado que tranquilizar a los pacientes sobre los miedos relacionados con su enfermedad durante la visita médica inicial disminuye significativamente la autopercepción de discapacidad⁸¹. Una relación médico-paciente cálida, atenta y que dé confianza ha demostrado aportar un efecto positivo más intenso sobre los síntomas del enfermo⁸².

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

El ejercicio (20-60 min, 3-5 veces por semana) demostró en 2 estudios controlados que produce mejoría en la calificación de síntomas del SII, en la calidad de vida asociada al SII y que reduce el riesgo de empeoramiento de los síntomas

Aunque los estudios controlados son pocos, son de buena calidad y han demostrado una mejoría en la calificación de la gravedad de los síntomas del SII en comparación con los controles. El ejercicio fue capaz de prevenir que los síntomas de los pacientes progresaran⁸³. Esta mejoría persiste con el paso del tiempo, ya que después de 5.2 años, los pacientes tratados mediante un plan de ejercicio mantuvieron la mejoría en la calificación de síntomas y en la calidad de vida⁸⁴.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 88%.

De acuerdo con reservas menores: 8%.

De acuerdo con reservas mayores: 4%.

La ingestión de fibra soluble es benéfica en el SII. La ingestión de salvado no mejora los síntomas del SII

La suplementación de fibra en la dieta tiene una larga historia en el tratamiento de los trastornos funcionales gastrointestinales, sin embargo, se ha expresado cautela sobre su uso debido a la posibilidad de que la fibra pueda exacerbar algunos síntomas en ciertos pacientes^{85,86}. En el metaanálisis de estudios aleatorizados y controlados presentado recientemente por Moayyedi et al.⁸⁷ se demostró el beneficio de la fibra en los síntomas del SII, pero solo en el caso de la fibra soluble, y no del salvado. Hay que anotar que no se demostraron efectos adversos significativos con el uso del salvado. Por otro lado, no se han detectado efectos benéficos de las semillas de linaza en el SII, aunque solo hay un estudio de calidad⁸⁷.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE:

Para fibra soluble, A2 fuerte a favor de la intervención.

Para salvado, B2 débil en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Una dieta baja en FODMAP puede mejorar en algunos pacientes con SII los síntomas globales, la percepción de distensión, el dolor abdominal y el hábito intestinal

Los llamados FODMAP por sus siglas en inglés, son los oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables, que incluyen a la fructosa, la lactosa, los fructanos y los fructooligosacáridos presentes en alimentos comunes como las frutas, las leguminosas y el trigo. Después de varios estudios no controlados sobre el contenido de FODMAP de la dieta y su efecto en los síntomas del SII⁸⁸, Halmos et al.⁸⁹ demostraron con un estudio aleatorizado y cegado la mejoría en la calificación de síntomas del SII, la distensión, el dolor y la flatulencia con el uso de la

dieta baja en FODMAP. Recientemente un estudio realizado en México demostró resultados benéficos significativos sobre los síntomas de los pacientes utilizando una dieta baja en FODMAP³¹.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

De acuerdo con reservas mayores: 4%.

En pacientes con SII con sensibilidad autorreportada al gluten, sin enfermedad celiaca, la ingestión de una dieta baja en FODMAP reduce los síntomas, independientemente del contenido de gluten de la dieta

En la actualidad muchos pacientes asocian los síntomas del SII con la ingesta de productos que contienen gluten, por lo que suspenden su consumo y reportan mejoría de los síntomas. Esto se ha denominado sensibilidad al gluten no celiaca. Algunos estudios han demostrado que la reintroducción del gluten en pacientes con sensibilidad al gluten no celiaca bien controlados con dieta sin gluten provoca la reaparición de los síntomas, incluyendo el dolor abdominal y la fatiga⁹⁰. Biesiekierski et al.⁹¹ prescribieron a pacientes con SII y esta sensibilidad una dieta baja en FODMAP y les administraron de manera cegada diferentes dosis de gluten o placebo. No pudieron demostrar un efecto del gluten sobre los síntomas o la fatiga.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C1 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 8%.

Existe evidencia indirecta de que el uso de agentes fijadores de sales biliares, como la colestiramina disponible en México, produce una mejoría de los síntomas en SII con diarrea

Se ha documentado que algunos pacientes con SII-D pueden tener malabsorción de ácidos biliares⁹²⁻⁹⁵. Una revisión sistemática que incluyó a 1,223 pacientes con SII-D a los cuales se les realizó una prueba de SeHCAT [*TauroH-23-(Se) seleno-25-homocholic acid*] para diagnóstico de diarrea biliar, encontró que el 26, el 32 y el 10% tenían malabsorción biliar leve, moderada y severa, respectivamente⁹². Este grupo de pacientes puede beneficiarse de medicamentos secuestradores de ácidos biliares como colestiramina (disponible en México), colestipol, colesvelam, hidróxido de aluminio o ácido obeticólico^{94,95}. Sin embargo, la evidencia es indirecta⁹⁶, ya que no hay estudios que evalúen específicamente el uso de colestiramina en SII-D.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 8%.

Los antiespasmódicos son más eficaces que el placebo para mejoría del dolor abdominal, mejoría global y puntajes de síntomas en el SII

Los antiespasmódicos son un grupo de medicamentos que compiten con la acetilcolina en las terminaciones posganglionares parasimpáticas o bloquean los canales de calcio, inhibiendo la contracción del músculo liso⁹⁷. Se han descrito varios subgrupos de antiespasmódicos⁵: 1) agentes relajadores directos (mebeverina, trimebutina); 2) derivados de escopolamina (butilioscina, levsina, hiosciamina, cimetropio); 3) derivados de amonio (que también bloquean los canales de calcio como el bromuro de otilonio y el bromuro de pinaverio) y 4) calcioantagonistas (citrato de alverina, fenoverina, rociverina, pirenzepina, menta piperita). Un metaanálisis, que incluyó 29 estudios y a un total de 2,333 pacientes, comparó los antiespasmódicos con placebo y observó la superioridad de los antiespasmódicos, como grupo, en la mejoría del dolor abdominal (el 58% de los pacientes con antiespasmódicos mejoraron en comparación con el 46% del grupo placebo $p < 0.001$), en la mejoría global (el 57% de tratados con antiespasmódicos mejoraron en comparación con el 39% que recibieron placebo, $p < 0.001$) y en el puntaje de síntomas (el 37% de los tratados con antiespasmódicos mejoraron en comparación con el 22% de los tratados con placebo, $p < 0.01$), con un número necesario para tratar (NNT) de 7, 5 y 3, respectivamente⁹⁸. Otra revisión sistemática y metaanálisis⁹⁹ con 23 estudios y 2,585 pacientes mostró hallazgos similares. Algunos subanálisis han mostrado mejoría de desenlaces particulares con algún antiespasmódico específico: bromuro de otilonio (reducción de problemas relacionados con la defecación y mejoría global), bromuro de pinaverio (reducción de molestia para evacuar)¹⁰⁰. Otros trabajos han mostrado mejoría de algún antiespasmódico (mebeverina) solo en estudios no controlados con placebo^{99,100}. El aceite de menta o menta piperita es un fármaco que ha sido considerado como tratamiento alternativo, sin embargo, tiene propiedades calcioantagonistas¹⁰¹ y ha demostrado ser superior al placebo en una reciente revisión sistemática y metaanálisis, tanto en la mejoría de dolor como en la mejoría global de los síntomas¹⁰². Aunque la mayor parte de los estudios han observado mejoría a corto plazo (6-8 semanas) y la presencia de efectos secundarios aumenta con el tiempo de uso, existe evidencia limitada del beneficio persistente a largo plazo en las principales variables de desenlace, al menos, en un estudio que utilizó bromuro de otilonio por 15 semanas¹⁰³.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: A1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

La combinación de simeticona/dimeticona con antiespasmódicos parece mejorar el dolor y la distensión abdominal

La dimeticona/simeticona disminuye la tensión superficial de las burbujas de gas y causa su coalescencia. La combinación de dimeticona con algunos antiespasmódicos ha demostrado ser efectiva, particularmente, en la mejoría del dolor y de la distensión abdominal. En el metaanálisis de Martínez Vázquez, esta misma combinación fue superior a

placebo en mejoría global de los síntomas⁹⁹. La combinación de bromuro de pinaverio con dimeticona y de alverina con simeticona también ha sido superior a placebo en la mejoría de la distensión abdominal^{99,104,105}. En el caso de trimebutina/simeticona no hay evidencia de que haya evaluado específicamente esta combinación para recomendar su uso.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 8%.

Los antagonistas de los receptores 5-HT3 como alosetrón y ondansetrón mejoran la consistencia, la frecuencia y la urgencia de las evacuaciones en el SII con diarrea. Alosetrón no está disponible en México y su uso se encuentra restringido por efectos secundarios graves

Los medicamentos que actúan sobre los receptores de serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) deben su efecto a estimulación o antagonismo. Los antagonistas de los receptores 5-HT3 atenúan el tránsito colónico, incrementan la absorción de líquidos y mejoran, por consiguiente, los síntomas del SII-D. Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 11 estudios y a 7,216 pacientes evaluó la eficacia de este grupo de medicamentos¹⁰⁶. Alosetrón mostró ser superior a placebo (8 estudios, n=4,987), con un NNT de 7 (mejoría global) y 8 (persistencia de síntomas), pero su uso está restringido por efectos secundarios graves (número necesario para dañar=10), que incluyen estreñimiento severo y colitis isquémica, y no está disponible en México¹⁰¹. En esta revisión, cilansetrón también mostró mejoría sobre placebo en la reducción global de los síntomas (3 estudios, n=2,229), con un NNT de 6 y prácticamente sin efectos secundarios, aunque tampoco se encuentra disponible en México¹⁰⁶. Ondansetrón es otro antagonista 5-HT3, disponible en nuestro país, y que ha sido usado principalmente como antiemético. Sin embargo, existe evidencia de su utilidad en SII-D¹⁰⁷. Un estudio cruzado y controlado con placebo durante 5 semanas en 120 pacientes con SII-D, concluyó que ondansetrón, titulado según la respuesta, mejoró la consistencia (p<0.001), la frecuencia (p=0.02) y la urgencia de las evacuaciones (p<0.001), además de mejorar la distensión (p<0.001) en aquellos con SII-D¹⁰⁶.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

De acuerdo con reservas mayores: 4%.

Ciertos agonistas de los receptores 5-HT4 pueden mejorar los síntomas en el SII-E. Tegaserod ha mostrado ser efectivo, pero no debe ser utilizado en mayores de 55 años o con otros riesgos cardiovasculares

Los agonistas de los receptores 5-HT4 incrementan la motilidad colónica, así como la secreción de líquidos y electrolitos, por lo que pueden ser de utilidad en el SII-E. Tegaserod ha

mostrado beneficio en la mejoría global (NNT=14), dolor abdominal y mejoría en el hábito intestinal (NNT=20) en pacientes con SII-E¹⁰⁸. En la revisión sistemática de Ford, el tegaserod se asoció a menor persistencia de síntomas al ser comparado con placebo, con un NNT de 10¹⁰⁶. Un subanálisis mostró mayor efecto en hombres (p=0.003). La frecuencia de eventos secundarios, como diarrea, tuvo un número necesario para dañar de 20. Sin embargo, el tegaserod fue retirado de la mayor parte de los mercados internacionales en el 2007 debido a una frecuencia estadísticamente mayor de efectos adversos cardiovasculares, como infarto agudo al miocardio, angina de pecho inestable, enfermedad vascular cerebral y muerte súbita (0.11 vs. 0.01%). El mecanismo hipotético de interacción es a nivel del receptor 5-HT-1b-d en las arteriolas coronarias, aunque después se demostró que el tegaserod no posee ese tipo de agonismo. Fue reintroducido en los Estados Unidos de Norteamérica en julio de 2007 bajo protocolo de fármaco en investigación en SII-E y estreñimiento crónico idiopático en mujeres menores de 55 años y sin riesgo para ciertos eventos cardiovasculares, sin embargo, no fue aprobado para uso posterior debido a la opinión de parte del Comité de Productos Medicinales para Uso Humano de que el beneficio no era superior al placebo y sus beneficios no compensan sus riesgos¹⁰⁹. En nuestro país, con base en las recomendaciones de un grupo de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, la Comisión Federal contra Riesgos Sanitarios restringió su uso a pacientes menores de 55 años y sin factores de riesgo cardiovascular (v. gr: hipercolesterolemia, arritmias, hipertensión, o uso de otros medicamentos que puedan tener efecto sobre el segmento QT del electrocardiograma). Otros 2 agonistas 5-HT4 disponibles en México son prucaloprida y mosaprida. El prucaloprida ha demostrado beneficio en estreñimiento crónico idiopático, pero no ha sido evaluado en SII-E¹¹⁰. Existe poca evidencia de la utilidad de mosaprida en SII; sin embargo, un estudio piloto, con 37 pacientes con SII-E y controlado con placebo, observó disminución del umbral al dolor y percepción rectal en respuesta a baróstato tras la administración de mosaprida¹¹¹. Algunos fármacos pueden tener un efecto mixto agonista 5-HT4 y antagonista 5-HT3, como cisaprida y renzaprida. El primero de ellos, en forma similar al tegaserod, fue retirado de la mayor parte de los mercados debido al riesgo de arritmias asociadas a prolongación del segmento QT, sin embargo, aún se encuentra disponible en México. El segundo, no disponible en México, tiene escasa evidencia de beneficio en SII¹⁰⁶.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

El polietilenglicol puede ser útil para el manejo del estreñimiento en SII, aunque no es superior al placebo en el manejo de dolor o distensión

El polietilenglicol (PEG) 3350 (o macrogol) es un laxante osmótico que ha sido utilizado para el tratamiento de estreñimiento crónico en niños y adultos, incluyendo estreñimiento crónico idiopático. Múltiples estudios han confirmado su eficacia y seguridad. Existe menor evidencia de su uso en SII-E, aunque un estudio reciente comparó PEG

2250 más electrolitos *versus* placebo, en un grupo de pacientes con SII-E (n=68 y n=71, respectivamente). En ambos grupos se observó aumento en el número de evacuaciones espontáneas (EE) desde el inicio de tratamiento, pero a partir de la semana 4 el grupo de PEG tuvo un aumento estadísticamente significativo en el número de EE, evacuaciones espontáneas completas, consistencia de las evacuaciones y severidad de pujo. Sin embargo, no observó mejoría en la severidad del dolor ni en la distensión abdominal con respecto al placebo¹¹².

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 8%.

Linaclotide mejora los síntomas del SII-E, incluyendo frecuencia de evacuaciones espontáneas, evacuaciones espontáneas completas, consistencia de las heces, severidad de pujo, distensión, gas y malestar abdominal

El linaclotide, disponible en nuestro país, es un agonista de guanilato ciclasa C que actúa induciendo elevación de los niveles del cGMP, ocasionando un tránsito gastrointestinal acelerado, aumento de la secreción intestinal y disminución de la hipersensibilidad visceral. Dos estudios pivote evaluaron la utilidad del linaclotide en los principales síntomas del SII-E. El llamado estudio 31 fue un estudio doble ciego, controlado con placebo, cruzado a 12 semanas en el que el linaclotide mejoró en forma significativa los síntomas del SII, incluyendo frecuencia de EE, EE completas ($p < 0.0001$), consistencia, severidad de pujo y síntomas abdominales (distensión subjetiva, gas y malestar) ($p = 0.0003$)¹¹³. El segundo estudio, llamado 302, con el mismo diseño, evaluó los mismos desenlaces a 26 semanas¹¹⁴. La ganancia terapéutica sobre placebo fue 17% y se observó mejoría significativa en todos los puntos de desenlace, puntajes en escala visual de síntomas y escalas de calidad de vida, con un NNT de 5.1 (respuesta global), 7 (dolor) y 4 (EE completas)¹¹⁴. Revisiones sistemáticas posteriores han confirmado estos hallazgos¹¹⁵.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: A1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Lubiprostone es benéfico en la mejoría global, la distensión, el dolor, la forma y la frecuencia de las evacuaciones en pacientes con SII-E, pero actualmente no se encuentra disponible en México

El lubiprostone es un fármaco que activa los canales de cloro de tipo 2, aumentando la secreción y motilidad gastrointestinal. Aunque la experiencia es mayor en estreñimiento crónico idiopático, su eficacia en SII-E es apoyada por 3 estudios. Los 2 primeros mostraron que el fármaco fue superior a placebo en mejoría de síntomas globales, dolor, distensión, forma y frecuencia de las evacuaciones, tras un seguimiento a 1 y 2 meses¹¹⁶. En el tercero, la misma cohorte fue tratada durante 36 semanas y seguida por

52 semanas y, nuevamente, el lubiprostone se asoció a mayor frecuencia de evacuaciones espontáneas y a menores puntajes de dolor y distensión abdominal comparado con placebo¹¹⁷. Este fármaco no se encuentra disponible actualmente en nuestro país.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

No existe evidencia suficiente para recomendar el uso de mesalazina en el tratamiento de SII

La mesalazina (o mesalamina) es un salicilato tópico con un mecanismo de acción desconocido. Ha demostrado modular la producción de citocinas proinflamatorias, disminuir la actividad transcripcional del NF-kappa-b, la activación del factor de necrosis tumoral e inhibir la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos¹¹⁸. El uso de mesalazina puede asociarse a mejoría de la inflamación de bajo grado de la mucosa del colon y a cambios en el perfil de la microbiota intestinal¹¹⁹. Sin embargo, estos cambios antiinflamatorios no se han traducido en mejoría clínica en pacientes con SII. Un trabajo piloto reciente no mostró cambios significativos comparado con placebo en síntomas, incluyendo dolor, distensión ni hábito intestinal, ni en mejoría global o calidad de vida en pacientes con SII-PI¹²⁰.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C2 débil en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Los antidepresivos en general, incluyendo los tricíclicos y los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina, han mostrado ser efectivos en la mejoría global de síntomas de SII

Los antidepresivos han sido evaluados para el tratamiento del SII debido a sus propiedades analgésicas viscerales y han demostrado ser útiles principalmente en el tratamiento de dolor abdominal y en la mejoría global de los síntomas¹²¹. En un metaanálisis reciente⁹⁸, los antidepresivos en general fueron superiores a placebo para mejoría del dolor abdominal ($p = 0.03$, NNT = 5), la mejoría global ($p < 0.001$, NNT = 4) y el puntaje de síntomas ($p = 0.001$, NNT = 4). Dos metaanálisis publicados por Ford en 2009 y 2014 confirmaron los mismos hallazgos^{122,123}. Tanto los antidepresivos tricíclicos (v. gr: amitriptilina [disponible en México], imipramina, desipramina), como los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (v. gr: sertralina, citalopram, paroxetina, fluoxetina [todos disponibles en México]) han demostrado este beneficio: ambos grupos son superiores a placebo en la mejoría global de los síntomas, aunque los antidepresivos tricíclicos son superiores a los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina en la mejoría de dolor⁹⁸. Su beneficio se obtiene después de 4-6 semanas de tratamiento y puede estar limitado por los efectos secundarios¹²¹. Los tricíclicos se asocian a estreñimiento, somnolencia y resequead oral, mientras que los inhibidores selectivos a náuseas y diarrea, por lo que la selección del tipo de antidepresivo

depende del subgrupo de SII, los efectos secundarios y la tolerancia del paciente. Los inhibidores selectivos de la recaptura de norepinefrina, como duloxetine y venlafaxina, han sido utilizados para dolor neuropático y fibromialgia, pero no hay estudios en SII¹²⁴.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: A1 fuerte a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.
De acuerdo con reservas menores: 4%.

La rifaximina produce mejoría global de los síntomas en SII sin estreñimiento incluyendo distensión y percepción de distensión abdominal, así como la consistencia de las evacuaciones sueltas/líquidas, sin efectos adversos significativos

Debido a las posibles anomalías en la microbiota intestinal en pacientes con SII, el tratamiento con antibióticos pobremente absorbibles y antibióticos lumenales tiene el potencial de modular la composición bacteriana del tracto gastrointestinal y de alterar la historia natural de la enfermedad a corto plazo. La rifaximina es un antibiótico de amplio espectro, sintético y no absorbible, que ha mostrado ser útil en la sobrepoblación bacteriana del intestino delgado y que recientemente ha sido evaluado en el manejo del SII sin estreñimiento. Dos estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, llamados TARGET 1 y TARGET 2, evaluaron a un total de 1,260 pacientes, a los cuales se les administró rifaximina 550 mg 3 veces al día por 2 semanas, con seguimiento a 10 semanas^{125,126}. En ambos estudios la rifaximina fue significativamente superior a placebo, tanto en la mejoría global de los síntomas ($p < 0.001$), en la percepción de distensión ($p < 0.001$), como en la mejoría de la consistencia de las evacuaciones, con un NNT de 10.2 y sin efectos adversos significativos¹²⁵⁻¹²⁷. Además, la rifaximina puede negativizar la prueba de aliento con lactulosa en aproximadamente la mitad de los pacientes con SII, lo cual se asocia con una reducción en la intensidad de los síntomas del SII²⁷. En los enfermos que requieren retratamiento con rifaximina, ha demostrado efectividad similar a la presentada con el primer tratamiento, con evaluaciones hasta con 2 retratamientos y con una duración media de efecto de 4 meses¹²⁸.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: A1 fuerte a favor de la intervención.
Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 84%.
De acuerdo con reservas menores: 16%.

Algunos probióticos o sus combinaciones han mostrado eficacia en el tratamiento del SII, tanto en la mejoría de los síntomas globales como en el alivio del dolor abdominal y la distensión. Sin embargo, se desconoce cuáles especies o cepas son las efectivas

Se ha descrito que existen cambios en la microbiota intestinal en los pacientes con SII. Las diferencias en la composición de la microbiota son significativas en los pacientes con SII en comparación con los controles¹²⁹. De 23 estudios aleatorizados y controlados con distintos probióticos comparados con placebo se concluye que los probióticos

disminuyen el riesgo de persistencia de los síntomas de manera significativa. Aunque los metaanálisis señalan que los probióticos tienen efectos benéficos en la calificación de síntomas tanto globales como de dolor abdominal, distensión y flatulencia, aún no sabemos cuáles especies o cepas individuales son las más benéficas¹³⁰.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.
De acuerdo con reservas menores: 4%.
De acuerdo con reservas mayores: 4%.

No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de prebióticos y simbióticos en el SII

Los estudios aleatorizados y controlados con placebo para evaluar la efectividad de los prebióticos y los estudios sobre simbióticos muestran heterogeneidad en sus resultados, por lo que no se puede afirmar su eficacia¹³⁰.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: D2 fuerte en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

El trasplante de microbiota fecal en el SII se ha ensayado en estudios no controlados con resultados que muestran mejoría de los síntomas. El uso de trasplante de microbiota fecal en el SII debe estar restringido a protocolos de investigación

El trasplante de microbiota fecal ha progresado de manera drástica en los últimos años, a la par de los conocimientos sobre la microbiota gastrointestinal. Se han demostrado diferencias en la microbiota de los individuos con SII en comparación con los sanos; sin embargo, desconocemos si la administración de microbiota fecal de individuos sanos puede revertir a largo plazo los síntomas¹³¹. Los estudios abiertos no controlados con el uso del trasplante de microbiota fecal para el SII han demostrado de un 52 a un 69% de curación o mejoría de los síntomas y han sido motivo de revisión¹³². Este trasplante tiene riesgos potenciales como son la transmisión de enfermedades infectocontagiosas y existen reportes de aparición de enfermedades autoinmunes en el seguimiento a largo plazo después del trasplante¹³³. Por este motivo, el trasplante de microbiota fecal para el tratamiento del SII solo debe realizarse bajo estrictos protocolos de investigación.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: D2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 96%.
De acuerdo con reservas menores: 4%.

En pacientes con SII la aplicación de acupuntura en los puntos verdaderos no ha demostrado diferencias significativas en comparación con la aplicación de acupuntura en puntos falsos sobre la gravedad de los síntomas o la calidad de vida

La medicina complementaria y alternativa es utilizada por un número importante de pacientes con trastornos

funcionales digestivos: el 51% son pacientes con SII¹³⁴. Debido a la seguridad de la acupuntura y a que no contamos con tratamientos altamente efectivos para la mejoría del SII, evaluar este tratamiento es relevante¹³⁵. No hay una definición clara sobre lo que significa el placebo en la acupuntura. Habitualmente se trata de la introducción de las agujas en zonas que no se consideran útiles para la acupuntura o bien en el uso de agujas que no penetran (falsa acupuntura). Los estudios controlados con falsa acupuntura no han demostrado beneficios sobre los síntomas del SII en estudios controlados¹³⁵.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: D2 débil en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 87%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

En desacuerdo con reservas menores: 4%.

En desacuerdo con reservas mayores: 4%.

No existen evidencias suficientes para recomendar la moxibustión para el tratamiento del SII

La moxibustión es una técnica asociada a la acupuntura que utiliza la combustión de hierbas sobre los puntos de acupuntura. La revisión sistemática y metaanálisis de los estudios aleatorizados y controlados con placebo muestra inconsistencia de los resultados y riesgo elevado de sesgo, por lo que no se puede afirmar su utilidad¹³⁶.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: D2 débil en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Totalmente en desacuerdo: 4%.

No hay suficiente evidencia para concluir si la homeopatía tiene algún efecto benéfico en el tratamiento del SII

Tres estudios aleatorizados y controlados, realizados hace más de 25 años, mostraron una evidencia muy pobre debido a la baja calidad de los reportes, al riesgo alto o desconocido de sesgo, a un seguimiento a corto plazo y a datos escasos. Por estas razones no hay evidencia para afirmar o descartar la utilidad de la homeopatía en el tratamiento del SII¹³⁷.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: D2 débil en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Totalmente en desacuerdo: 4%.

La terapia cognitiva conductual, la terapia psicológica multicomponente y la psicoterapia dinámica administradas por personal calificado han demostrado mejorar los síntomas del SII

Los pacientes con SII presentan mayores niveles de comorbilidad psicológica en comparación con los controles sanos. Por esta razón, las terapias psicológicas se han propuesto como alternativas para el tratamiento del SII^{138,139}. Aunque hay estudios aleatorizados y controlados, en la gran

mayoría existe un sesgo por la imposibilidad de hacer estudios cegados¹²².

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: C2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 100%.

La terapia de relajación, la terapia conductual autoadministrada o de contacto mínimo, la terapia cognitiva conductual administrada por Internet, la terapia de manejo del estrés, la terapia psicológica multicomponente por teléfono y la terapia tipo «mindfulness» no han demostrado ser efectivas para mejorar los síntomas del SII

Se ha reportado la aplicación de múltiples tratamientos psicológicos en el SII. Sin embargo, en los metaanálisis de estudios aleatorizados y controlados con placebo, se encuentra una importante heterogeneidad en los resultados, el número de pacientes incluidos es pequeño y es imposible hacer estudios cegados por la naturaleza del tratamiento. Además, existe la desventaja de que en estos estudios no se reportan los efectos adversos, que potencialmente existen en cualquier tratamiento^{122,140}.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: D2 débil en contra de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

Totalmente en desacuerdo: 4%.

La hipnoterapia realizada por personal calificado es eficaz en el tratamiento del SII

El metaanálisis de 5 estudios aleatorizados mostró la efectividad de la hipnoterapia en la mejoría de los síntomas del SII en comparación con los controles¹⁴⁰.

Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación
GRADE: B2 débil a favor de la intervención.

Nivel de acuerdo: Completamente de acuerdo 92%.

De acuerdo con reservas menores: 4%.

De acuerdo con reservas mayores: 4%.

Conclusión

El SII es el trastorno digestivo más frecuentemente diagnosticado en la práctica diaria, por lo que es de gran importancia que el médico se mantenga actualizado con relación a todos los cambios y avances que se han logrado en el conocimiento de esta enfermedad en los últimos años. En este documento presentamos una revisión consensuada de los progresos más relevantes de este trastorno, que actualizan y complementan las guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de intestino irritable de la Asociación Mexicana de Gastroenterología del 2009.

Financiamiento

Este consenso se realizó con el apoyo económico de Laboratorios Alfa-Wassermann que permitió costear parcialmente la reunión de votación presencial (transportación y

hospedaje). Los autores no recibieron honorario alguno por su participación.

Conflicto de intereses

Ramón Carmona-Sánchez es miembro del Consejo Asesor de Mayoly-Spindler y ponente para Mayoly-Spindler y Asofarma.

María Eugenia Icaza-Chávez es miembro del Consejo Asesor de Mayoly-Spindler, y ponente para Mayoly-Spindler y Asofarma.

María Victoria Bielsa-Fernández es ponente para Alfa-Wassermann y Almirall. Miembro de Consejo Asesor de Alfa-Wassermann.

Octavio Gómez-Escudero es miembro del Consejo Asesor de Laboratorios Almirall y ponente para laboratorios Takeda, Astra-Zéneca, Almirall, Asofarma, Alfa-Wassermann.

Francisco Bosques-Padilla es miembro del Consejo Asesor de Laboratorios Takeda y ponente para laboratorios Abvie, Janssen y Bristol-Myers Squibb México.

Enrique Coss-Adame es ponente de Laboratorios Takeda de México. Ha sido consultante y colabora con Laboratorios Asofarma de México.

Francisco Huerta-Iga es ponente para Takeda y Asofarma. Aurelio López-Colombo es ponente de Laboratorios Takeda de México.

Alejandra Noble-Lugo es ponente de Laboratorios Takeda de México.

José Ramón Nogueira-de Rojas es ponente de AstraZeneca y HealthPro y participa en un proyecto de investigación clínica con Laboratorios Senosiain.

José María Remes-Troche es miembro del Consejo Asesor de Takeda Pharmaceuticals, Alfa-Wassermann y Almirall. Es ponente para Takeda, Asofarma, Alfa-Wassermann, Almirall y Astra-Zeneca.

Max J. Schmulson ha sido ponente para Alfa-Wassermann y Takeda México. Ha recibido patrocinios y ha desarrollado proyectos de investigación de Alfa-Wassermann y Takeda México. Ha sido consultante y miembro de los consejos asesores de Alfa-Wassermann, Commonwealth Laboratories Inc., Senosiain.

José Luis Tamayo de la Cuesta es ponente y asesor externo de los laboratorios Alfa-Wassermann, Asofarma, Mayoly Spindler y Takeda de México.

Miguel A. Valdovinos es ponente de Laboratorios Takeda de México y Laboratorios Ferrer. Es miembro del Consejo Asesor de Mayoly-Spindler. Recibe un patrocinio para un proyecto de investigación por parte de Laboratorios Ferrer.

Francisco Esquivel-Ayanegui, Ángel Ricardo Flores-Rendón, Marina Alejandra González-Martínez, Tomás Héctor Méndez-Gutiérrez, Ricardo Huberto Raña-Garibay, Federico Roesch-Dietlen, Julio César Soto-Pérez, Luis F. Uscanga, Joaquín Valerio-Ureña y Mónica R. Zavala-Solares declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

Al Dr. Francisco Javier Bosques Padilla, presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, y al personal administrativo de la misma asociación por todas las facilidades otorgadas para la realización de este consenso.

Referencias

1. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA*. 2015;313:949–58.
2. López-Colombo A, Rivera-Ramos JF, Sobrino S, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. *Epidemiología y fisiopatología. Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74:56–7.
3. Remes-Troche JM, Bernal-Reyes R, Valladares-Lepine MA, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. Cuadro clínico y criterios diagnósticos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74:58–62.
4. Schmulson MJ, Noble-Lugo A, Valenzuela de la Cueva VM, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. Tratamiento. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74:63–70.
5. Remes-Troche JM, Gómez-Escudero O, Nogueira-de Rojas JR, et al. Tratamiento farmacológico del síndrome de intestino irritable: Revisión técnica. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75:42–66.
6. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, et al. Consensus methods: Characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health*. 1984;74:979–83.
7. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924–6.
8. Oñate-Ocaña LF, Ochoa-Carrillo FJ. Sistema GRADE para clasificar nivel de evidencia y grado de las recomendaciones para la elaboración de guías de buena práctica clínica. *Ciruj*. 2009;77:417–9.
9. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaecche R, et al. Sistema GRADE: Metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2015;47:48–55.
10. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480–91.
11. Salhy M, Gundersen D, Gilja OH, et al. Is irritable bowel syndrome organic disorder? *World J Gastroenterol*. 2014;20:384–400.
12. Schmulson M, Ortiz O, Santiago-Lomeli M, et al. Frequency of functional bowel disorders among healthy volunteers in Mexico City. *Dig Dis*. 2006;24:342–7.
13. López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, et al. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: A population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:60617.
14. Valerio-Ureña J, Pérez-Sosa JA, Jiménez Pineda A, et al. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en población abierta de la ciudad de Veracruz. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75:36–41.
15. Amieva-Balmori M, Meixueiro-Daza A, Cantón P, et al. Síndrome de intestino irritable en México. Estudio nacional utilizando cuestionario modular Roma III. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79 supl 2:22–3.
16. Schmulson M, Lopez-Colombo A, Mendoza-Gomez A, et al. The Rome III Adult Questionnaire in Spanish-Mexico has a low sensitivity for identifying IBS and higher sensitivity for uninvestigated dyspepsia. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl. 1. S-829.
17. Engsbro AL, Begtrup LM, Kjeldsen J, et al. Patients suspected of irritable bowel syndrome-cross-sectional study exploring the sensitivity of Rome III criteria in primary care. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:972–80.
18. Schmulson M, Ortiz O, Mejia-Arangure JM, et al. Further validation of the IBS-QOL: Mexican female IBS patients have poorer quality of life than females from North Carolina. *Dig Dis Sci*. 2007;52:2950–5.
19. Reséndiz-Figueroa FE, Ortiz-Garrido OM, Pulido D, et al. Impacto de los rasgos de ansiedad y depresión sobre

- aspectos clínicos y calidad de vida en pacientes con síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex.* 2008;73:3–10.
20. Remes-Troche JM, Campos-Ramos I, Ramos de la Medina A, et al. El papel del abuso físico, psicológico y sexual en los trastornos funcionales digestivos. Un estudio de casos y controles. *Rev Gastroenterol Mex.* 2008;73:209–16.
 21. Schmulson M, Robles G, Kershenovich D, et al. Los pacientes con trastornos funcionales digestivos (TFD) tienen mayor compromiso de la calidad de vida (CV) evaluada por el SF-36 comparados con pacientes con hepatitis C y pancreatitis crónica. *Rev Gastroenterol Mex.* 2000;65 Supl.1:50.
 22. Huerta I, Hinojosa C, Santamaría A, et al. Diferencias en la calidad de vida (CV) entre pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) y la población mexicana, evaluadas mediante el SF-36. *Rev Gastroenterol Mex.* 2001;66 Supl 2:145.
 23. Minocha A, Johnson WD, Abell TL, et al. Prevalence, sociodemography, and quality of life of older versus younger patients with irritable bowel syndrome: A population-based study. *Dig Dis Sci.* 2006;51:446–53.
 24. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U, et al. The gut microbiota and irritable bowel syndrome: Friend or foe? *Int J Inflam.* 2012;2012:151085.
 25. Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, et al. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17:131–9.
 26. Schmulson M, Chey WD. Abnormal immune regulation and low-grade inflammation in IBS: Does one size fit all? *Am J Gastroenterol.* 2012;107:273–5.
 27. Schmulson M, Bielsa MV, Carmona-Sánchez R, et al. Microbiota, gastrointestinal infections, low-grade inflammation, and antibiotic therapy in irritable bowel syndrome: An evidence-based review. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79:96–134.
 28. Reyes-Huerta JU, de la Cruz-Patiño E, Ramírez-Gutiérrez de Velasco A, et al. Intolerancia a la fructosa en pacientes con síndrome de intestino irritable; un estudio de casos y controles. *Rev Gastroenterol Mex.* 2010;75:405–11.
 29. Yang J, Fox M, Cong Y, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhoea: The roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:302–11.
 30. Zhu Y, Zheng X, Cong Y, et al. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: The role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1516–25.
 31. Pérez, López N, Torres-López E, et al. Respuesta clínica en pacientes mexicanos con síndrome de intestino irritable tratados con dieta baja en carbohidratos fermentables (FODMAP). *Rev Gastroenterol Mex.* 2015;80:180–5.
 32. Schmulson M. ¿Una dieta baja en FODMAP mejora los síntomas en pacientes mexicanos con SII? *Rev Gastroenterol Mex.* 2015;80:177–9.
 33. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP diet for treatment of IBS. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2012;8:739–45.
 34. Porter C, Gormley R, Tribble DR, et al. The incidence and gastrointestinal infectious risk of functional gastrointestinal disorders in a healthy US adult population. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:130–8.
 35. Dai C, Jiang M. The incidence and risk factors of post-infectious irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Hepatogastroenterology.* 2012;59:67–72.
 36. Schwille-Kiuntke J, Mazurak N, Enck P. Systematic review with meta-analysis: Post-infectious irritable bowel syndrome after travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:1029–37.
 37. Quigley EM. Changing face of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2006;12:1–5.
 38. Schmulson M, Pulido D, Escobar C, et al. Heartburn and other related symptoms are independent of body mass index in irritable bowel syndrome. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010;102:229–33.
 39. Schmulson M, Vargas JA, López-Colombo A, et al. Prevalencia y caracterización de los subtipos de SII según los criterios de Roma III, en un estudio clínico, multicéntrico. Reporte del grupo mexicano de estudio para el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex.* 2010;75:427–38.
 40. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1474–82.
 41. Sainsbury A, Sanders DS, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:359–65.
 42. Engsbro AL, Begtrup LM, Kjeldsen J, et al. Patients suspected of irritable bowel syndrome-cross-sectional study exploring the sensitivity of Rome III criteria in primary care. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:972–80.
 43. Dang J, Ardila-Hani A, Amichai MM, et al. Systematic review of diagnostic criteria for IBS demonstrates poor validity and utilization of Rome III. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24: 853–e397.
 44. Jellema P, van der Windt DA, Schellevis FG, et al. Systematic review: Accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of irritable bowel syndrome in primary care. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:695–706.
 45. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, et al. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology.* 2013;145:1262–70.
 46. Pimentel M, Talley NJ, Quigley EM, et al. Report from the multinational irritable bowel syndrome initiative 2012. *Gastroenterology.* 2013;144:e1–5.
 47. Carmona-Sánchez R. El valor diagnóstico de la investigación limitada en pacientes con síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx.* 2004;69:24–9.
 48. Carmona-Sánchez R. La detección y tratamiento del hipotiroidismo subclínico en pacientes con síndrome de intestino irritable ¿modifica el uso de recursos de salud? *Rev Gastroenterol Méx.* 2007;72:222–6.
 49. Hamm LR, Sorrells SC, Harding JO, et al. Additional investigations fail to alter the diagnosis of irritable bowel syndrome in subjects fulfilling the Rome criteria. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1279–82.
 50. Cash BD, Schoenfeld P, Chey WD. The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: A systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2002;97: 2812–9.
 51. Spiller RC, Grant Thompson W. Intestinal disorders. *Rev Gastroenterol Mex.* 2010;75:484–96.
 52. Whitehead WE, Palsson OS, Feld AD, et al. Utility of red flag symptom exclusions in the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:137–46.
 53. Ford AC, Veldhuyzen van Zanten SJ, Rodgers CC, et al. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2008;57:1545–53.
 54. Furman DL, Cash BD. The role of diagnostic testing in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011;40:105–19.
 55. Cash BD, Rubenstein JH, Young PE, et al. The prevalence of celiac disease among patients with nonconstipated irritable bowel syndrome is similar to controls. *Gastroenterology.* 2011;141:1187–93.
 56. Remes-Troche JM, Ramirez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A. Celiac disease could be a frequent disease in Mexico: Prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:697–700.

57. Remes-Troche JM, Nuñez-Alvares C, Uscanga-Dominguez LF. Celiac disease in Mexican population: An update. *Am J Gastroenterol.* 2013;108, 283-4.
58. Sanchez-Vargas LA, Aedo-Garcés MRE, Thomas-Dupont P, et al. Prevalence of antibodies related to celiac disease (CD) in patients with irritable bowel syndrome (IBS) according to Rome III criteria. A case-control study. *Gastroenterology.* 2013;44 Suppl 1. S-252.
59. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al., Ford AC. 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.
60. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2009;104 Suppl 1:S1–35.
61. Abboud R, Pardi DS, Tremaine WJ, et al. Symptomatic overlap between microscopic colitis and irritable bowel syndrome: A prospective study. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19, 550-3.
62. Stoicescu A, Becheanu G, Dumbrava M, et al. Microscopic colitis - a missed diagnosis in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Maedica (Buchar).* 2012;7:3–9.
63. Carmona-Sánchez R, Carrera-Álvarez MA, Pérez-Aguilar RM. Prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios del síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011;76:39–45.
64. Ayala Ibarra A, Noguera Baños N, Parra Piña L, et al. Utilidad de la colonoscopia en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII). *Rev Gastroenterol Mex.* 2008;73 Supl 2:160–1.
65. Francis CY, Duffy JN, Whorwell PJ, et al. Does routine abdominal ultrasound enhance diagnostic accuracy in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol.* 1996;91:1348–50.
66. O'Connor OJ, McSweeney SE, McWilliams S, et al. Role of radiologic imaging in irritable bowel syndrome: Evidence-based review. *Radiology.* 2012;262:485–94.
67. Rana SV, Malik A. Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20:7587–601.
68. Sharma A, Srivastava D, Verma A, et al. Fructose malabsorption is not uncommon among patients with irritable bowel syndrome in India: A case-control study. *Indian J Gastroenterol.* 2014;33:466–70.
69. Jamali R, Jamali A, Poorrahnama M, et al. Evaluation of health related quality of life in irritable bowel syndrome patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:12.
70. Coffin B, Dapoigny M, Cloarec D, et al. Relationship between severity of symptoms and quality of life in 858 patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004;28:11–5.
71. Soares RL. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *World J Gastroenterol.* 2014;20, 12144-60.
72. Däbritz J, Musci J, Foell D. Diagnostic utility of faecal biomarkers in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20:363–75.
73. Chang MH, Chou JW, Chen SM, et al. Faecal calprotectin as a novel biomarker for differentiating between inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep.* 2014;10, 522-6.
74. Pimentel M, Morales W, Rezaie A, et al. Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in human subjects. *PLoS One.* 2015;10:e0126438.
75. Sood R, Gracie DJ, Law GR, et al. Systematic review with meta-analysis: The accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:491–503.
76. Camilleri M. Review article: Biomarkers and personalised therapy in functional lower gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:818–28.
77. Grundmann O, Yoon SL. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, diagnosis and treatment: An update for health-care practitioners. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25, 691-9.
78. Halland M, Talley NJ. New treatments for IBS. *J Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:13–23.
79. Drossman DA, Azpiroz F, Chang L, et al. Multidimensional clinical profile (MDCP) for the functional gastrointestinal disorders. 1st edition Raleigh, NC: The Rome Foundation; 2014.
80. DiPalma JA, Herrera JL. The role of effective clinician-patient communication in the management of irritable bowel syndrome and chronic constipation. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:748–51.
81. Schmulson M, Ortiz O, Hinojosa C, et al. A single session of reassurance can acutely improve the self-perception of impairment in patients with IBS. *J Psychosom Res.* 2006;61, 461-7.
82. Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: Randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ.* 2008;336:999–1003.
83. Hohannesson E, Simrén M, Strid H, et al. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:915–22.
84. Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, et al. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World J Gastroenterol.* 2015;21, 600-8.
85. Bijkerk CJ. Systematic review: The role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:245–51.
86. Furnari M, de Bortoli N, Martinucci I, et al. Optimal management of constipation associated with irritable bowel syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:691–703.
87. Moayyedi P, Quigley E, Lacy BE, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1367–74.
88. De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: A prospective study. *Int J Clin Pract.* 2013;67:895–903.
89. Halmos EP, Power VA, Sheperd SJ, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014;146:67–75.
90. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, 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.
91. Biesiekierski JR, Peters SI, Newnham ED, et al. No effects of gluten in patients with self-reported non celiac gluten sensitivity following dietary reduction of low-fermentable, poorly-absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology.* 2013;145, 320-8.
92. Wedlake L, A'Hern R, Russell D, et al. 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.
93. Wong BS, Camilleri M, Carlsson P, et al. Increased bile acid biosynthesis is associated with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:1009–15.
94. Barkun A, Love J, Gould M, et al. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea: Pathophysiology and treatment. *Can J Gastroenterol.* 2013;27, 653-9.
95. Camilleri M. Advances in understanding of bile acid diarrhea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;8:49–61.
96. Wilcox C, Turner J, Green J. Systematic review: The management of chronic diarrhoea due to bile acid malabsorption. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:923–39.

97. Tack J, Fried M, Houghton LA, et al. Systematic review: The efficacy of treatments for irritable bowel syndrome – a European perspective. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24: 183-20.
98. Ruepert L, Quarero AO, de Wit NJ, et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;10:CD003460.
99. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, et al. Effect 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.
100. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, et al. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20:6031–43.
101. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BMR, et al. Effect of fiber, antispasmodics, and peppermint oil in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;337: 1388–92.
102. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:505–12.
103. Clavé P, Acalovachi M, Triantafilidis JK, et al. Randomised clinical trial: Otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:432–42.
104. Lopez-Alvarenga JC, Sobrino-Cossio S, Remes-Troche JM, et al. Polar vectors as a method for evaluating the effectiveness of irritable bowel syndrome treatments: An analysis with pinaverium bromide 100 mg plus simethicone 300 mg po bid. *Rev Gastroenterol Mex.* 2013;78:21–7.
105. Wittmann T, Paradowski L, Ducrotté P, et al. Clinical trial: The efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome—a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:615–24.
106. Ford AC, Brandt LJ, Young C, et al. 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.
107. Garsed K, Chernova J, Hastings M, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut.* 2014;63:1617–25.
108. Evans BW, Clark WK, Moore DJ, et al. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD003960.
109. Tack J, Camilleri M, Chang L, et al. Systematic review: Cardiovascular safety profile of 5-HT₄ agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:745–67.
110. Keating. GM1Prucalopride: A review of its use in the management of chronic constipation. *Drugs.* 2013;73:1935–50.
111. Kanazawa M, Watanabe S, Tana C, et al. Effect of 5-HT₄ receptor agonist mosapride citrate on rectosigmoid sensorimotor function in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23, 754-e332.
112. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, et al. Randomized clinical trial: Macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1508–15.
113. Rao S, Lembo AJ, Schiff SJ, et al. A 12 week, randomized, controlled trial with a 4 week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1714–24.
114. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: A 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1702–12.
115. Quigley EMM, Tack J, Choi HS, et al. Randomised clinical trials: Linaclotide phase 3 studies in IBS-C: A prespecified further analysis based on European Medicines Agency specified endpoints. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37:49–61.
116. Johanson JF, Drossman DA, Panas R, et al. Clinical trial: Phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:685–96.
117. Chey WD, Drossman DA, Johanson JF, et al. Safety and patient outcomes with lubiprostone for up to 52 weeks in patients with irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:587–99.
118. Corinaldesi R, Stanghellini V, Cremon C, et al. Effect of mesalazine on mucosal immune biomarkers in irritable bowel syndrome: A randomized controlled proof-of-concept study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:245–52.
119. Andrews CN, Griffiths TA, Kaufman J, et al. Mesalazine (5-aminosalicylic acid) alters faecal bacterial profiles, but not mucosal proteolytic activity in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:374–83.
120. Tuteja AK, Fang JC, Al-Suqi M, et al. Double-blind placebo-controlled study of mesalamine in post-infective irritable bowel syndrome – a pilot study. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47:1159–64.
121. Dekel R, Drossman DA, Sperber AD. The use of psychotropic drugs in irritable bowel syndrome. *Expert Opin Investig Drugs.* 2013;22:329–39.
122. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2009;58:367–78.
123. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, 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.
124. Vanuystel T, Tack JF, Boeckxstaens G. Treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol.* 2014;49:1193–205.
125. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 2011;364:22–32.
126. Pimentel M, Morales W, Chua K, et al. Effects of rifaximin treatment and retreatment in nonconstipated IBS subjects. *Dig Dis Sci.* 2011;56:2067–72.
127. Boltin D, Perets TT, Shporn E, et al. Rifaximin for small intestinal bacterial overgrowth in patients without irritable bowel syndrome. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2014;13:49.
128. Laterza L, Ianiro G, Scoleri I, et al. Rifaximin for the treatment of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16:607–15.
129. Kassinen A, Krogus-Kurikka L, Makivuokko H, et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology.* 2007;133:24–33.
130. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1547–61.
131. Borody TJ, Brandt LJ, Paramsothy S. Therapeutic faecal microbiota transplantation current status and future developments. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014;30:97–105.
132. Pinn DM, Arodiadis OC, Brandt LJ. Is fecal microbiota transplantation (FMT) an effective treatment for patients with functional gastrointestinal disorders (FGID)? *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:19–29.
133. Brandt LJ, Aroniadis OC, Mellow M, et al. Longterm follow-up of colonoscopic fecal microbiota transplant for

- recurrent *Clostridium difficile* infection. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1079–87.
134. Carmona-Sánchez R, Tostado-Fernández FA. Prevalence of use of alternative and complementary medicine in patients with irritable bowel syndrome, functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. *Rev Gastroenterol Mex*. 2005;70, 393-8.
 135. Manheimer E, Cheng K, Wieland LS, et al. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD005111.
 136. Park JW, Lee BH, Lee H. Moxibustion in the management of irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *BMC Complem Altern Med*. 2013;13:247.
 137. Peckham EJ, Nelson EA, Greenhalgh J, et al. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11:CD009710.
 138. Lakhan SE, Schofield KL. Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8:e71834.
 139. Li L, Xiong L, Zhang S, et al. Cognitive-behavioral therapy for irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2014;77:1–12.
 140. 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.