



Revisión

Artículo español

La eficacia (no confirmada) del tratamiento dietético nutricional del Síndrome Intestino Irritable

The efficacy (not confirmed) of dietary-nutritional treatment of Irritable Bowel Syndrome

Virginia López Bastida¹, Ignacio Jáuregui Lobera^{1,2}

¹ Instituto de Ciencias de la Conducta. Sevilla. España

² Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. España

Resumen

Objetivos: Nuestro trabajo pretende evaluar la eficacia del tratamiento dietético nutricional en el SII en los últimos años, analizar su eficacia a nivel individual o como parte de un tratamiento multidisciplinar, y describir los efectos adversos, en el caso de que los tuvieran.

Métodos: Hemos realizado una búsqueda en las bases de datos PubMed y Wiley Online Library, en las que hemos introducido diferentes descriptores relacionados con nuestros objetivos y hemos seleccionado nuestros criterios de inclusión. Hemos recopilado un total de 21 artículos.

Resultados: Dieta LOW FODMAP, sin gluten, sin lactosa y restringida en fructosa son las intervenciones nutricionales que llevan la mayoría de pacientes con SII para paliar sus síntomas.

Conclusiones: Las distintas limitaciones que presentan los estudios, la considerable restricción de alimentos, así como los posibles eventos adversos, imposibilitan la afirmación de la eficacia en el tratamiento nutricional del SII. Se observa mejoría sintomática ¿quizás debido al componente psicológico que prima en estos pacientes?

Palabras clave

Síndrome Intestino Irritable; nutrición; dieta; LOW FODMAP; restricción de alimentos; sintomatología

Abstract

Objective: our piece of work pretends to evaluate the efficacy of dietary nutritional treatment in IBS in recent years, analyze their efficacy at the individual level or as part of a multidisciplinary treatment, and describe the adverse events, in case that there are.

Methods: We searched the PubMed and Wiley Online Library databases, in which we have introduced different descriptors related to our aims and we have selected our inclusion criteria. We have collected a total of 21 articles.

Results: LOW-FODMAP, gluten-free, lactose-free and fructose-restricted diets are the nutritional interventions that most IBS patients take to alleviate their symptoms.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ijl@tcasevilla.com (Ignacio Jauregui Lobera).

Recibido el 10 de julio de 2017; aceptado el 28 de agosto de 2017.



Conclusions: The different limitations of the studies, the considerable restriction of food as well as the possible adverse events, preclude the affirmation of the effectiveness in the nutritional treatment of IBS. There is symptomatic improvement, maybe due to the psychological component, which takes preference in these patients?

Keywords

Irritable Bowel Syndrome; nutrition; diet; LOW FODMAP; restriction of food; symptomatology

Introducción

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno funcional digestivo caracterizado por el dolor o malestar abdominal, así como alteraciones en los hábitos de evacuación⁽¹⁻²⁾. Se encuentra dividido en varios subtipos, teniendo en cuenta las deposiciones evaluadas según la escala Bristol (Figura 1)^(1,2):

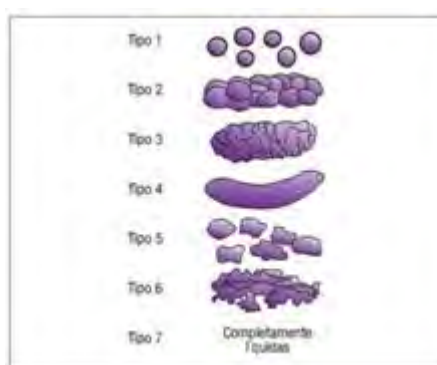


Figura 1. Representación Escala Bristol

- a) SII con estreñimiento: si más del 25% de las evacuaciones se corresponden al tipo 1 o 2.
- b) SII con diarrea: si más del 25% de las defecaciones son del tipo 6 o 7.
- c) SII con hábito mixto: si hay más del 25 % de ambas, es decir, tanto de tipo 1 o 2 como tipo 6 o 7.
- d) SII con subtipo inclasificable: si no cuadra con ninguno de los subtipos anteriores.

También existen otras subclasificaciones, ya sea atendiendo a los síntomas (SII con predominio de disfunción intestinal, dolor o hinchazón) o atendiendo a los factores precipitantes (SII post-infeccioso, inducido por alimentos, relacionado con el estrés)⁽¹⁾.

La definición de este síndrome ha evolucionado a lo largo de la historia. Fue en el siglo XIX cuando Thompson y col definieron el síndrome intestino irritable como un conjunto de trastornos funcionales en el que dolor y molestias abdominales se relacionan con alteraciones en los hábitos de las defecaciones. Por otra parte, los criterios de diagnóstico también han evolucionado a lo largo del tiempo^(1, 2, 6). En 1978 se establecen y publican los primeros criterios para el diagnóstico del síndrome por Manning et al, sin embargo tras carecer de un valor predictivo y al no considerar el término estreñimiento⁽⁶⁾, se fundaron Criterios de Roma en 1989, sufriendo modificaciones en diversas ocasiones. La última actualización ha sido en mayo de 2016⁽¹¹⁾, sin embargo, es la modificación de 2006 la que incluye los criterios más recientes utilizados tanto en las investigaciones como en la práctica clínica, unas consideraciones de diagnóstico las más prácticas, reales y asequibles posibles⁽³⁾, conocidas como Criterio de Roma III^(1,3):

Dolor o discomfort (sensación incómoda no descrita como dolor) abdominal al menos 3 días al mes en los últimos 3 meses asociado a dos más criterios:

- 1) *Mejoría de los síntomas con la defecación*
- 2) *Asociación a un cambio en la frecuencia de las deposiciones*

3) Asociación a un cambio en las características de las deposiciones

**Para estudio de fisiopatología o ensayos clínicos se recomienda una frecuencia de dolor/discomfort de al menos dos días por semana para la elección de participantes.*

Esta enfermedad está caracterizada por unos síntomas muy variables tanto en el tiempo como en su gravedad, y ausente de criterios de diagnósticos universales ^(1,3), pues en la realización de estudios, así como la práctica clínica, utilizan o emplean distintos de los criterios existentes. Por ello, incidencia y prevalencia del SII son difíciles de establecer. Sin embargo hay estudios que indican una incidencia en torno al 16% en EEUU, a los 10-12 años de seguimiento ⁽¹⁻⁷⁾. Otros estudios realizados tanto en EEUU como en Europa establecen una incidencia entre 200-300 casos por cada 100.000 habitantes/año ⁽³⁾. La prevalencia SII a nivel mundial se sitúa en entorno 10-25% de la población ^(1, 4, 5, 6, 7), si bien tal diferencia es manifestada atendiendo al criterio diagnóstico empleado, de los cuales, muchos estudios confirman que los criterios de Manning muestran una mayor prevalencia que los criterios de Roma I y criterios de Roma II ^(5, 7, 8). En España, la prevalencia se sitúa en torno al 10%, descendiendo hasta un 3,3% en el caso de utilizar diferente criterio de diagnóstico ⁽⁵⁾. En el ámbito global mundial, predominan los casos de mujeres con este síndrome (14%) frente al hombre (8,9%) ^(2, 4, 5, 7, 8). Con respecto a la edad, puede aparecer en distintos grupos de edad, destacando en aquellas personas menores de 50 años ^(2, 4, 6, 8). Este trastorno digestivo es motivo de más del 50% de atención primaria en EEUU, con un gran coste en pruebas innecesarias como radiologías o endoscopias, que puede ser debido a la asociación de estos pacientes con otras enfermedades ^(1, 2, 6).

Su origen es complejo y aún muy desconocido, en el que intervienen múltiples factores. Los trastornos en la motilidad gastrointestinal y/o hipersensibilidad visceral son dos mecanismos patogénicos responsables del SII. En la actualidad también se incluyen otros factores tales como psicológicos, genéticos, ambientales o inmunológicos ⁽²⁾. Se ha demostrado una alteración en el complejo motor migratorio (CMM), modelo que define la motilidad intestinal de forma global. Los pacientes presentarían este complejo alterado, con un tránsito intestinal y colónico aumentado en el subtipo SII-Diarrea y disminuido en el subtipo SII-E ^{1,7}. Los individuos con SII parecen responder a determinados estímulos exógenos (ingestión de determinados alimentos, estrés psicológico, distensión del colon con balón) con una respuesta exagerada de la motilidad en el intestino delgado y el colón ^(1, 2, 7). La hipersensibilidad visceral es la presencia de un umbral de menor grado de dolor ante la distensión intestinal o colónica y aumento de dolor en respuesta a dicha situación, en comparación con individuos sanos. Las sensaciones abdominales son mediadas por vías aferentes, las cuales interaccionan con receptores que transmiten la información al cerebro. Factores psicosociales como estrés o ansiedad pueden alterar aquellas vías aferentes encargadas de procesar la información de las sensaciones viscerales ^(1, 2, 5). El síndrome también se conoce como trastorno cerebro-intestinal, en el que parece estar relacionada la serotonina. Este neurotransmisor juega un papel muy importante en la regulación, sensación y motilidad del intestino ^(1, 2). Tras la síntesis de serotonina está liberada e inactivada tras unirse al transportador de la recaptación de serotonina, de tal forma que tras su inhibición, se forman otros compuestos. Hay estudios que muestran polimorfismo asociados al gen que codifica al transportador de serotonina, manifestando así una alteración en sus niveles plasmáticos ^(1, 2, 9). El factor genético también se suma a la patogénesis del SII. Existe evidencia que muestra una predisposición genética en determinadas familias hacia el desarrollo del SII, con mayor frecuencia en gemelos homocigotos que en heterocigotos, considerando en todo momento los factores ambientales ^(2, 3, 10). Se ha observado una mayor probabilidad de padecer SII en aquellos pacientes con algún familiar con trastornos intestinales. Estudios futuros van encaminados en la investigación de los polimorfismos de genes candidatos que codifican proteínas implicadas en la regulación de procesos biológicos relacionados con sexo, control del sistema nervioso central o periférico, así como la respuesta cerebral al estrés junto con los factores ambientales que contribuyen al desarrollo del síndrome ^(7, 8). La alteración de la microflora intestinal también puede tener un importante papel en el desarrollo del SII. Algunos estudios muestran un sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, así como una disminución en el número de bacterias de la flora en

pacientes con SII^(1, 2, 7, 10). También existe una gran evidencia en la relación entre SII y la gastroenteritis infecciosa^(1, 2, 7). La razón por la que se desarrollaría el SII está basada en la inflamación mínima producida en la mucosa, propiciando un incremento del número de mastocitos y linfocitos T, de tal manera que al activarse liberarían mediadores de inflamación como interleuquinas, histaminas o proteasas, capaces de alterar el funcionamiento de las terminaciones nerviosas intestinales, provocando así alteraciones en la motilidad intestinal y en la aparición de dolor y malestar abdominal^(2, 7).

Las manifestaciones clínicas del SII son muy variables y heterogéneas. Los pacientes pueden tener síntomas durante muchos años antes del diagnóstico. Las principales manifestaciones digestivas del SII son las siguientes^(1, 2): (1) Dolor abdominal o malestar abdominal, reportado de múltiples maneras: hinchazón, pinchazos, calambres, quemaduras, cortante y permanente. (2) Diarrea, consistencias de las heces blancas, semilíquidas o acuosas, con un número de deposiciones diarias de 3-6 veces. (3) Estreñimiento: heces duras que se eliminan tras un gran esfuerzo defecatorio, acompañado de hinchazón, flatulencia o distensión abdominal. La sensación de evacuación es incompleta. (4) Otros síntomas digestivos: pirosis o dispepsia funcional, manifestada en casi un 45% de los pacientes con SII⁽⁷⁾. (5) Otras, entre las que se encuentran principalmente fibromialgia, síndrome de fatiga crónica o dolor abdominal pélvico, mayoritariamente en mujeres. Hablamos de una patología benigna que en su mayoría no cursa con aparición de enfermedad más grave, además los síntomas mejoran o incluso disminuyen conforme pasan los años. Si bien, estudios muestran la presencia de intervenciones quirúrgicas innecesarias (histerectomía, colecistectomía y apendicetomías) cuya razón se encuentra fundamentada en un fallo en el diagnóstico de la etiología del dolor abdominal, así como el empeoramiento en la calidad de vida de estos pacientes^(1, 2).

El diagnóstico es clínico y basta con la confirmación de los criterios de diagnóstico, en ausencia de síntomas y signos de alarma, sin necesidad de pruebas complementarias^(1, 5). En el procedimiento llevado a cabo para el diagnóstico es necesaria primeramente la confirmación de los criterios para considerar SII. Una historia clínica a través de la realización de cuestionarios sobre la calidad de vida, o examen físico a nivel abdominal o perineal, ayudarán a confirmar el síndrome. Seguidamente se instaura un tratamiento de 4-6 semanas y se valora. Si existe una respuesta a este el tratamiento será favorable. Si no existe respuesta, será necesario realizar de nuevo un diagnóstico diferencial^(1, 2, 6).

En el caso de que el paciente presente síntomas o signos de alarma, tales como disminución del peso no intencionada, mayor de 50 años, síntomas nocturnos, antecedentes familiares de cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celiaca, anemia, sangrado rectal, fiebres y/o diarreas continuas, también será necesario realizar pruebas complementarias para destacar otras posibles patologías^(1, 2, 6).

Cada paciente con SII puede presentar diferente sintomatología, incluso aquellos que se encuentran dentro del mismo subgrupo, por ello, la mejor forma de abordar la enfermedad es individualizar el tratamiento e instaurar una óptima relación médico-paciente^(2, 6). Hablamos de tres tipos de tratamientos: (1) Tratamiento farmacológico: conjunto de medicamentos, entre los cuales algunos siguen presentando controversia, y otros muestran una fuerte evidencia científica, siendo necesaria una mayor investigación para comprobar su total eficacia. Por ello, no todos los fármacos están permitidos en todos los países ni en todos los grupos de pacientes. Atendiendo a los distintos subgrupos de SII existen diversos medicamentos^(2, 6, 13, 14): SII-D: fibra, antagonistas de los receptores 5-HT₃, anticolinérgicos, antidiarreicos, antibióticos no absorbibles, probióticos, aceite de menta. SII-E: fibra, laxantes, lubricantes, enemas, secretagogos, agonista de los receptores 5-HT₄, supositorios. SII-M: fibra, menta, antidepresivos. SII- predominio síntoma distensión: menta, probióticos, antibióticos no absorbibles, agonistas de los receptores H-TH₄. SII-predominio síntoma dolor: menta, anticolinérgicos. SII- independiente de los síntomas: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de receptores de serotonina. (2) Tratamiento psicológico: terapias cognitivas conductuales, técnicas de relajación y psicoeducación, así como la hipnosis, evidencian una gran capacidad de modificación del umbral de sensibilidad visceral así como una mejoría de la sintomatología en general⁽⁶⁾. Sus objetivos se resumen en la

identificación y evaluación de los pensamientos del paciente, hacer frente a sus factores psicosociales que influyen en el estado de ánimo e implementar la psicoeducación para que el individuo adquiera la mayor información posible acerca de su patología y conseguir así una mayor autoconfianza^(1, 2). Los factores psicosociales son altamente influyentes en este síndrome. (3) Tratamiento Nutricional: Desde hábitos convencionales a dietas restrictivas, son los tratamientos dietéticos empleados⁽¹³⁾. Sin embargo, no está claro hasta qué punto el tratamiento nutricional mejora los síntomas a largo plazo y si tendría consecuencias negativas dichas dietas^(2, 12).

Cómo se ha citado anteriormente, El SII representa el 50% de atención primaria de las enfermedades gastrointestinales, afectando principalmente a población joven-adulta, condicionando notablemente su calidad de vida^(1, 6). Actualmente todavía existen grandes lagunas sobre su fisiopatología, y sobre las opciones terapéuticas más eficaces, ya que el tratamiento aún sigue siendo empírico y no curativo. El déficit del tratamiento farmacológico, la heterogeneidad de los resultados en cuanto al tratamiento nutricional y psicológico, así como el elevado número de pruebas innecesarias realizadas en pacientes que presentan este cuadro clínico, hacen necesario un mayor número de estudios para obtener resultados más concluyentes^(2, 5, 6). El presente trabajo tiene como objetivos conocer las últimas novedades en base al tratamiento dietético-nutricional del SII desde el año 2000, su eficacia en la enfermedad tanto a nivel individual como parte de un tratamiento multidisciplinar y sus efectos adversos, en el caso de que los tuvieran.

Metodología

Este trabajo consiste en una revisión bibliográfica, desarrollando a continuación los criterios de inclusión y exclusión de los artículos seleccionados, las estrategias de búsquedas así como las bases de datos utilizadas.

Criterios de inclusión

Teniendo en cuenta nuestros objetivos, los criterios de inclusión elegidos son los siguientes:

Artículos científicos a texto completo en castellano e inglés.

Tratamientos nutricionales en sujetos con síndrome de intestino irritable.

Estudios realizados en humanos.

Fecha de publicación de los estudios: 2000-20017.

Estrategia de Búsqueda

Para la consecución de nuestros objetivos y siguiendo los criterios de inclusión mencionados anteriormente, hemos seleccionado una muestra de estudios y la hemos analizado siguiendo una metodología de revisión sistemática. Esta selección la hemos realizado a partir de búsquedas en las bases de datos PubMed y Wiley Online Library, que está inscrita a la Universidad Pablo de Olavide.

En una primera búsqueda en PubMed, las palabras utilizadas fueron "irritable bowel síndrome" AND nutrition, obteniendo 373 resultados, de los cuales seleccionamos 4. En la siguiente búsqueda, se introdujeron las palabras *irritable bowel síndrome* AND FODMAP, y de los 66 resultados, seleccionamos 6 artículos. En una última búsqueda en esta base de datos, incluimos las palabras *irritable bowel síndrome* AND diet, de cuyos 700 resultados, utilizamos 10. En la base de datos Wiley Online Library, tras introducir las palabras *irritable bowel síndrome* and FODMAP obtuvimos 224 resultados, utilizando 2 artículos. Por tanto, la muestra final fue de 21 artículos. El resto de resultados fueron excluidos, ya que se trataban de revisiones, meta análisis o guías clínicas, que a pesar de tratar de la temática, no cumplían nuestros criterios de inclusión.

Resultados

Los resultados los hemos agrupado en tres categorías en las que hemos recopilado distintas variables: (1) características de la muestra, (2) características de los estudios y (3) resultados de los estudios.

Características de la muestra

Las variables de este apartado son tamaño, subtipos SII, sexo, edad, criterios de inclusión, patologías asociadas. Hemos establecido una diferenciación entre el tamaño de la muestra inicial y el tamaño de la muestra final de los individuos incluidos en los estudios. El número de individuos se mantiene en un 47,61% de estudios cuando el tamaño de la muestra es menor a 50 individuos. Sin embargo, cuando la muestra es de 50-100 individuos, el porcentaje de estudios desciende tanto en la muestra inicial (28,57%) como en la muestra final (19,84%). Igualmente ocurre en la muestra de 100 individuos, representada en el tamaño inicial del 23,8% de los estudios y en la muestra final del 9,52%. En el 23,8% de los artículos no se indica el tamaño final. Dicha diferencia entre muestra inicial y final es debida al número de abandonos. Así, en un 71% de estudios la pérdida de individuos es menor a 50, mientras que un pequeño porcentaje (5%) la pérdida es superior a 50 individuos. En el 24% de los estudios el número de abandonos no aparece indicado.

La variable subtipos SII muestra un claro predominio de SII-D (52%) frente al resto de subtipos, mientras que el 30% no revela la diferencia . En el género prevalece el sexo femenino en el 100% de artículos, con una diferencia de casi el doble con respecto al sexo masculino, a excepción de un artículo en el que el sexo es desconocido. La edad de la muestra del 91,28% de los estudios se sitúa en torno a una media similar (18-50 años), a excepción de un artículo que estudia a niños y otro en el que la media no aparece.

Los criterios de inclusión de los estudios incluyen una serie de requisitos. Todos los artículos incluyen los criterios de diagnóstico para definir SII, priorizando el criterio Roma III en la mayoría de estudios (71%), seguido de Criterio Roma II (14%), Criterio Manning (5%), Criterio Roma III Pediátrico (5%) y Criterio Nice(5%). Entre otros de los criterios que incluyen se encuentra la presencia de un tipo de heces o una puntuación en la severidad de síntomas concretos, una dieta previa para tratar los síntomas, así como la presencia de otras enfermedades.

La variable patologías asociadas indica la presencia de otras alteraciones que manifiestan algunos de los individuos que intervienen en los estudios, sin ser de obligatorio cumplimiento como en el caso de los criterios de inclusión (Figura 2).

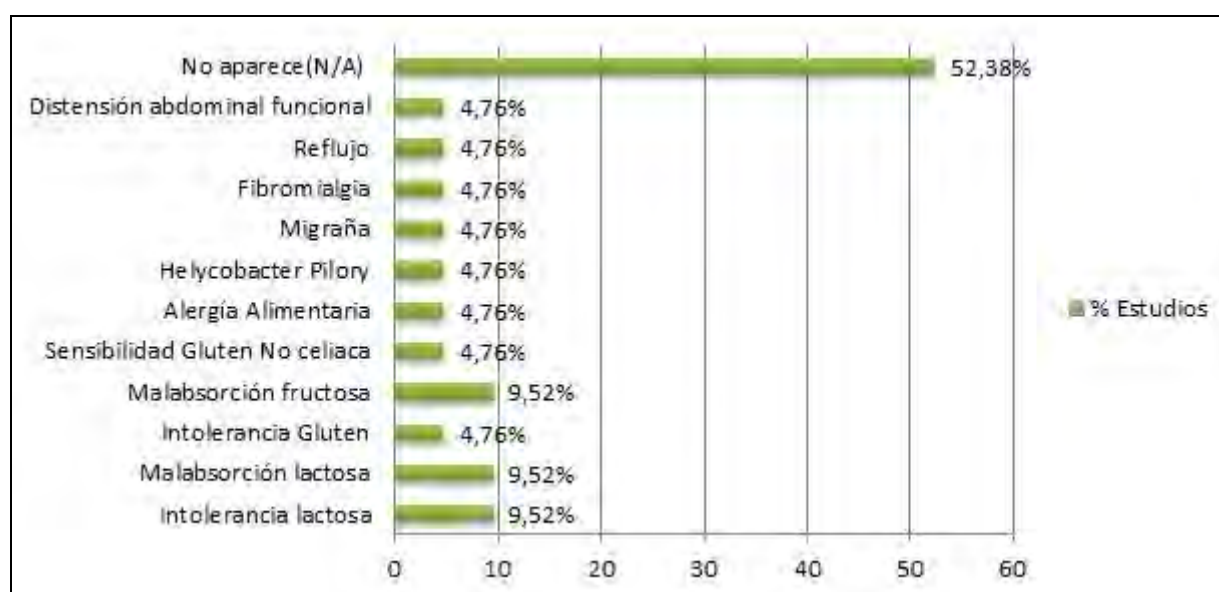
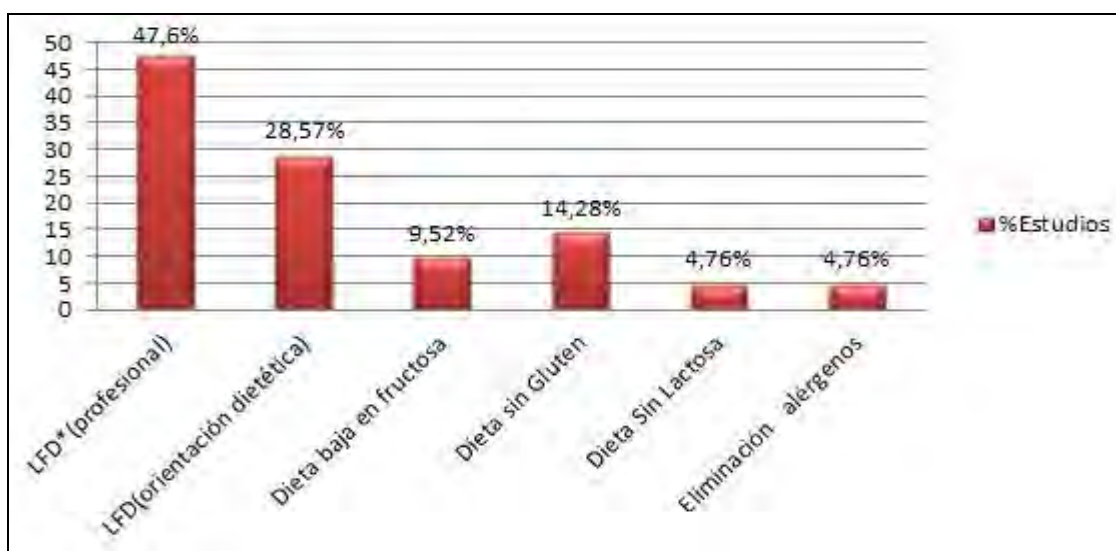


Figura 2. Representación de los resultados de la variable patologías asociadas.

Características de los estudios

Las variables estudiadas han sido tipo de estudio, nº individuos intervención, tratamiento nutricional, intervención control, tiempo intervención, pruebas y tratamiento coadyuvante.

En la variable tipo de estudios, observamos que todos los estudios son experimentales, a excepción de uno que es observacional ⁽²⁸⁾. Predominan los estudios controlados (71,42%), prospectivos (95,23%), no cruzados (71,42%) y no ciego (57,15%). Destacamos los estudios que son simultáneamente controlados y cruzados. En este caso los individuos actúan como control de sí mismo, de tal forma que en el momento del cruzamiento dejan de ser control. Así, el 57% de estudios no presenta dicho grupo. La variable nº individuos intervención revela aquellos individuos con SII que recibieron algún tipo de tratamiento nutricional sin retirarse antes del comienzo del mismo. El 57,14% reúne a menos 50 individuos, 28,57% a un número comprendido entre 50-100, mientras que el 14,28% recluta a 100 individuos intervención. La variable tratamiento nutricional representa las distintas intervenciones dietéticas recopiladas en la literatura científica. En algunos estudios la dieta es confeccionada por el nutricionista (profesional), mientras que en otros casos el paciente, de acuerdo a la orientación dietética recibida, elabora él mismo su propio menú (Figura 3).



LFD*: LOW FODMAP DIET. FODMAP: Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols

Figura 3. Representación de los resultados de la variable intervención nutricional.

En algunos estudios, la eficacia del tratamiento nutricional es comparada con otro tipo de intervenciones, con el objetivo de comprobar dicha eficacia. Esta variable es denotada como intervención control (Figura 4). Aquellos estudios en los que los individuos realizan dos tipos de intervenciones, se aplica un periodo de lavado entre ambos tratamientos nutricionales hasta recuperar el nivel de síntomas basal.

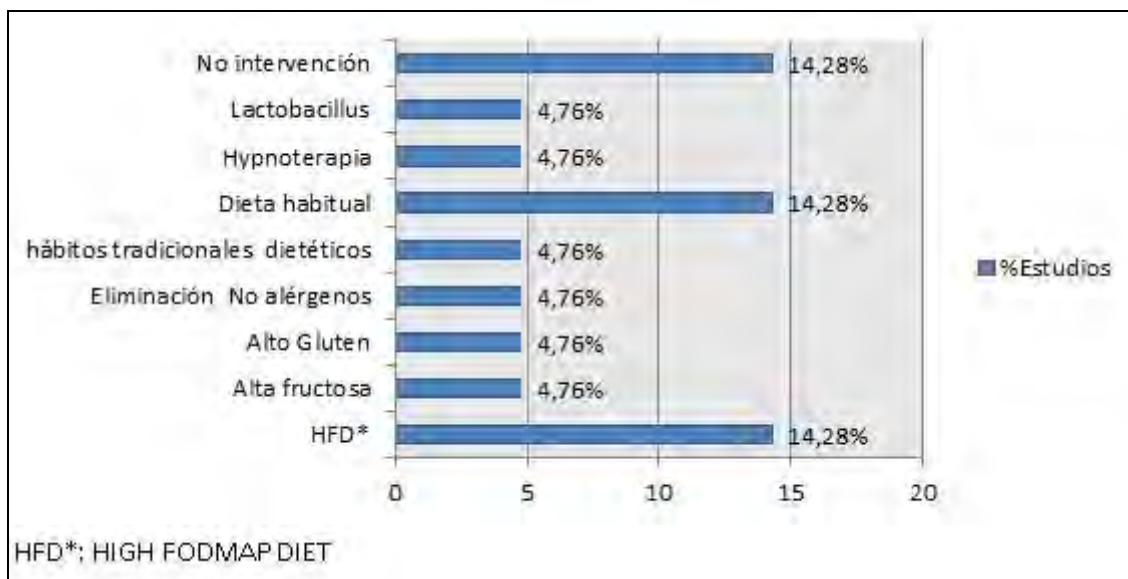


Figura 4. Representación de los resultados de la variable intervención nutricional control.

La variable tiempo de intervención muestra un predominio del periodo comprendido entre 1-6 meses (inclusive ambos) (57%), en su mayoría de 4 a 12 semanas. El 23,80% de los estudios la duración es menor a un 1 mes; un 4,76% de 6-12 meses, mientras que el 19,04% emprenden una intervención mayor o igual a 12 meses. Después del tiempo de intervención, el 14% de los estudios realizan una fase seguimiento con el fin de valorar la sostenibilidad de la dieta así como la permanencia de los resultados conseguidos en las intervenciones. Otro 14% incluye una fase de reintroducción de los alimentos excluidos o restringidos, con el objetivo de establecer un umbral de tolerancia a dichos alimentos. En variable pruebas indicamos las medidas realizadas para evaluar el SII. En algunos estudios se realizan pruebas específicas, según el objetivo del mismo (Tabla 1).

Tabla 1. Pruebas realizadas para evaluar los síntomas

Pruebas		%Estudios
Evaluación heces	Escala Bristol	28,57%
Evaluación Síntomas	IBS-SSS score(Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System)	28,57%
	VAS score(Visual Analogue Scale)	62%
	IBS-score enfermedad(puntuación a nivel general enfermedad)	4,76%
Calidad vida	IBS-QoL(Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Instrument)	28,57%
	Sf-36 (36-Item Short Form)	9,52%
	HAQ(Health Assessment Questionnaire)	4,76%
	SF-NDI(Short-Form Nepean and Dyspepsia Index)	6%
	Cuestionario no especificado	4,76%
Adherencia Dieta	Cuestionario no especificado	38%
Test Espirado	H ₂ y/o CH ₄	28,57%
Evaluación depresión, fatiga y/o ansiedad	HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)	28,57%
	D-FIS(Daily Fatigue Impact Scale)	9,52%
	MFI-20(Multidimensional Fatigue Inventory)	4,76%
	STPI (Stake Trait Personality Inventory)	4,76%
Pruebas específicas:		
Evaluación flora intestinal	Hibridación fluorescente in situ	4,76%
	Análisis rRNA 16ss	9,52%
Cuantificación Células endocrinas intestinales	Análisis por imagen computerizada	4,76%
Evaluación fibromialgia	S-FIQ(Cuestionario de Impacto de Fibromialgia Versión Española)	4,76%
Medición en sangre de células T específicas para Gliadina	Test radio-alérgeno-absorbancia	4,76%
Cuantificación citoquinas proinflamatorias (IL-6,IL-8) y factor de necrosis tumoral(TNF- α)	Análisis en sangre	4,76%
Cuantificación nº visitas		4,76%

Algunos estudios permiten a los pacientes el tratamiento coadyuvante con medicación y probióticos, sin especificar el tipo de fármacos en algunos casos (N/E). Hipnoterapia también es evaluada junto con la dieta. Esta variable se denota como tratamiento coadyuvante (Figura 5).

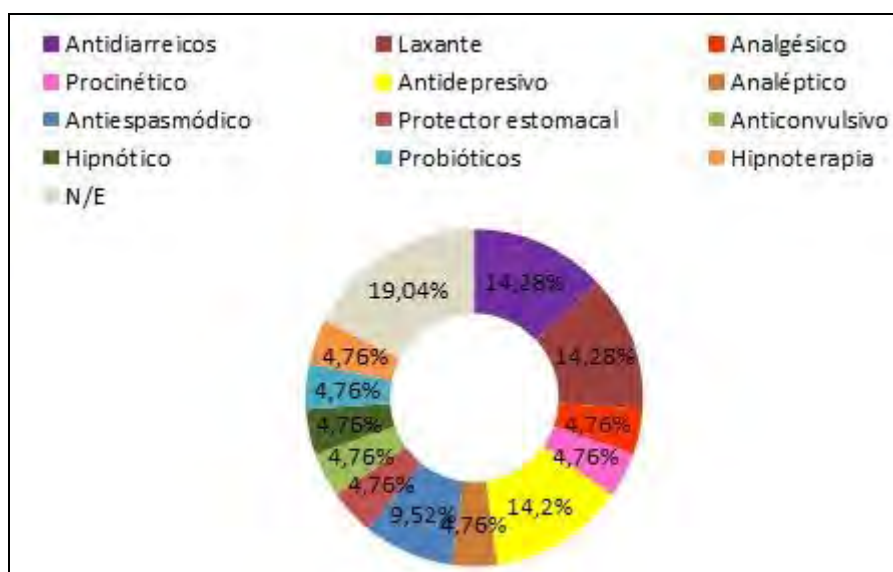


Figura 5. Representación de los resultados de la variable tratamiento coadyuvante.

Resultados de los estudios

Las siguientes variables estudiadas son eficacia y efectos adversos.

A nivel general de las distintas intervenciones dietéticas hemos obtenido los siguientes resultados: Del 29% de estudios que evalúan las *características de las heces*, el 66% muestra una mejora de dichas características, del cual el 33% representa la mejoría de las características fecales del subtipo diarrea. Por otra parte, 34% no muestra cambios significativos. Del 96% de artículos que valoran la *sintomatología*, el 100% revela una mejoría sintomática en al menos uno de los síntomas. Atendiendo a subtipos de SII, el 15% no muestra mejoría significativa en ninguno de los síntomas relacionados con el estreñimiento (SII-C). Entre los distintos datos obtenidos, resaltamos determinados resultados de algunas intervenciones: El estudio comparativo entre LFD y probióticos *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) muestra una mejoría significativa en la sintomatología ($p<0,05$), en ambos grupos. Con respecto a la dieta sin gluten encontramos diversidad. Un artículo muestra una reducción de IBS-SSS score ($p<0,001$) en los pacientes con SII independientemente de la presencia o no del haplotipo HLA-DQ2/8. Sin embargo otros artículos si difieren en subgrupos, es decir, se presenta una mejoría exclusiva en el grupo con sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC) ($p<0,0001$), sin resultados significativos en el grupo que no presenta dicha alteración. En esta misma línea otro artículo, además de mostrar una reducción de VAS score significativa ($p<0,001$), revela una menor severidad de síntomas tras suplementación con dieta alta en gluten comparado con bajo o placebo ($p=0,003$).

En los resultados de la producción hidrógeno y/o metano tras la intervención nutricional, todos muestran una menor reducción de producción de hidrógeno. No hay cambios significativos la producción de metano.

La adherencia a la dieta se ha conseguido en el 75% del 38% de los estudios en los que se analiza, con una adherencia mayor del 80% de los pacientes. El 12,5% muestra una adherencia menor al 50%, mantenida a largo plazo, mientras que en el otro 12,5% la adherencia es menor en el grupo tratamiento frente al control.

El 45% de estudios que evalúan calidad de vida, todos muestran una mejoría tras la realización de cuestionarios a excepción de un artículo que la mejoría no fue satisfactoria⁽³³⁾.

En cuanto a los síntomas ansiedad, depresión y/o fatiga, del 38% de artículos que evalúan estos síntomas, el 10% no refleja mejoría significativa. El porcentaje restante si detalla una mejoría significativa.

El número de visitas al médico calculado en un estudio tras 5 años de dieta sin lactosa en pacientes con malabsorción lactosa, en la que se muestra un disminución de 2,4 vistas/año /persona a 0,6visitas/año/personas ($p<0,0001$)

Tras la realización de pruebas específicas encontramos los siguientes resultados: En la evaluación de la flora intestinal, del 15% de artículos que la analizan, el 66% muestra una disminución de ciertos tipos de bacterias (*Bifidobacterium*, *Actinobacteria* y *Faecalibacterium prausnitzii*) a medida que aumenta la restricción LFD. En la evaluación de microbiota en niños, previa a la intervención nutricional, se muestra que los respondedores LFD presentan una microbiota con mayor capacidad sacarolítica (*Bacteroides*, *F.prausnitzii*, *Ruminococcaceae*), además de una mayor variabilidad de familias de microorganismos frente a los no respondedores. Las pruebas realizadas en la cuantificación de *células endocrinas*, evidencia cambios significativos. La densidad total células productoras de serotonina incrementa significativamente tanto en colon total ($p=0,007$) como ascendente ($p<0,0001$). En las células productoras del péptido YY se produce un incremento significativo de densidad en colon descendente ($p=0,04$). A nivel del recto: células productoras de somatostatina incrementan significativamente ($p=0,01$). La fibromialgia evaluada simultáneamente con SII en la dieta sin gluten, también muestra mejoría en su sintomatología exclusivamente en el grupo que también incluye SGNC ($p<0,05$). La respuesta inmunitaria similar a pacientes celíacos en dieta con alto al gluten, solo se muestra en un individuo, es decir, sus células T responden a la gliadina que contenía gluten en la dieta. En busca de una posible relación con la microbiota, las *IL-6*, *IL-8* disminuyen significativamente ($p<0,001$) tras 3 semanas con LFD, sin variación

en TNF- α . Destacar que tras suplementación con FOS, no aumentan dichos parámetros. Además este estudio analiza los ácidos grasos de cadena corta (SFCAs), disminuidos también tras la intervención.

En los estudios en los que los pacientes reciben y/o estudian otro tratamiento, existen algunas diferencias. Se observa una mejoría aumentada en pacientes que incluyen medicación junto con dieta. En el tratamiento coadyuvante con hipnoterapia, la severidad de síntomas es significativa en todos los grupos ($p < 0,0001$), disminuida en el grupo que recibe el tratamiento en combinación (54%), en comparación con la intervención individual de LFD (82%) o hipnoterapia (74%).

La última variable estudiada es la presencia de efectos adversos tras el tratamiento nutricional. El 9,52% de los estudios indican la disminución de bifidobacterias, mientras que el porcentaje restante no indica la presencia de algún evento adverso.

Discusión y Conclusión

Aunque los criterios de diagnóstico han sido previamente definidos, hay que destacar el criterio Roma III Pediátrico y Criterio NICE, encontrados durante la revisión. El primero es utilizado por Chumpitazi et al. (2015), el cual diferencia las características de diagnóstico con respecto a las del adulto, ya que en el caso de los niños, la clasificación de los trastornos funcionales tiene en cuenta la sintomatología principal, mientras que en el caso de los adultos se clasifican por el órgano afectado. Si bien, los criterios para SII son similares a los del adulto^(17, 18). Whingham et al. (2015) utiliza el criterio establecido por NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) que incluye síntomas empeorados tras comer y presencia de mucus entre los 4 posibles manifestaciones que acompaña a dolor o malestar abdominal. Además no limita un periodo para la presencia de los síntomas e incluye como necesario la prueba de calprotectina fecal, una proteína que se correlaciona con la actividad de los neutrófilos intestinal por lo que se considera un marcador de la actividad inflamatoria intestinal. Este marcador parece ser muy útil para diferenciar la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) frente a SII^(19, 20), si bien en uno de nuestros estudios se ha encontrado diferencias en este biomarcador.

El tratamiento nutricional más investigado por los artículos incluidos y del más novedoso es la dieta LOW FODMAP (fructooligosacáridos, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles), caracterizada por la restricción de hidratos de carbono poco fermentables de cadena corta, ser mal absorbibles y altamente fermentable en el colon. Se encuentran en numerosas verduras, legumbres, varios tipos de frutas, trigo y lácteos. En el tratamiento nutricional con LFD, es importante diferenciar entre aquellos en los que los profesionales elaboran la dieta (calculada a nivel calorías y nutrientes, o incluso preparación de la comida en los hospitales) y aquellos en los que los pacientes planifican su dieta en base a la orientación dietética. En este último caso, la fiabilidad no es tan alta en cuanto al cumplimiento de un tratamiento dietético estricto, además de existir un mayor riesgo de déficit de nutrientes. A nivel nutricional es importante destacar algunos aspectos: el déficit/bajo consumo de Calcio, fibra y/o disminución ingesta calórica, ha sido demostrado en diversos artículos con esta intervención dietética, por lo que en el caso de continuar con el tratamiento nutricional a largo plazo, estas situaciones pueden conllevar a eventos adversos. Incluso, ha sido necesario el requerimiento de prebióticos (Psyllium y Hi-Mize) para ajustar fibra y almidón resistente, respectivamente⁽²⁷⁾. Resulta relevante el aumento de colesterol o del % de grasa tras la administración de dieta LFD, debido quizás a la sustitución de frutas y verduras altas en FODMAP por otros productos^(37, 43). Por otra parte, tras suplementar con FOS (ricos en FODMAP) no se manifiestan cambios en la sintomatología⁽³⁸⁾, por lo que nos hace pensar que no todos los FODMAP tienen por qué desencadenar los síntomas. En la mayoría de estudios, LFD muestra una mejoría ínfima en SII-C en comparación con SII-D/SII-M, debido al bajo contenido de fibra. Incluso se habla de un posible empeoramiento⁽³³⁾. LFD parece provocar cambios en la flora intestinal, con una disminución principalmente de Bifidobacterias, Actinobacterias, *F.prausnitzii* y

algunas de la familia de *Lactobacillus* ^(24, 38). Además, la disminución de FODMAP parece ser la causa de la disminución de SCFAs y N-butilato tras tres semanas de LFD, con función trófica a nivel intestinal y fuente de energía a nivel colónica, respectivamente. También parece ser causa de la disminución de citoquinas inflamatorias, con una repercusión en determinadas bacterias (bifidobacterias) con propiedades antiinflamatorias, disminuidas debido a un bajo nivel de activación inmune ⁽³⁸⁾. Estas conclusiones sobre cambios en la flora son también apoyadas por otros estudios que plantean la necesidad de seguir investigando a cerca de la correlación negativa entre LFD y concentraciones de inicio de las bacterias de la flora ^(28, 42). Esta afirmación puede ser sustentada con la disminución en la producción de hidrógeno en pacientes con LFD ^(27, 37). En el estudio en niños, se observa una respuesta y mejoría con dieta LFD en aquellos pacientes con una flora bacteriana potente frente a aquellos en los que su microbiota es pobre ⁽⁴¹⁾. Esto parece indicar que la mejoría tras la dieta dependería del tipo de flora, de manera que los niños con una flora bacteriana pobre, aunque recibieran dieta LFD, no se obtendría una mejoría eficaz. Puede suscitar contradicción a los resultados de los estudios citados previamente, sin embargo, esta investigación se ha realizado en dos días, por tanto no es necesariamente opuesto a los datos previos. Resulta de interés la posibilidad de la misma correlación en una dieta sin gluten ⁽³¹⁾. El tratamiento nutricional con LFD parece influir en el número de células endocrinas intestinales. Los resultados muestran un aumento de células productoras de serotonina y péptido YY en colón y un aumento de células productoras de somatostatina en el recto. Los tres tipos de células están implicadas en importantes funciones intestinales ⁽³²⁾. Por lo que creemos que aunque la serotonina, entre sus múltiples funciones, provoque una mayor motilidad intestinal, la somatostatina aumentada en último fragmento del intestino grueso y con función inhibitoria, evitaría una excesiva motilidad gastrointestinal, creando así un sistema compensatorio. Sin embargo el neuropéptido YY se encuentra más relacionado en términos de saciedad.

En la dieta sin lactosa o restringida en fructosa, mejoran de manera satisfactoria exclusivamente aquel grupo con malabsorción a algunos de los azúcares en cuestión ^(25, 26, 35), lo que sustenta la afirmación de algunos estudios, en la que estos dos azúcares serán restringidos ante una malabsorción/intolerancia.

Resultados similares se observan tras la dieta sin gluten, ya que la mejoría sintomática es exclusiva en aquellos pacientes con SII que manifiestan sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC), mientras que los demás pacientes sin dicha alteración no se benefician de la dieta ^(34, 39). Incluso en los estudios que afirman una mejoría en SII con dieta sin gluten sin reacción al gluten, es discutido si los individuos mejoran gracias a la exclusión de otro oligosacárido componente del trigo, y no debido al gluten (apoyado por diversas investigaciones ⁽⁴³⁾). Por lo que dicha dieta sería indicada ante la presencia de alguna reacción al gluten.

La eliminación de alimentos que provocan hipersensibilidad parece ser una buena opción para tratar dieta en individuos con SII, pues se consigue una mejoría en los síntomas tras encontrar aquellos alimentos alérgenos para los pacientes. Debido a la alta sensibilidad intestinal de los individuos con SII, la mejoría sería mayor tras la detección de IgG y la supresión de los alimentos que los causan. Resulta útil el empleo de esta técnica, pues la detección de IgG es de respuesta tardía, frente a los IgE. Además tras conocer los alimentos a los que los pacientes son alérgenos, se evitaría la realización de pruebas innecesarias ⁽³⁶⁾.

El tratamiento coadyuvante con medicamentos muestra una eficacia aumentada, por lo que no podemos atribuir dicha mejoría de los síntomas exclusivamente a la dieta ⁽³⁰⁾.

En referencia a los criterios de diagnóstico, la consistencia de las heces es un parámetro imprescindible para la evaluación de la patología, si bien, sólo el 29% emplea la escala de Bristol. Por ello, si no se evalúa las características de las heces, o en el caso de evaluar, no se muestra una mejoría de los hábitos intestinales, no podemos afirmar una eficacia del tratamiento nutricional en SII. Además se ha observado resultados contradictorios: mientras que la escala de Bristol no mostraba cambios, la puntuación subjetiva de insatisfacción de la consistencia de heces si mejoró, lo que

puede reflejar diferencias en la percepción de la consistencia de las heces cuando otros parámetros como el dolor abdominal y la hinchazón mejoran ^(27, 44).

La adherencia a la dieta, así como los aspectos psicológicos ansiedad, depresión y/o fatiga son valoradas en un 38% de los estudios, ausentes también en un considerable número de estudios. Teniendo en cuenta que en su mayoría son evaluados al principio y final del estudio, en esta última fase con la presencia de numerosos abandonos y muestra pequeña, sus medidas sumamente subjetivas, los datos son poco concluyentes en este parámetro.

Resulta de interés la posible relación entre SII y FM. Son cada vez más los estudios que reiteran la necesidad de una evaluación simultánea entre SII y fibromialgia, puesto que coinciden en considerables aspectos ^(22, 23). En relación al dolor característico en ambas patologías, la disfunción parece estar relacionada con el déficit en la inhibición endógena del dolor. En una situación normal de dolor, las vías eferentes inhibitorias disminuyen el dolor dando como resultado una sensibilidad disminuida. En estas dos patologías, se ha encontrado respuestas disfuncionales moduladores del dolor. Se ha observado además en pacientes con SII una propagación del dolor hacia áreas no gastrointestinales, lo que sugiere una posible generalización del dolor, característico en FM ⁽²²⁾. No se observa resultados positivos con una dieta sin gluten en estos pacientes ⁽³⁴⁾, mientras estudios apuestan por LFD en pacientes de FM con problemas gastrointestinales ⁽²³⁾.

La mayoría de estudios presenta una serie de limitaciones comunes, centradas en su mayoría en el diseño del estudio: Ausencia de un grupo control en más de la mitad de estudios. La presencia de un artículo retrospectivo, en el que se evalúa la exposición en el pasado. En este caso no podemos afirmar que la mejoría de los síntomas se deba exclusivamente a la dieta, pues interviene el sesgo recordatorio. La mayoría de estudios utiliza una muestra pequeña, incluyendo además una alta tasa de abandonos en diversos estudios. En los casos en los que la flora intestinal es evaluada, esta es analizada al final del periodo de intervención, por lo que sería conveniente realizar una evaluación continua para observar en que momento la flora es modificada. No cegamiento en ningún estudio en el que reciben distintas intervenciones, por lo que la objetividad se encuentra alterada. En otros casos, se observa mejora con el efecto placebo, lo que indica posible influencia del efecto psicológico. Análisis por protocolo: ensayo en el que sólo se tiene en cuenta a los individuos que completan el estudio y que sigue las instrucciones estrictamente. Esto puede llevar a sesgo, pues no se tiene en cuenta a individuos que abandonan el estudio por posibles efectos adversos u otras complicaciones.

Así pues, debido las considerables limitaciones en el diseño de los estudios, el porcentaje de abandonos, los resultados no significativos en determinados grupos, los posibles efectos adversos a largo plazo, así como el difícil mantenimiento de la dieta en el tiempo debido a la alta restricción de alimentos, no podemos afirmar una eficacia significativa en el tratamiento dietético-nutricional en el síndrome de intestino irritable. Se observa cierta mejoría sintomática, ¿pero quizás no es debido al componente psicológico que prima en estos pacientes? Por tanto como propuesta, resaltar la necesidad de una evaluación más exhaustiva de la dieta que se encuentra en auge: LOW FODMAP. Podría resultar útil y se lograría una restricción menos severa tras la eliminación de distintos FODMAP a nivel individual, valorando su umbral de tolerancia, en contraposición a una restricción total desde el inicio. Es importante seguir investigando dicha patología en edades más tempranas. Por último, consideramos importante la inclusión de la investigación de la flora intestinal así como la separación de los distintos subtipos de SII ante el estudio del tratamiento nutricional en SII.

Financiación

No hay fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Anexos

Anexo 1. Características de la muestra						
Estudio	Tamaño muestra estudio	Tamaño subtipos Subtipos SII	Sexo	Edad (□ años)	Criterio Inclusión	Patologías asociadas
1. Staudacher et al. (2012)	N=41 Y=35 Z=6	NO aparece (N/A)	No indicado	18-65 años	-Síntoma Predominante SII -No predominante SII-C -Criterios Roma III -Hinchazón moderada severa -Heces tipo 6 o 7	-
2. Maaqaard et al. (2016)	N=180 Y=N/A Z=N/A	SII-D:75 SII-C:50 SII-M:20 SII-I:15	147 mujeres y 33 hombres	43(18-85)	-Criterios Roma III para SII y IBS -Dieta LFD previa	intolerancia a la lactosa intolerancia al gluten Alergias alimentarias.
3. Choi et al. (2008)	N=80 Y=N/A Z=N/A	N/A	26 hombres 54 mujeres	42(20-76)	-Criterios Roma II y/o hinchazón abdominal funcional	-Malabsorción fructosa
4. Shepherd et al. (2008)	N= 25 Y=18 Z=8	SII-D:12 SS-C:5 SS-M:8	4 hombres 21 mujeres	36(22-63)	-Criterios Roma II -SII -Malabsorción de fructosa -Educación Nutricional LFD previa	-
5. Halmos et al. (2014)	N=45 Y=38 Z=7	SII-D:10 SII-C:13 SII-M: 5 SII-I: 10	IBS: 21 mujeres y 9 hombres Control: 6 mujeres y 2 hombres	IBS: media 41(29-53) Control: media 31(23-60)	-SII -Criterio Roma III	-Malabsorción fructosa
6. Böhn et al. (2015)	N=75 Y=67 Z=8	SII-D:22 SII-C:18 SII-M/I=35	Dieta A : 30 mujeres y 8 hombres Dieta B 37: 31mujeres y 6 hombres	Dieta A: 44(18-69) Dieta B: 41(18-68)	-Criterio Roma III para SII -Disposición a cambiar su dieta actual	-
7. Pedersen et al. (2014)	N=123 Y=108 Z=15	IBS-D:50 IBS-C:19 IBS-A:47 IBS-I:7	LFD: 34 mujeres y 8 hombres LGG: 27 mujeres y 14 hombres No dieta(ND): 29 mujeres y 11 hombres	37(18-74) LFD: 37 (18-71) LGG: 43 (20-74) ND: 32(18-72)	-Criterio Roma III para SII -Resultado (-) colonoscopia, Ac transglutaminasa e intolerancia lactosa, antes de inscripción del estudio	-
8. Aziz et al. (2016)	N=48 Y=41 Z=7	Exclusivo SII-D	GEN HLA-DQ2/8 Gen +: 15 mujeres y 5 hombres Gen - :16 mujeres y 5 hombres	Gen +: 40,9±16,1 Gen -:40±14,1	-Criterio Roma III para IBS-D	-
9. Mazzawi et al. (2016)	N=59 Y=26 Z=33	IBS-D:6 IBS-C:5 IBS-A:2	G.Intervención: 35 mujeres y 11 hombres G.Control: 9 mujeres y 4 hombres	Media=35 (18-69) Media=54(26-70)	-Criterio Roma III para IBS. -Edad 18-70 años	-
10. Huamán et al. (2015)	N=30 Y=N/A Z=N/A	SII-D:10 SII-C:7 SII-M: 5	24 mujeres 6 mujeres	39(13SD)	-SII funcional según criterios de Roma III -Mayores de 18 años	-Malabsorción lactosa -Malabsorción fructosa -Malabsorción fructosa y lactosa

Anexo 1. Características de la muestra (continuación)

Estudio	Tamaño muestra estudio	Tamaño subtipos Subtipos SII	Sexo	Edad (□ años)	Criterio Inclusión	Patologías asociadas
11. Rodrigo et al. (2014)	N=229 Y=97 Z=132	No aparece	86 mujeres 11 hombres	50±8(SD)	-Criterio Roma III para IBS -Criterio American College of Rheumatology (ACR) para FMS	-Fibromialgia(FMS) -Enteritis linfocítica o sensibilidad al gluten no celiaca -Helicobacter Pylori +
12. Böhmer y Tuynman (2001)	N=70 Y=69 Z=1	No aparece	52 mujeres y 18 hombres	35,7 años(18-59)	-Criterio Manning SII -Solo caucásicos	-Malabsorción lactosa
13. Ong et al. (2010)	N=30 Y=30 Z=0	SII-D:4 SII-C:7 SII-M:2 SII-I:1	G.Sanos :9 mujeres y 6 hombres 6.SII: 13 mujeres y 2 hombres	G.Sanos: 23 años (22-68) 6.SII: 41 años(22-59)	- Criterio Roma III para SII -No comorbilidad significativa - ≥18 años	-
14. Atkinson et al. (2004)	N=150 Y=131 Z=19	No aparece	G.Tratamiento: 69 mujeres y 7 hombres G.Control: 62 mujeres y 13 mujeres	G. Tratamiento: 44±12,9(SD) G. Control: 44±15(SD)	-Criterio Roma II para SII -Edad 18-75 años -Pruebas normales hematológicas, bioquímicas, endoscópicas - Hipersensibilidad alimentaria	-
15. Hustoft et al. (2016)	N=20 Y=20 Z=0	SII-D:11 SII-M: 9	15 mujeres y 5 hombres	34,6(18-52)	-SOLO tipo SII-D Y SII-M según criterio Roma III -IBS score de base ≥175	-Fibromialgia -Migraña -Reflujo
16. Biesiekierski et al. (2013)	N=39 Y=37 Z=2	SII-D:16 SII-C:13 SII-M:7	25 mujeres y 6 hombres	45(24-61)	-Criterio Roma III para SII ->mayores 16 años - Sensibilidad al gluten no celiaca	-
17.	N=31 Y=N/A Z=N/A	SII-D:7 SII-M:4 SII-C:20	27 mujeres y 4 hombres	46,4 años(22-77)	-SII para criterio Roma III	-
18. Chumpitazi et al. (2015)	N=52 Y=33 Z=19	SII-D:3 SII-C:24 SII-M:3 SII-I:3	22 mujeres y 11 hombres	11,5 ±3	-Criterio Roma III Pediátrico para SII	-
19. Peters et al. (2016)	N=78 Y=74 Z=4	SII-D:30 SII-C:23 SII-M/A=21	GHipnoterapia: 22 mujeres y 5 hombres G. LFD:19 mujeres y 5 hombres G. Combinado: 19 mujeres y 6 hombres	GHP: 40 (20-72) GLFD:34(23-66) GC: 39(23-63)	-Mayor 18 años -Criterio Roma III para SII	-
20. Mazzawi et al. (2013)	N=46 Y=17 Z=29	SII-D:21 SII-C:18 SII-A:7	35 mujeres y 11 hombres	34 años(20-45)	-Criterio Roma III para SII -18-69 años	-
21. Whingham et al. (2015)	N=364 Y = N/A Z=N/A	No aparece	Abordaje Grupal(AG): 184 mujeres y 79 hombres Abordaje Individual(AI): 67 mujeres y 34 hombres	AG: 40 años (17-81) AI:46 años(18-91)	-Criterio Nice (National Institute of Health and Clinical Excellent) para SII	-

Anexo 2. Características de los estudios

Estudio	Tipo de estudio	Nº muestra intervención	Nº Muestra control	Intervención Nutricional	Duración Tratamiento/Seguimiento/Reintroducción	Intervención control/comparativa	Pruebas utilizadas	Tratamiento coadyuvante
1. Staudacher et al. (2012)	Controlado, aleatorizado, prospectivo.	19	-	LFD (orientación dietética)	4 Semanas	Dieta habitual	-Escala de Bristol -Escala de GI Symptom Rating Scale -Evaluación flora intestinal (Hibridación fluorescente in situ heces) -Medición AGCC y PH en heces	Antidiarreicos Laxantes Analgésicos Pro cinético Antidepresivos
2. Maaqaard et al. (2016)	Estudio retrospectivo transversal ,	131	-	LFD (orientación dietética)	6-8 semanas Seguimiento : Media= 16 meses Fase reintroducción (N o tiempo indicado)	-	-Informe Escala adherencia FODMAP (FARS): ≥20pts(>80%) -Satisfacción del tratamiento dietético con cuestionario : ≥360 ptos(60%) satisfacción - Escala Bristol - IBS-SSS score: ≤175 ptos leve, 175-300 moderada; ≥300ptos intensa. - SII-QoL≤102 ptos(50%)buena calidad	-
3. Choi et al. (2008)	Prospectivo, no controlado	31	-	- dieta baja o libre de fructosa (orientación dietética)	12,6 meses(6-18 meses)	NO	- Test aire espirado -Evaluación síntomas: cuestionario no especificado -Evaluación estilo de vida(Escala Likert: 0=ninguno, 5=extremo) -Cumplimiento dieta: cambio ≥50% de cantidad fructosa	-
4. Shepherd et al. (2008)	Doble ciego, aleatorizado, brazo cuádruple, controlado con placebo	25	-	LFD Dieta restringida en fructosa	□ = 24 meses (3-36 meses)	Dieta alta FODMAP	-Cuestionario" tuviste síntomas adecuadamente controladas en esta fase", -VAS score síntomas -Cuestionario Adherencia no especificado	-medicación con dosis estable al menos 3 meses antes del screening.
5. Halmos et al. (2014)	Aleatorizado controlado cruzado cegado, prospectivo	G.Intervención IBS: 30	G.Interven Control: 8	Dieta LOW FODMAP (máximo 0,5g)	21 días cada dieta .	Dieta australiana típica(elaboración hospital)	- VAS score (0-100mm) - Escala Bristol -Test de aire espirado -Adherencia dieta:(≥17 de 21 días de adherencia , 81% de los días)	-
6. Böhn et al. (2015)	Comparativo, multicéntrico, paralelo, aleatorizado, controlado y simple ciego.	75	75	DietaA. LFD(Orientación dietética)	4 semanas.	Dieta B. Comer según los consejos nutricionales tradicionales para IBS: (National Institute for Health and Care Excellence and the British Dietetic Association)	- HADS -Visceral Sensitivity Index -MFI-20 -The Patient Health Questionnaire-15 - IBS-SSS -Escala Bristol -Registro de la ingesta y calculo nutrientes.	-Probióticos -Medicamentos para tratar IBS.
7. Pedersen et al. (2014)	Controlado aleatorizado prospectivo	LFD 42	G.LGG 41 G.No	LFD: (orientación dietética)	6 semanas	G Control: Dieta Western: Probióticos(Lactobacillus rhamosius LGG. 2 cápsulas diarias) G No Dieta	-IBS -SSS (reducción IBS>0= 50 mejora) - Cuestionarios IBS-QOL - HADS(0-7 normal)	-Fármacos: laxante, agentes espasmódico, antidiarreico antidepresivos y analépticos.
8. Aziz et al. (2016)	Prospectivo	48	-	Dieta sin gluten	6 semanas Seguimiento : media de 18 meses(7-26)	-	- IBS-SSS(reducción > 0=50 son respondedores) - D-FIS -SF-36. -Adherencia dieta: ptos=3-4 dieta estricta	-
9. Mazzawi et al. (2016)	Prospectivo controlado .	G.Intervención : 46	G.Control Sanos:13	LFD	Intervención dieta: Media = 4 meses(3-9)	-	- MoBa food frequency questionnaire - Software cellID: cuantificación de la densidad de diferentes tipos de células endocrinas	Prohibido consumo de probióticos, prebióticos u otra medicación, a menos que fuera indicado.

Anexo 2. Características de los estudios (continuación)

Estudio	Tipo de estudio	Nº muestra intervención	Nº Muestra control	Intervención Nutricional	Duración Tratamiento/Seguimiento/Reintroducción	Intervención control/comparativa	Pruebas utilizadas	Tratamiento coadyuvante
10. Huamán et al. (2015)	Prospectivo, no controlado, unicéntrico	30		LFD	2 meses	NO	- HADS - IBS-Qol -Test de aire espirado -Adherencia dieta: escala Likert(0-10; ≥6 buena adherencia) y cuestionario dirigido (≥5 buena adherencia) - Medición síntomas: síntomas general y síntomas específicos(≥5 respondedores dieta)	-
11. Rodrigo et al. (2014)	Prospectivo	Grupo Marsh O: SII+FMS-LE:58	Grupo Marsh 1: SII+FMS: 39	Dieta Sin gluten	1 año	No	- TPS -FIQ - HAQ -SF-36 - VAS-score	Analgésicos Omeprazol Antidepresivos Pregabalina Benzodiacepina / hipnótico Antiespasmódicos Antidiarreico Laxantes
12. Böhmer y Tuynman (2001)	Prospectivo controlado	malabsorción lactosa positiva:16	malabsorción lactosa negativa:54	Dieta sin lactosa	6 meses para malabsorción negativa Y 5 años para malabsorción positiva	-	-Prueba de aire espirado -Evaluación síntomas VAS-Score -Cuantificación número de visitas médicas	N/A
13. Ong et al. (2010)	Aleatorizado, doble ciego, cruzado controlado	G. SII:15. Todos productores de H2 y 11	G. Sano :15 todos productores de H2	Dieta LFD	2 días	-Dieta HFD	-Prueba aire espirado -Registro comida -Medición síntomas: Escala Likert(3=severo);	-
14. Atkinson et al. (2004)	Ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego	75		Dieta con restricción de alimentos que provocan hipersensibilidad (Ej.: leche, trigo, anacardo, huevo entero, levadura) Fase reintroducción	12 semanas(3 meses) Fase reintroducción : Media = 4 meses	GControl: dieta con restricción del mismo número de alimentos pero distintos a los que provocan hipersensibilidad (ej: arroz, patata, tomate:)	-Test Elisa: Detección Ac IgG: - IBS-SSS (Reducción ≥50 clínicamente significativo) -VAS: evaluación síntomas no colónicos - IBS-QoL - HAD -Cuestión para clasificar síntomas globales de IBS"comparado con tu IBS antes de que empezaras con dieta eliminación, como estar ahora"	Medicamentos para tratar SII
15. Hustoft et al. (2016)	Aleatorizado, doble ciego, cruzado, control-placebo	20		LFD	9 semanas	Suplementación(10 días) : A (HIGH FODMAP) B (placebo: maltodextrina/día):	- IBS-SSS(reducción ≥50 score significante respuesta al tratamiento) -Cuestionario sobre síntomas y comorbilidades GI adicionales. -Cuantificación citoquinas pro inflamatoria (IL-8 , IL-6) y TNF-α en suero - Medición SCFAs -Análisis microbiota: rRNA16S	Medicamentos para tratar SII

Anexo 2. Características de los estudios (continuación)								
Estudio	Tipo de estudio	Nº muestra intervención	Nº Muestra control	Intervención Nutricional	Duración Tratamiento/Seguimiento/Reintroducción	Intervención control/comparativa	Pruebas utilizadas	Tratamiento coadyuvante
16. Biesiekierski et al. (2013)	Doble ciego, cruzado, aleatorizado, placebo-control.	37		LFD	1 semana	LFD+ inclusión de: Placebo: suero proteico Alto Gluten: gluten con trigo Bajo Gluten: trigo con gluten suero proteico	-Evaluación previa adherencia Dieta Libre de Gluten -Evaluación VAS score (0-100mm): (cambio >20mm significativo) - D-FIS -Pulsímetro: medición objetiva AF y patrones de sueño. -Medición en sangre células T específicas para gliadina test de radio-alérgeno-absorbancia -Medición en heces de: amonio enzimáticamente, la β -defensina 2 y la calprotectina	No permitido
17. Pérez López et al. (2015)	Experimental, comparativo, longitudinal, prospectivo	31		LFD(nutricionista) : <0,50g de FODMAP/co	3 semanas	-	- VAS score - Escala Bristol(BS): -Evaluación satisfacción global(GSS)	-
18. Chumpitazi et al. (2015)	Cruzado, aleatorizado, doble ciego, controlado	52		LFD	2 días	HFD	-Evaluación Severidad Dolor(Escala Likert) (0-10) - Escala Bristol -Evaluación síntomas : (escala Likert 0-10) - Registro Comidas -Test aire espirado -Evaluación flora intestinal(rRNA 16s)	-
19. Peters et al. (2016)	Aleatorizado, prospectivo, controlado	74		Orientación dietética LFD + elaboración dieta por el profesional Fase reintroducción	6 semanas Seguimiento: 6 meses Fase reintroducción: 6 meses	G.Hipnoterapia G.Combinación	- VAS score (0-100mm): (>20mm de cada uno de diferencia con respecto al inicio, clínicamente significativo) - STPI -HADS - IBS-QoL -Cuestionario a L/P para evaluar estado dieta:	Hipnoterapia
20. Mazzawi et al. (2013)	Prospectivo	46		LFD	4 meses(3-9)	No	- IBS-QoL(escala Likert) -SF-ND - Birmingham IBS score: - MoBa FFq: Cuestionario comida	-
21. Whingham et al. (2015)	Prospectivo	264 202 AG (grupos de 12) 163 AI		LFD	Intervención : Media= 11,3 semanas(10SD)		-Pregunta planteada: ¿Actualmente sientes aliviado de tus síntomas GI tras la orientación nutricional FLD? - Gastrointestinal Symptoms Rating Scale - Escala de Bristol	-

Anexo 3: Resultados de los estudio.		
Número	Eficacia	Efectos adversos
1. Staudacher et al. (2012)	- Bifidobacterias correlación negativa con concentraciones de base (r=-0,54 con p=0,033) - Disminución síntomas: hinchazón(P=0,007), urgencias(P=0,047), borborismo(p=0,04) y síntomas en general(p=0,006) -Disminución severidad síntomas: hinchazón(p=0,002), flatulencia, (p=0,018) cansancio(0,015) y síntomas en general(p=0,002) -Mejora en la frecuencia (0=0,008)y en el porcentaje (%) de heces con normal consistencia (p=0,02)	-Disminución bifidobacterias
2. Maagaard et al. (2016)	-Mejoría del dolor abdominal e hinchazón(N= 113) -Disminución del curso crónico continuo (p<0,001) - Mejoría en el patrón de las heces (p<0,001), principalmente SII-D -Satisfacción: 70% de los pacientes con SII	-
3. Choi et al. (2008)	-54% cumplimiento de dieta -Mejoría significativa en los síntomas (p<0,02) en aquellos con cumplimiento dieta a excepción nausea, vómitos y flatulencia. -Mejoría significativa en eructos y nauseas en no compatible dieta (p<0,05)	-
4. Shepherd et al. (2008)	- Mejoría síntomas con LFD de inicio -VAS score: síntomas aumentan de manera significativa con p<0,001 tras dosis de fructosa, fructano y mix fructosa-fructano a excepción con dosis de glucosa, sin cambios (p<0,002). -Adherencia a la dieta>95% de pacientes	-
5. Halmos et al. (2014)	-Mejora de los síntomas con un p<0,001. -Adherencia en 80% pacientes con SII. -El test de aliento de Hidrogeno disminuye tras LFD(p<0,001) -Mejoría Escala Bristol como la frecuencia de heces en subgrupo IBS-D que recibió LFD(p<0,0018). - Cuestionario de insatisfacción de la consistencia de heces fue menor en la dieta FODMAP baja en todos los subtipos de IBS	-
6. Böhn et al. (2015)	-Reducción de la severidad de los síntomas en ambos grupo al final del periodo (p<0,05) .Reducción significativa a mitad intervención en grupo LFD(p=0,002) - Consistencia de heces inalterada - En respondedores de la dieta, no diferencias significativas entre los subgrupos con la dieta LFD	-
7. Pedersen et al. (2014)	-Reducción síntomas (media reducción IBS-SSS 77± 104) hasta la semana 6 en ambos grupos (p<0,01) . -La reducción de síntomas(IBS-SSS) fue mayor en la semana 6 de tratamiento en LFD Y LGG comparado con ND(133 ± 122 vs 68± 107, 133 ± 122 vs 34 ± 95, p < 0.01) -Diferencias subtipos de IBS: SII-D reducción significativa en los 3 tipos de dieta(p=0,001); SII-M reducción importante en LFD(p=0,01) y LGG(p=0,04). No reducción significativa SII-C en ningún tratamiento. - Mejoría aumentada pacientes que tomaron medicación y LFD vs los pacientes con LFD que no tomaron medicación. -IBS-QoL: mejora en todos los pacientes desde inicio hasta semana 6(IBS-QoL 5 +/- 17, p<001) .A la semana 6 no mejora significativa comparando ningún grupo. - Comparando HADS desde inicio hasta el final estudio no existe una mejora significativa (p>0,05)	-
8. Aziz et al. (2016)	PROPTOCOLO -Disminución de la media de IBSS-SSS(282) a la semana 6 (p<0,001) -72 % respondedores: De 21, 18 muestran una adherencia a la dieta (p<0,01) INTECIÓN DE TRATAR: Si muestran diferencias en los distintos síntomas -Mayor beneficios en grupo positivo con respecto a depresión, vitalidad y rol emocional (p<0,05) comparado con grupo negativo -Grupo negativo mayor mejora en la distensión abdominal(p<0,05)	-
9. Mazzawi et al. (2016)	-Colonoscopias normales -Análisis Imagen: Colon: densidad total células productoras de serotonina incrementa significativamente tanto en colon total (10,5±2,1antes vs 22,6±3,2 p=0,007) como ascendente (1,2±0,8 antes vs 10,7±,6) p>0,0001.Células productoras del péptido YY: incremento significativo de densidad en colon descendente (7,9±1,0before vs 11,5±1,1 p=0,04).Recto: células productoras de somatostatina: incrementan significativamente (13,2±3,0 antes vs 22,3±3,2 p=0,01)	-
10. Huamán et al. (2015)	-28 de 30 respondedores a la dieta -Mejora significativa en todos los síntomas (p<0,001) a excepción síntoma estreñimiento -No mejoría significativa en la calidad de vida (IBS-QoL) y en puntuaciones HADS	-
11. Rodrigo et al. (2014)	-Disminución significativa TPs score en Grupo 1(16.9 vs 12.2 p<0,0001).No cambio significativo grupo 0 -Disminución importante en FIQ score en grupo 1(70,1 vs 50,1 p<0,0001) -Disminución en HAQS score en grupo 1 (1,6 vs 1,1, p< 0,05) No existe cambio en grupo 0. -Disminución VAS síntomas digestivos score grupo 1 (47,5 vs 32,2 p<0,0001). No cambio significante grupo 0. -Disminución Vas Dolor score grupo 1(8,6 vs 6,2 p<0,0001) No gran cambio en grupo 0 -Disminución Vas fatiga score grupo 1 (8,6 vs 6,4 p<0,00001) No significante en grupo 0 - Aumento significante SF-36 MSC grupo 1(25,5 vs 32,1 p<0000,1) pero no significante en grupo 0 (35,5 vs 36,5)	-

Anexo 3: Resultados de los estudio. (continuación)

Número	Eficacia	Efectos adversos
12. Böhmer y Tuynman (2001)	- 24,3% malabsorción a la lactosa. -Disminución score de síntomas en pacientes positivos 3 meses después (13,6 vs 7,3 p<0,001) 6 meses después (4,2 p<0,001) y 5 años después (5,1, p<0,001) -Mejora en pacientes negativos tres meses después(13,1 vs 11,6) sin variación 6 meses después (11,8)(p<0,05) -Disminución nº visitas tras diagnóstico de malabsorción media 2,4 visitas/año/persona (1,7) vs media 0,6 visita/año/persona (0,6) (p<0,0001 después de 5 años tratamiento)	-
13. Ong et al. (2010)	- Disminución de H ₂ en dieta LOW FODMAP: SII(62 ±23 vs 249±79 p<0,0001) - No cambios significante en la producción metano g.SII (HFD126±53 vs 86±72 LFD p=0,280) -Síntomas disminuido en LFD :2(0-7) (p=0,002)	-
14. Atkinson et al. (2004)	- 10% más de mejoría en la severidad de los síntomas en G. tratamiento (disminución 100 ptos) vs G.control (disminución 61,5 ptos) en el test de severidad (p = 0.024). La sintomatología mejora en aquellos con correcta adherencia - Tras la fase de reintroducción : Incremento de la severidad de los síntomas en 83 puntos de media en el G.tratamiento vs 31 puntos de media en el G.control	-
15. Hustoft et al. (2016)	-Reducción de IBS-SSS total de media de 163, 9 (95%IC 135-500) - Tras suplementar(junto con LFD) el alivio fue mayor en respuesta al placebo(80%) que FOS(30%)(p=0,013) -Comparación de severidad de síntomas de FOS y placebo, VAS score de náuseas y/vómito, dolor cabeza, eructo o gases fue mucho mayor en respuesta a FOS(p=0,002, p=004, p<0,001, respectivamente) -Reducciones significativa: eructos y gases (39,4 p<0,0001) náuseas/vómitos (24,3 p<0,001) y cansancio (21,2 p=0,001). A las 7 semanas de dieta LFD, la rápida saciedad y dolor cabeza obtuvo mejoría. -Citoquinas Proinflamatorias: Reducción después de 3 semanas LFD (p<0,001). No cambios en TNF-α. No cambio niveles en respuesta a suplementación FOS -Composición microbiota intestinal: alteración de manera significativa en ambas intervenciones: F.prausnitzii, Actinobacteria y Bifidobacteria. Tras 3 semanas de LFD: Clostridium (P=.002), Faecalibacterium prausnitzii (P=.009), Bifidobacterium (P=.008), Megasphaera (P=.044), Pediococcus (P=.024), and Actinobacteria (P=.015), mientras que Dorea incrementa(p=0,027) Tras 10 días con suplementación con FOS: Incremento FOS Bacteroides (P = .019), Bifidobacterium (P = .009), Actinobacteria (P = .004), f.prausnitzii (P = .030) y Firmicutes (P = .048), mientras que se encontró una reducción significativa de proteobacterias (P = .036) y Mycoplasma hominis (P = .048) -Total SCFAs y n-butíricos disminuyeron tras LFD (p=0,035 vs p=0,014). - No correlación entre disminución de CK-proinflamatorias, bifidobacterias Y F.prausnitzii o SCFA con alivio síntomas, ni entre niveles de F.prausnitzii N-butírico.	Disminución bifidobacterias
16. Biesiekierski et al. (2013)	-Adherencia a la dieta 98% -22% participantes mejora síntomas en más de 20mm según escala Vas LFD(p<0,001) -Dieta alta en gluten presenta menos severidad de síntomas que en baja o placebo, con una mejoría significativa en síntomas en general (p0,001), hinchazón(p=0,016), satisfacción consistencia heces(p=0,001) y flatulencia(p=0,003). -Disminución significativa de sensación fatiga(D-FIS) desde inicio hasta 6º día con LFD(1,95±0,53(SEM) vs de base(5,04±0,87SEM)) (p=0,006) -Aumento en fatiga en dieta sin gluten(2,87±0,77 p=0,004) y en placebo(2,41±0,8 p=0,03) con respecto a la dieta sin gluten(2,19±0,58 SEM9 p=0,005) - Solo 1 paciente tuvo respuesta inmunitaria similar a la de los pacientes celíacos en la dieta con alto contenido en gluten.	-
17. Pérez López et al. (2015)	-Los síntomas mejoraron de manera estadísticamente significativa tras la dieta.(p<0,001) -No significativa la mejora en las heces (p=0,1) -Satisfacción general(GSS) a LFD, 70,9% muestra algún grado de satisfacción, del cual, el 29% se muestra completamente satisfecho.	-
18. Chumpitazi et al. (2015)	-Disminuye el dolor abdominal y la cantidad de episodios diarios de dolor en la dieta FODMAP vs dieta TACD (p<0,05) y con respecto al inicio del estudio (p=0,001) - La puntuación de síntomas GI total menor en la dieta FODMAP vs dieta TACD (p <0,05). -8 son clasificados como respondedores (mejoría significativa con la dieta low FODMAP), 15 como no respondedores y 10 como placebo. - La producción de hidrógeno en el aliento menor durante la dieta FODMAP vs la dieta TACD. Sin cambios significativos en producción de metano. -Los respondedores a la dieta FODMAP presentan una microbiota con mayor capacidad metabólica sacar lítica (Bacteroides, Ruminococcaceae, F. Prausnitzii) y también mejor metabolismo de los carbohidratos. Mayor variabilidad de familias de microorganismos frente a los no respondedores	-
19. Peters et al. (2016)	-Adherencia a la dieta en 88% GLFD -Efectos síntomas GI en todos los síntomas (p<0,0001), sin diferencias significativas entre los grupos -Mejora de los síntomas mantenida tras 6 meses en 82% G.LFD, 54%g.combinado y 74%hipnoterapia. -Empeoramiento de los síntomas en general tras reintroducción (incremento ≥20mm en VAS score) :en 4 pacientes de G.LFD y ,7 de Combinado y 1 G.Hipnoterapia -Estado psicológico solo mejora de manera significativa HADS ansiedad (p<0,0001) mantenida tras el periodo de introducción solo en el GLFD (p=0,037) . -IBS-QoL mejora en ambos casos : tras 6 semanas y a L/P (p<0,0001)	-
20. Mazzawi et al. (2013)	-Mejoría de los síntomas de manera significativa tanto en total score como en cada síntoma individual: (p=0,001). No cambios significativos en estreñimiento. -La calidad de vida (IBS-QoL) mejora de manera significativa (p=0,003) -SF-NDI: cambios significativos (p=0,002) -MoBaFFQ: disminución de serie de alimentos ricos en FODMAP: guisante 2,1±0,5 vs 0,4±0,2(p=0,006); col cocida 2,3±0,7 vs 0,2±0,2 p=0,01; pimiento crudo 4,9±1,4vs 1,8±1,3 p=0,006; pimiento cocido: 3,3±0,9vs0,7±0,3 p=0,019; cebolla o ajo: 11,5±2,9vs 1,7±0,8 p=0,003; banana:24,1±8vs4,7 p=0,023; uvas (16,2±5 vs2,6±1,4 p=0,016). Sustitución productos de trigo por espelta, no cambios significativos. Se observa disminución del el consumo de productos "menos saludables": consumo bollería : 4,7±1,5 vs 1,1±0,3 p=0,025, dulce de chocolate : 5,1±0,8vs2,8±0,7 p=0,002	-
21. Whingham et al. (2015)	-Pregunta realizada , respuesta si : 54% (p<0,001) en AG; y 60% en AI(p<0,001) -Disminución significativa en la proporción de síntomas en ambos grupos (p<0,05) . Comparando entre grupos, el dolor abdominal p=0,042) y letargia (0.003) mejora de manera significativa en AI comparado con AG. -Mejoría significativa en el seguimiento en frecuencia y en consistencia de las heces en AI: frecuencia 88(87%) y consistencia 81(80%) normal heces en (p=0,0038 y p=0,003) con respecto AG no significativo.	-

Referencias

1. Blanco H, Rodríguez J, Schneider R. Síndrome Intestino Irritable y otros Trastornos Relacionados. 1ªed. Madrid: Médica Panamericana; 2010. 3-30, 41-43,45-53, 81-89
2. Montoro MJ, García JC. Gastroenterología y Hepatología: Problemas comunes en la práctica clínica. 2ª ed. Madrid: Jarpyo; 2012. 523-568
3. Canavan C, West J, Card, T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. Dovepress 2014; 6: 71-80
4. Rey E, Tilley NJ. Irritable bowel syndrome: Novel views on the epidemiology and potential risk factors. Dig Liver Dis 2009;41(11):772-780.
5. Flik C E, van Rood Y R, de Wit N Y. Systematic review: knowledge and educational needs of patients with irritable bowel syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015; 27(4):367-371.
6. Estremera F. Nutrient Drink Test: una nueva herramienta para el diagnóstico del síndrome del intestino irritable (Tesis Doctoral en internet).Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2014. 5-75.
7. Staudacher H M, Whelan K. Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the LOW FODMAP diet. Proc Nutr Soc 2016;75(03):306-318.
8. Ceuleers H, Van Spaendonk H, Hanning N, Heirbaut J, Lambeir A M, Joossens J, De Winter B.Y. Inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome: The role of proteases. World J Gastroenterol 2016; 22(47): 10275–10286.
9. Thijssen AY, Mujagic Z, Jonkers DM A E, Ludidi S, Keszthelyi D, Hesselink M, Masclee AAM. Alterations in serotonin metabolism in the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2015; 43(2): 272-282.
10. Makker J, Chilimuri S, Bella JN. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol 2015; 21(40): 11353.
11. Schumlson M. Ecos del Síndrome de Intestino irritable en la DDW. Rev Gastroenterol Mex 2016;81(1):53-56
12. Enck P, Junne F, Klosterhalfen S, Zipfel S, Martens U. Therapy options in irritable bowel syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; 22(12): 1402-1411.
13. Remes-Troche J M, Gómez-Escudero O, Nogueira-de Rojas JR, Carmona-Sánchez R, Pérez-Manauta J, López-Colombo A, González-Martínez M. Tratamiento farmacológico del síndrome de intestino irritable: revisión técnica. Rev Gastroenterol Mex 2010;75(1): 42-66.
14. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández M V, Gómez-Escudero O, Bosques-Padilla F, Coss-Adame E, López-Colombo A. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. Rev Gastroenterol Mex 2016;81(3):149-167.
15. Fernández Rodríguez, C. Tratamiento psicológico en el síndrome del intestino irritable. Psicothema 1989;1:1-2.
16. Edebol-Carlman H, Ljótsson B, Linton S J, Boersma K, Schrooten M, Repsilber D, Brummer RJ. Face-to-Face Cognitive-Behavioral Therapy for Irritable Bowel Syndrome: The Effects on Gastrointestinal and Psychiatric Symptoms. Gastroenterology research and practice 2017;2017:1-9.
17. Zolezzi Francis, A. Las enfermedades funcionales gastrointestinales y Roma III. Rev Gastroenterol Peru 2007;27(2):177-184.
18. Espín Jaime, B. Puesta al día: trastornos funcionales digestivos en pediatría [Internet] Sevilla: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica 2017 [citado el 28 de mayo de 2017] Disponible en : <https://www.gastroinf.es/sites/default/files/files/Espin.pdf>
19. Hookway, C., Buckner, S., Crosland, P., & Longson, D. (2015). Irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of updated NICE guidance. BMJ 2015; 350.

20. Rodríguez-Moranta, F., Lobatón, T., Rodríguez-Alonso, L., & Guardiola, J. (2013). Calprotectina fecal en el diagnóstico de enfermedades inflamatorias. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36(6):400-406.
21. Piedrafita SS, Bañares, F. F. Enteropatía sensible al gluten y dispepsia funcional. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35(2):78-88.
22. Chalaye P, Goffaux P, Bourgault P, Lafrenaye S, Devroede G, Watier A, Marchand S. Comparing pain modulation and autonomic responses in fibromyalgia and irritable bowel syndrome patients. *Clin J Pain* 2012;28(6): 519-526.
23. Marum A P, Moreira C, Saraiva F, Tomas-Carus P, Sousa-Guerreiro, C. A low fermentable oligo-di-mono saccharides and polyols (FODMAP) diet reduced pain and improved daily life in fibromyalgia patients. *Scandinavian Journal of Pain* 2016; 13: 166-172.
24. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, Barret JS, Muir JG, Irving PM, Whelan K. Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *J Nutr* 2012; 142(8):1510-1518.
25. Choi YK, Kraft N, Zimmerman B, Jackson M, Rao SC. Fructose Intolerance in IBS and Utility of Fructose-Restricted Diet. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2008; 42(3):233-238.
26. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary Triggers of Abdominal Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome: Randomized Placebo-Controlled Evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(7):765-77.
27. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. (2014). A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2014;146(1):67-75.
28. Maagaard L, Ankersen DV, Végh Z, Burisch J, Jensen L, Pedersen N, Munkholm P. Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a LOW FODMAP diet. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (15):4009-4019.
29. Böhn N, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, Simrén M. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* 2015;149(6):1399-1407.
30. Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, Simonsen MH, Burisch J, Munkholm, P. Ehealth: LOW FODMAP diet vs Lactobacillus rhamnosus GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20(43): 16215-16226.
31. Aziz I, Trott N, Briggs R, North JJ, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Efficacy of a Gluten-Free Diet in Subjects With Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea Unaware of Their HLA-DQ2/8 Genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14(5):696-703.
32. Mazzawi T, Hausken T, Gundersen D, El-Salhy M. Dietary guidance normalizes large intestinal endocrine cell densities in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70(2): 175-181.
33. Huamán JW, Felip A, Guedea E, Jansana M, Videla S, Saperas E. La dieta con bajo contenido en hidratos de carbono de cadena corta y polioles fermentables mejora los síntomas en pacientes con trastornos funcionales gastrointestinales en España. *Gastroenterol Hepatol* 2015; 38 (3): 113-122.
34. Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, De Serres FJ. Effect of one year of a gluten-free diet on the clinical evolution of irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in patients with associated lymphocytic enteritis: a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2014; 16(24):421.
35. Böhmer CJM, Tuynman H. The effect of a lactose restricted diet in patients with a positive lactose tolerance test, earlier diagnosed as irritable bowel syndrome: a 5-year follow up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13 (8): 941-944.

36. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell, P.J. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53(10): 1459-1464.
37. Ong DK, Mitchel SB, Barret JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, Smith S, Gibson PR, Muir JG. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(8):1366–1373.
38. Hustoft TN, Hausken T, Ystad S O, Valeur J, Brokstad K, Hatlebakk J G, Lied GA. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 29(4).
39. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. *Gastroenterology* 2013; 145(2): 320–328.
40. Pérez López N, Torres-López E, Zamarripa-Dorsey F. Clinical response in Mexican patients with irritable bowel syndrome treated with a low diet low in fermentable carbohydrates (FODMAP). *Rev Gastroenterol Mex* 2015; 80(3): 180-185.
41. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, Tsai CM, McMeans AR, Luna RA, Versalovic J, Shulman RJ. Randomised Clinical Trial: Gut Microbiome Biomarkers are Associated with Clinical Response to a LOW FODMAP Diet in Children with Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42(4): 418–427.
42. Peters SL, Yao CK, Philpott H, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR. Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the LOW FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(5):447–459.
43. Mazzawi T, Hausken T, Gundersen D, El-Salhy M. Effects of dietary guidance on the symptoms, quality of life and habitual dietary intake of patients with irritable bowel syndrome. *Molecular Medicine Reports* 2013; 8(3): 845-852.
44. Whigham L, Joyce T, Harper G, Irving P M, Staudacher HM, Whelan K, Lomer MCE. Clinical effectiveness and economic costs of group versus one-to-one education for short-chain fermentable carbohydrate restriction (LOW FODMAP diet) in the management of irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet* 2015; 28(6): 687-696.