

Artículo de revisión

¿Antimicrobianos para el síndrome de intestino irritable?

Anti-microbial for the Irritable Bowel Syndrome? Antimicrobianos para síndrome do intestino irritável?

Alberto C. Frati-Munari*

Resumen

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional crónico del tubo digestivo que cursa con molestia o dolor abdominal, diarrea o constipación, distensión abdominal y otros síntomas intestinales. Aunque no se conoce una causa única del SII, recientemente se ha enfatizado la participación de las bacterias en su fisiopatología, sobre todo por la presentación del SII después de infecciones gastrointestinales. La presencia de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado y modificaciones de la microbiota intestinal pueden provocar microinflamación intestinal, alteraciones de la motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral y producción excesiva de gas, que serían los causantes de los síntomas. La respuesta clínica prolongada después del uso de antibióticos no absorbibles de amplio espectro, especialmente la rifaximina, apoya el concepto y ofrece un tratamiento adicional para muchos pacientes.

Summary

The Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a chronic functional disorder of the digestive tract which courses with discomfort or abdominal pain, diarrhea or constipation, bloating and other intestinal symptoms. Although a unique cause of IBS is unknown, recently it has been emphasized the participation of the bacteria in its pathophysiology, especially by the presentation of the IBS after gastrointestinal infections. The presence of bacterial overgrowth in the small intestine and changes of the intestinal micro-biota may cause intestinal micro-inflammation, alterations of intestinal motility, visceral hypersensitivity and excessive production of gas, which would be the cause of the symptoms. A longer clinical response after the use of non absorbable antibiotics of wide spectrum, especially rifaximina, supports the concept and provides an additional treatment for many patients.

Resumo

O Síndrome do intestino irritável (SII) é uma doença crônica funcional do trato digestivo que causa desconforto ou dor abdominal, diarreia ou prisão de ventre, distensão abdominal e outros sintomas intestinais. Embora não haja nenhuma causa conhecida único do SII, destacou-se recentemente o envolvimento de uma bactéria na fisiopatologia, especialmente quando há apresentação da SII após infecções gastrointestinais. A presença de crescimento bacteriano no intestino delgado, e as modificações de flora microbiana intestinal pode causar microinflamação intestinal, alteração da motilidade intestinal, hipersensibilidade

visceral e excesso de produção de gás, o que seria responsável pelos sintomas. A resposta clínica após utilização prolongada de antibióticos de largo espectro não-absorvível, particularmente rifaximina apoia o conceito e proporciona um tratamento adicional para muitos pacientes.

Introducción

Con este título, la primera idea que viene a la mente es ¡qué absurdo! ¡Si el síndrome de intestino irritable no es una enfermedad infecciosa! Sin embargo, recientemente se han publicado diversos artículos científicos sólidos que apoyan la participación de las bacterias en la génesis de este síndrome y la utilización de antibióticos en su tratamiento; algunos de esos artículos pertenecen a investigadores mexicanos.¹

El síndrome de intestino irritable (SII), llamado también por muchos años síndrome de colon irritable, es una de las alteraciones funcionales del tubo digestivo (tabla 1). Éstas son entidades clínicas con síntomas más o menos distintivos, pero sin sustratos anatómicos, bioquímicos o fisiopatológicos suficientemente sensibles y específicos que permitan por sí solos hacer el diagnóstico de certeza. Por lo tanto, el diagnóstico se sostiene con bases clínicas. El SII se manifiesta por dolor o malestar abdominal asociado con alteraciones en el hábito intestinal (diarrea o constipación o mixto) y otros síntomas como distensión abdominal, sensación de evacuación incompleta, urgencia de evacuar y pujo. Con objeto de unificar los criterios de diagnóstico del SII, en el Congreso Mundial de Gastroenterología

Palabras clave: síndrome de intestino irritable, flora intestinal, microinflamación

Key Words: Irritable Bowel Syndrome, intestinal flora, micro-inflammation

Palavras chave: síndrome do intestino irritável, flora intestinal, microinflamação

*Medicina Interna, Hospital Médica Sur, México, D.F.

Este artículo debe citarse: Frati-Munari AC. ¿Antimicrobianos para el síndrome de intestino irritable? Aten Fam. 2013;20(4):123-126.

Correspondencia: Alberto C. Frati-Munari afratim@hotmail.com

que se llevó a cabo en Roma en 1989 se reunieron expertos en el tema y acordaron ciertos datos diagnósticos del SII llamados “criterios de Roma”; posteriormente se celebraron nuevas reuniones que actualizaron los primeros y dieron lugar a los criterios de Roma II y a los últimos criterios de Roma III (tabla 2). Estos criterios orientan el diagnóstico y permiten que los médicos, investigadores o clínicos hablen en todo el mundo de la misma entidad.² Dependiendo de las características de las evacuaciones el SII puede clasificarse del siguiente modo: con predominio de diarrea (SII-D), con predominio de constipación (SII-C), con ambos en forma alterna o mixto (SII-A o SII-M) y no clasificable (SII-U). Se consideran síntomas de apoyo por su alta frecuencia, pero no forman parte de los criterios de Roma III: sensación de distensión abdominal, sensación de evacuación incompleta, esfuerzo al defecar, urgencia para defecar y presencia de moco en las heces.

El SII es muy frecuente: en México afecta entre 16 y 35% de la población general³ y suele ser un problema crónico ya que 75% de los pacientes sigue teniendo síntomas de SII a los cinco años después del diagnóstico,⁴ el cual puede deteriorar la calidad de vida tanto como la depresión u otras enfermedades crónicas.

No se reconoce una causa única del SII, pero desde hace varias décadas se ha observado la participación de factores psicológicos como depresión, ansiedad y estrés; posteriormente se demostraron anormalidades en la motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral dolorosa ante la distensión y en la última década se le ha dado más importancia a la participación de las bacterias en la producción de gas y en la

Tabla 1. Trastornos funcionales del tubo digestivo

A.	Trastornos funcionales esofágicos: pirosis funcional, dolor torácico funcional de supuesto origen esofágico, disfagia funcional, globus
B1.	Trastornos funcionales gastroduodenales: dispepsia funcional, síndrome de molestia postprandial, síndrome de dolor postprandial
B2.	Trastornos de eructos: aerofagia, eructos excesivos no especificados
B3.	Trastornos de náuseas y vómitos: náusea crónica idiopática, vómitos funcionales, síndrome de vómito cíclico
B4.	Síndrome de rumiación
C.	Trastornos funcionales intestinales
C1.	Síndrome de intestino irritable
C2.	Distensión abdominal funcional
C3.	Constipación funcional
C4.	Diarrea funcional
C5.	Trastornos intestinales funcionales no especificados
D.	Síndrome de dolor abdominal funcional
E.	Trastornos funcionales de la vesícula biliar y del esfínter de Oddi: vesicular, de Oddi biliar, de Oddi pancreático
F.	Trastornos funcionales ano-rectales: incontinencia fecal funcional, dolor ano-rectal funcional (proctalgia crónica, síndrome de elevador del ano, proctalgia fugax), trastornos funcionales de la defecación (defecación disinérgica, propulsión defecatoria inadecuada)
G.	Trastornos funcionales en la infancia (hasta lactantes)
H.	Trastornos funcionales en la niñez (desde preescolares) y adolescencia

Tabla 2. Criterios de Roma III para el diagnóstico del SII

Dolor abdominal o molestia abdominal recurrente por al menos tres días al mes, en los últimos tres meses, asociado con dos o más de los siguientes:
• Mejoría con la defecación
• Inicio asociado con cambios en la frecuencia de las evacuaciones
• Inicio asociado con cambios en la forma o apariencia de las heces
Los criterios deben cumplirse en los últimos tres meses, el inicio seis meses o más antes del diagnóstico
<i>Molestia se refiere a sensación desagradable no descrita como dolor</i>
<i>En investigación los síntomas deben estar presentes por lo menos dos días a la semana</i>
Síntomas de apoyo (no son requisitos ni criterios de Roma):
Sensación de distensión abdominal
Meteorismo
Sensación de evacuación incompleta
Urgencia para defecar
Pujo
Moco en las heces

microinflamación de la mucosa intestinal, en especial del colon.

¿Una infección puede causar el SII?

El SII postinfeccioso. Desde 1994 se ha publicado una serie de observaciones en la que cierta proporción de pacientes que había sufrido una gastroenteritis aguda infecciosa desarrolló SII *de novo*. Una revisión sistemática de este tema, con metaanálisis, la realizaron Thabane y cols. en 2007.⁵ En 2010 se publicó

información relevante en cuanto al seguimiento durante ocho años de pacientes con SII postinfeccioso: en Walkerton, Canadá, ocurrió una contaminación del agua potable (*E. coli*, *Campylobacter jejuni* y otras bacterias) que produjo diarrea aguda en 2 069 individuos, de los cuales 36.2% había desarrollado SII; luego de dos a tres años de observación, 28.3% tenía el síndrome de acuerdo con los criterios de Roma I (un grupo control sin el antecedente tenía 10.1%, $p < 0.0001$); ocho años después del episodio agudo aún había SII en 15.4%, significativamente mayor que en la población control.⁶ También se ha informado que la diarrea por virus puede ser seguida por SII.⁷

Hasta aquí la evidencia epidemiológica parecía contundente, pero faltaba la demostración experimental. Recientemente un experimento en ratas demostró que la infección aguda por *Campylobacter jejuni* es capaz de provocar irregularidades en la frecuencia de las evacuaciones y en la consistencia de las heces tres meses después de curada la infección y que estas alteraciones pueden prevenirse con la administración oportuna de rifaximina.⁸

Entonces, ya que las infecciones gastrointestinales son muy comunes, especialmente en nuestro país, ¿existe la posibilidad de que todos los casos de SII se hayan desencadenado por una infección

que no se hubiera reconocido? Aunque esta posibilidad no se puede excluir, la mayoría de los pacientes con SII no tiene antecedentes reconocibles de haber iniciado el síndrome después de una infección gastrointestinal. Además, la prevalencia del SII en países con menor frecuencia de gastroenteritis bacterianas no parece ser muy diferente de la observada en México.⁹ La interpretación es

que una infección gastrointestinal aguda, sin importar el tipo de agente infeccioso, puede desencadenar alteraciones de la función intestinal, compatibles con el SII, sobre todo en personas con alguna predisposición.

Se han descrito dos tipos de alteraciones de las bacterias intestinales en el SII: sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado y composición anormal de la microbiota.

a) Sobrecrecimiento bacteriano en el SII. En condiciones normales la población bacteriana en el intestino delgado es relativamente escasa ($\sim 10^2$ /ml), en comparación con la que se encuentra en el íleon distal ($\sim 10^7$ /ml) y en el colon ($\sim 10^{11}$ /ml). Cuando la concentración de bacterias en el yeyuno proximal aumenta, los carbohidratos que aún no se han digerido y absorbido son fermentados por bacterias que se encuentran en concentración anormalmente alta, produciendo gas (hidrógeno y metano principalmente). La cuantificación de bacterias en el líquido aspirado yeyunal y la medición del hidrógeno espirado después de la administración de lactulosa o de glucosa (prueba de aliento con lactulosa o glucosa) permiten hacer el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (o SIBO=Small Intestinal Bacterial Overgrowth).¹⁰ La frecuencia de SIBO en el SII es variable dependiendo del método utilizado, pero el hallazgo constante es una mayor prevalencia de SIBO en el SII en comparación con los grupos control sin SII.

b) Alteración de la microbiota intestinal. El análisis de la microbiota intestinal, o de las heces, en múltiples investigaciones ha mostrado diferencias en comparación con los individuos sanos. Los resultados han sido distintos en cuanto a las zonas geográficas y a los métodos microbiológicos utilizados, pero las alteraciones más constantes son disminución de la proporción de bifidobacterias y bacteroidetes en general, con incremento relativo de lactobacilos y firmicutes en general.^{11,12}

¿Cómo influyen las bacterias en la función intestinal? En

el gas. Las bacterias son la principal fuente de gas intestinal, y ya que la distensión y flatulencia son síntomas comunes del SII, la inferencia es que al menos la distensión se relaciona con alteraciones de la microbiota. Desde 1998 se demostró que en el SII existe una fermentación anormal con incremento en la producción de gas, específicamente hidrógeno.¹³ En efecto, con métodos radiográficos se pudo determinar que en los individuos con SII existe significativamente un mayor volumen de gas intestinal que en los controles.¹⁴

En la motilidad. Existen diversas demostraciones de las alteraciones de la motilidad intestinal en el SII, sobre todo de la frecuencia y duración de las contracciones de la fase III interdigestiva, aunque también de la fase II y de la postprandial, en especial en relación con la presencia de SIBO.¹⁵⁻¹⁷

La microinflamación. Se ha publicado un sinnúmero de investigaciones que apoyan la presencia de modestos cambios inflamatorios en el SII, particularmente incremento de células cebadas activadas (mastocitos activados) en la cercanía de terminaciones nerviosas que explicarían la hipersensibilidad ya que correlacionan con la presencia de dolor abdominal.¹⁸ Recientemente Matricón y cols.,¹⁹ en una extensa revisión del tema, concluyeron que existe un incremento de

mastocitos y de triptasa de mastocitos (signo de activación) en la mucosa del íleon, ciego y colon de los pacientes con SII en comparación con los controles, así como un aumento de linfocitos circulantes de origen intestinal (integrina $\beta 1+$) y alteraciones en la secreción de citosinas. Asimismo, en el SII existe un incremento de la permeabilidad asociado con una disminución de proteínas de unión estrecha en la pared intestinal.

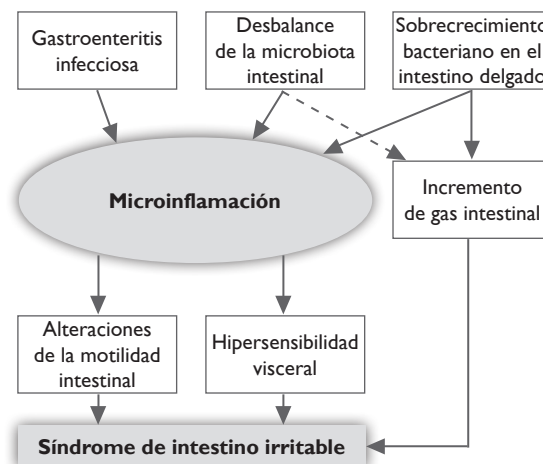
La interpretación de estos datos es que los trastornos en las bacterias intestinales, ya sea por bacterias patógenas como en el SII postinfeccioso, por incremento de bacterias normales en el intestino delgado (SIBO) o por desproporción entre los distintos tipos de bacterias normales (microbiota), son capaces de elevar la producción de gas y alterar la motilidad intestinal y la sensibilidad al dolor llevando al SII; lo anterior estaría mediado por leves cambios inflamatorios en la pared intestinal, especialmente del colon²⁰ (figura 1).

Tratamiento antimicrobiano en SII

Además de la evidencia experimental de la prevención de un modelo murino de SII, mencionado previamente, diversas investigaciones mostraron la eficacia de los antimicrobianos, específicamente la rifaximina, en la erradicación del SIBO,²¹ así como en la mejoría de los síntomas relacionados con flatulencia y distensión abdominal con la administración de rifaximina durante 10 días.²² El tratamiento con otros antimicrobianos (clortetraciclina, neomicina, metronidazol) en pacientes con SIBO ha presentado menores tasas de erradicación que con rifaximina.²³⁻²⁵

Existen diversos estudios doble ciegos, comparativos con placebo, que demuestran que un curso de tratamiento con rifaximina durante 10 a 14 días mejora los síntomas del SII y que la mejoría persiste durante tres meses de observación posteriores al tratamiento.²⁶⁻²⁸ No hay investigaciones semejantes con otros antimicrobianos.

Figura 1. Fisiopatología propuesta del SII



Los estímulos bacterianos causarían microinflamación, que a su vez provocarían los trastornos de la motilidad y la hipersensibilidad intestinal. El incremento de bacterias en el intestino delgado y posiblemente el desbalance de la microbiota causan incremento del gas intestinal; el conjunto caracteriza al SII.

¿Entonces los antibióticos no absorbibles curan el sii? Hasta el momento sólo puede asegurarse que el tratamiento antibiótico produce una mejoría prolongada de los síntomas, puede haber recaídas y requerirse un nuevo tratamiento antimicrobiano. ¿Y si hay una recaída se puede recibir nuevamente rifaximina? El único estudio que valora la eficacia del retratamiento analiza un grupo de pacientes con sii que requirió un nuevo tratamiento de uno a 42 meses después del previo, unos pocos fueron tratados nuevamente hasta cinco veces, pero la tasa de respuesta se mantuvo alta en cada ocasión,²⁹ en concordancia con la ausencia de resistencia bacteriana de relevancia clínica, ya que las bacterias que desarrollan resistencia a este antibiótico desaparecen rápidamente del intestino, permitiendo el tratamiento cíclico sin pérdida de eficacia.³⁰

Una revisión técnica de gastroenterólogos mexicanos del tratamiento farmacológico del sii en el año 2010 recomienda el uso de rifaximina, de antiespasmódicos y de antidepresivos tricíclicos para el control del dolor y en algunos casos de serotoninérgicos.³¹ Incluso antes del gran estudio TARGET (n=1 260 pacientes) de Pimentel y cols.,²⁷ las guías clínicas de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y las del *American College of Gastroenterology* ya proponían a la rifaximina en el tratamiento del sii.^{32,33} Sin duda, éste es un recurso terapéutico importante en el sii.

Conclusiones

La participación de las bacterias en la fisiopatología del sii parece indudable y apoya la utilización de antimicrobianos en su tratamiento. Las evidencias actuales sugieren que un curso de tratamiento con el antibiótico no absorbible rifaximina, durante 10 a 14 días, es capaz de mejorar el cuadro clínico por tiempo prolongado y podría emplearse como medida terapéutica inicial en la mayoría de los casos.

Referencias

- Remes-Troche JA. Actualidades en la fisiopatología del síndrome de intestino irritable: el papel de las infecciones. *Med Int Mex*. 2012;28:461-72.
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480-91.
- López Colombo A, Rivera Ramos JF, Sobrino Cosío S, Suárez Morán E. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. *Epidemiología y fisiopatología*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74:56-7.
- Harvey RF, Mauad EC, Brown AM. Prognosis in the irritable bowel syndrome: a five-year prospective study. *Lancet*. 1987;1:963-5.
- Thabane M, Kottachchi DT, Marshal JK. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:535-44.
- Marshall JK, Thabane M, Garg AX, Clark WF, Moayyedi P, Collins SM, et al. Eight year prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome following waterborne bacterial dysentery. *Gut*. 2010;59:605-11.
- Zanini B, Ricci C, Bandera F, Caselani F, Magni A, Laronga AM, et al. Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:891-9.
- Pimentel M, Morales W, Jee SR, Low K, Hwang L, Pokkunuri V, et al. Antibiotic prophylaxis prevents the development of a new rat model of post-infectious IBS. *Dig Dis Sci*. 2011;56:1962-6.
- Mearin F. Síndrome de intestino irritable: nuevos criterios Roma III. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:335-43.
- Lupascu A, Gabrielli M, Lauritano EC, Scarpellini E, Santoliquido A, Cammarota T, et al. Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:1157-60.
- Jeffrey IB, O'Toole PW, Öhman L, Claesson MJ, Deane J, Quigley EM, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut*. 2012; 61:997-1006.
- Lee KJ, Tack J. Altered intestinal microbiota in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:493-8.
- Kings TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet*. 1998;352:1187-9.
- Koide A, Yamaguchi T, Odaka T, Koyama H, Tsuyuguchi T, Kitahara H, et al. Quantitative analysis of bowel gas using plain abdominal radiograph in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1735-41.
- Stotzer PO, Björnsson ES, Abrahamsson H. Inter-digestive and postprandial motility in small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol*. 1998;31:875-80.
- Pimentel M, Soffer EE, Chow EJ, Kong Y, Lin HC. Lower frequency of MMC is found in IBS subjects with abnormal lactulose breath test, suggesting bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci*. 2002;47:2639-43.
- Posserud I, Stotzer PO, Björnsson ES, Abrahamsson H, Simren M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2007;66:802-8.
- Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, et al. Activated mast cells proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;126:693-702.
- Matricon J, Meleine M, Gelot A, Piche T, Dapoungny M, Muller E, et al. Review article: associations between immune activation, intestinal permeability and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36:1009-31.
- Gasbarrini A, Lauritano EC, Garcovich M, Sparano L, Gasbarrini G. New insights into the pathophysiology of IBS: intestinal microflora, gas production and gut motility. *Eur Rev Pharmacol Sci*. 2008;12(Suppl 1):111-7.
- Lauritano EC, Gabrielli M, Lupascu A, Santoliquido A, Nucera G, Scarpellini E, et al. Rifaximin dose-finding study for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:31-5.
- Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, ElHajj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:326-33.
- Di Stefano M, Malservisi S, Veneto G, Ferrieri A, Corazza GR. Rifaximin versus chlortetracycline in the short term treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:551-6.
- Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptoms improvement in irritable bowel syndrome. A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:412-9.
- Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Ojetti V, Roccarina D, Villita A, et al. Antibiotic therapy in small intestine bacterial overgrowth: rifaximin versus metronidazole. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;13:111-6.
- Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a nonabsorbed antibiotic (rifaximin) on the symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:557-63.
- Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al. Rifaxim therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011;364:22-32.
- Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:28-35.
- Pimentel M, Morales W, Chua K, Barlow G, Weitsman S, Kim G, et al. Effects of rifaximin treatment and retreatment in nonconstipated IBS subjects. *Dig Dis Sci*. 2011;56:2067-72.
- Gillis JC, Brogden RN. Rifaximin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential in conditions mediated by gastrointestinal bacteria. *Drugs*. 1995;49:467-84.
- Remes-Troche JM, Gómez-Escudero O, Nogueira-de Rojas JR, Carmona-Sánchez R, Pérez-Manauta J, López-Colombo A, et al. Tratamiento farmacológico del síndrome de intestino irritable: revisión técnica. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75:42-66.
- Schmulson MJ, Noble Lugo A, Valenzuela de la Cueva VM, De Ariño Suárez M, Guillermo Denis LAJ, Ramos Narváez FA. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. *Tratamiento*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74:63-70.
- Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, et al. The American College of Gastroenterology IBS Task Force. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:S1-S35.