

[ r e v i s i ó n ]

# La dieta reducida en FODMAP: ventajas y controversias

Marisa Canicoba<sup>1</sup> y Victoria Nastasi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Licenciada en Nutrición. Dpto. de Alimentación. Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". El Palomar, Provincia de Buenos Aires. Argentina. <sup>2</sup>Licenciada en Nutrición. Unidad de Alimentación y Dietoterapia. Hospital Interzonal General de Agudos "Prof. Dr. Ramón Carrillo". Ciudadela, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

## Palabras clave

FODMAP, síndrome de intestino irritable, microbiota, enfermedad inflamatoria intestinal, nutrición enteral

## >>RESUMEN

En las últimas décadas se ha observado que ciertos componentes de los alimentos pueden contribuir a los Síntomas Gastrointestinales (GI). Recientemente, la literatura ha prestado especial atención al enfoque de la dieta reducida en Hidratos de Carbono de Cadena Corta (HCCC) fermentables: oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polialcoholes fermentables (su expresión en inglés: Fermentable Oligisaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols, forman el acrónimo FODMAP), con el fin de controlar los síntomas GI, el cual ha sido estudiado principalmente en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable (SII).

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura publicada sobre el efecto de la dieta reducida en FODMAP (DRF) en el manejo de los síntomas GI; para ello se han consultado bases de datos electrónicas, como PubMed, y revistas oficiales de las principales sociedades científicas competentes en la materia. Siempre que ha sido posible, se han seleccionado revisiones sistemáticas y estudios de intervención.

La absorción deficiente, el efecto osmótico y la fermentación bacteriana de los FODMAP en el intestino son fenómenos normales, y la aparición de síntomas (tales como distensión, dolor abdominal y alteración de la motilidad intestinal) se producirá si la respuesta subyacente es exagerada.

La implementación de la DRF requiere de una etapa de restricción de los mismos, seguida por una de reintroducción. El asesoramiento dietético por parte de un licenciado en nutrición sobre la DRF es indispensable para su eficacia, implementando un determinado tiempo de consulta, junto con medios escritos y visuales adecuados para explicar a los pacientes los principios de la misma y evitar el riesgo de un aporte nutricional inadecuado.

De la revisión realizada se puede concluir que la restricción de alimentos que contienen un elevado aporte de FODMAP podría ser una oportunidad para mejorar los síntomas GI en pacientes con SII, aunque se requiere de mayor evidencia para poder recomendar la DRF como tratamiento de primera línea. Asimismo, la restricción de FODMAP resulta prometedora en el control de los síntomas GI presentes en la Dispepsia Funcional (DF), la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), la Gastroparesia (GP),

## Correspondencia

Marisa Canicoba. Licenciada en Nutrición. Dpto. de Alimentación. Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". El Palomar, Provincia de Buenos Aires. Argentina.  
E-mail: [marisa.canicoba@gmail.com](mailto:marisa.canicoba@gmail.com)

la Sensibilidad al Gluten No Celíaca (SGNC), la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) y los episodios de diarrea asociados a la nutrición enteral. El impacto a largo plazo de la restricción de FODMAP sobre la microbiota intestinal es aún desconocido.

*Nutr Clin Med 2016; X (1): 20-39*  
DOI: 10.7400/NCM.2016.10.1.5035

## >> ABSTRACT

### Key words

FODMAPs, irritable bowel syndrome, microbiota, inflammatory bowel disease, enteral nutrition

In recent decades, it has been observed that certain food components can contribute to gastrointestinal (GI) symptoms. Recently, the literature has paid special attention to the approach of the diet reduced in fermentable short-chain carbohydrates: Fermentable Oligo-, Di- and Monosaccharides and Polyols (FODMAP), in order to control GI symptoms, which has been studied mainly in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS).

The aim of this paper is to review the literature on the effect of the Low FODMAP Diet (LFD) on the management of GI symptoms; for that we have consulted electronic databases, such as PubMed, and official journals of the main scientific societies competent in the matter. Always that it was possible, intervention studies and systematic reviews were selected.

Malabsorption, osmotic effects and bacterial fermentation of FODMAPs in the intestine are normal phenomena, where the appearance of symptoms (such as bloating, abdominal pain and altered bowel motility) will occur if the underlying response is exaggerated.

The implementation of a LFD requires a phase of restriction, followed by reintroduction. Dietary advice from a dietitian on the LFD is essential to its effectiveness, implementing a certain period of consultation, together with appropriate written and visual media to explain its scientific basis to patients and avoid the risk of nutrition inadequacy.

Could be conclude from the conducted review that the restriction of foods containing a high content of FODMAPs could be an opportunity to improve GI symptoms in patients with IBS, although it requires further evidence to recommend the LFD as first-line treatment. Also, restricting FODMAPs is promising in the control of GI symptoms present in Functional Dyspepsia (FD) Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), Gastroparesis (GP), Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS), Inflammatory Bowel Disease (IBD) and episodes of diarrhea associated with enteral nutrition. The long-term impact FODMAPs restriction on intestinal microbiota is still unknown.

*Nutr Clin Med 2016; X (1): 20-39*  
DOI: 10.7400/NCM.2016.10.1.5035

## INTRODUCCIÓN

Se estima que los Trastornos Gastrointestinales Funcionales (TGIF), tales como la Dispepsia Funcional (DF), el Síndrome de Intestino Irritable (SII), y la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), aquejan hasta el 30% de la población adulta en los países occidentales. Se tratan de trastornos que, a la fecha, no han sido explicados por anomalías estructurales o bioquímicas, y se caracterizan por síntomas Gastrointestinales (GI) recurrentes como: distensión, dolor abdominal, plenitud, meteorismo, náuseas y

diarrea, siendo motivo de una gran parte de las consultas en la atención primaria y en la práctica gastroenterológica<sup>1</sup>. El dolor abdominal es uno de los principales motivos de consulta médica, estimando 15,9 millones de consultas anuales en Estados Unidos<sup>2</sup>. Los datos disponibles actuales señalan un aumento en la incidencia y prevalencia de los TGIF, con elevadas tasas en países del este de Europa y regiones de Europa occidental. Tanto los costos directos asociados a las visitas médicas frecuentes, tratamientos médicos, aumento de complicaciones, y hospitalizaciones, así como los indirectos referidos al ausentismo

laboral, la pérdida de productividad y la discapacidad personal, ejercen una considerable carga socioeconómica<sup>3,4</sup>.

Es conocida la asociación entre la ingesta de alimentos y la aparición de síntomas GI, siendo el plan de alimentación el recurso adecuado para controlar y modificar los procesos de enfermedad, de manera independiente de su rol nutricional<sup>5</sup>, como es el caso de la Dieta Reducida en FODMAPs (DRF). El acrónimo "FODMAP", el cual surgió en la Universidad de Monash, Australia, corresponde a la expresión en inglés: "Fermentable Oligisaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols" (Oligosacáridos, Disacáridos, Monosacáridos y Polialcoholes Fermentables)<sup>6</sup>.

Se considera que estos Hidratos de Carbono de Cadena Corta (HCCC) fermentables comparten tres propiedades funcionales, las cuales contribuyen a agravar los síntomas en los TGIF y, más aún, en el SII. En *primer lugar*, son pobremente absorbidos en el intestino delgado, es decir, existe una absorción deficiente en virtud de los mecanismos epiteliales de transporte lento, de baja capacidad (monosacáridos), menor actividad de las hidrolasas del borde en cepillo (disacáridos), ausencia de hidrolasas (oligosacáridos), o el tamaño de las moléculas no es el propicio para difundir (polialcoholes). En *segundo lugar*, son moléculas pequeñas y osmóticamente activas, por lo que aumentan el contenido hídrico luminal, alterando la motilidad intestinal. Por *último*, son rápidamente fermentados por bacterias intestinales, con la consecuente producción de Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC) tales como ácido butírico y gases como dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), metano (CH<sub>4</sub>) e hidrógeno (H<sub>2</sub>). Éste último difunde junto al metano al torrente sanguíneo, pudiendo ser cuantificado mediante un método no invasivo: la Prueba de Hidrógeno en el Aire Espirado (PHAE)<sup>7,8</sup>. La misma ha sido ampliamente utilizada por más de 40 años en el diagnóstico de distintos trastornos (como por ejemplo: intolerancia a la lactosa, malabsorción de hidratos de carbono, sobrecrecimiento bacteriano intestinal), teniendo una buena relación coste-efectividad<sup>9</sup>. A pesar de su uso generalizado y la practicidad del procedimiento, existe una falta de uniformidad en cuanto a la interpretación de los resultados de la PHAE<sup>10,11</sup>.

La razón de la generación de los síntomas tras la ingesta de FODMAPs en un individuo, es la res-

puesta del Sistema Nervioso Entérico (SNE) a la distensión luminal (debido a la hipersensibilidad visceral, la producción de gas excesivo relacionada con la naturaleza de la microbiota residente, o disturbios en la motilidad), y no debido a que los fenómenos ocasionados por la misma sean anormales o se traten de una afección patológica<sup>7,12,13,14</sup>.

Las modificaciones producidas por los alimentos sobre la estructura y / o función de la microbiota, podrían alterar la función del SNE, los eventos inmunológicos de las mucosas, el perfil metabólico, e incluso la función cerebral<sup>15</sup> (Figura 1). La modulación de la ingesta de alimentos, tanto en volumen como en tipo, puede ser una estrategia para lograr el control de los síntomas GI.

## DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS FODMAPs

La comprensión del efecto de los FODMAPs en el intestino es fundamental para realizar una *adecuada aplicación* de la dieta<sup>7</sup>.

No todos los HCCC forman parte de los FODMAPs, sólo aquellos que son fermentables a causa de su absorción deficiente en el intestino

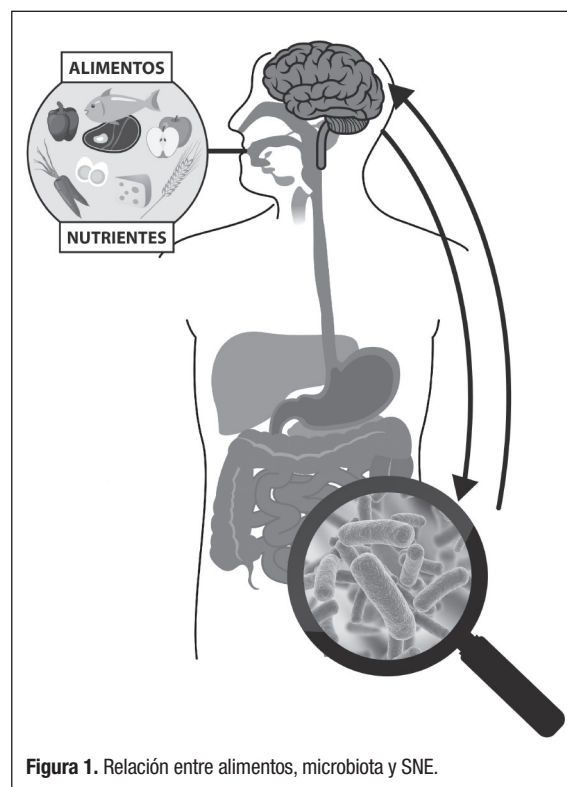


Figura 1. Relación entre alimentos, microbiota y SNE.

delgado, ya sea por las características de los mecanismos de transporte o por la actividad enzimática disminuida. De acuerdo a las propiedades funcionales que poseen, los FODMAPs incluyen: Fructosa, Lactosa, Fructooligosacáridos (FOS), Galactooligosacáridos (GOS) y Polialcoholes (Tabla I). Cada uno de ellos comprende características específicas en su hidrólisis y absorción:

**Fructosa:** se presenta en la luz intestinal como una hexosa libre (monosacárido) donde es absorbida por el transportador GLUT-5, presente en la membrana apical de los enterocitos, el cual tiene una baja capacidad de absorción. Cuando la fructosa se encuentra junto con la glucosa, la eficiencia de la absorción es mayor (alrededor del 85%). Se considera que esta absorción, está relacionada con la utilización del transportador GLUT-2 en la membrana apical, permitiendo la absorción de hexosas. Este mecanismo adaptativo a distintas concentraciones de glucosa, ase-

gura la máxima utilización de nutrientes<sup>6,16</sup>. Por consiguiente, la malabsorción de fructosa se manifiesta cuando la misma se encuentra libre, en exceso respecto a la glucosa, hecho que fue observado por Murray et al.<sup>17</sup> a través de imágenes por resonancia magnética. Se estima que el 30% de la población presenta malabsorción de fructosa<sup>18,19</sup>, siendo su prevalencia mayor en sujetos con TGIF que en aquellos sanos<sup>20</sup>; sin embargo, Goebel-Stengel et al.<sup>8</sup> observaron un valor superior (64%). La capacidad de absorber la fructosa libre varía ampliamente entre los individuos. Si la absorción de la fructosa es eficaz, la restricción de alimentos ricos en fructosa libre de la dieta es innecesaria. Por lo tanto, es recomendable identificar aquellos que poseen la capacidad de absorber completamente una carga de fructosa, lo cual se puede lograr a través de la PHAE<sup>7</sup>.

**Lactosa:** este disacárido es hidrolizado por la lactasa en glucosa y galactosa para su poste-

**TABLA I. HIDRÓLISIS Y ABSORCIÓN DE LOS HIDRATOS DE CARBONO DE CADENA CORTA (HCCC)**

HCCC	Absorción/Hidrólisis en el intestino delgado
<b>Monosacáridos</b>	
Glucosa	Absorción activa (rápida)
Fructosa	Absorción activa (lenta en exceso de glucosa)
Galactosa	Absorción activa (rápida)
<b>Disacáridos (2 monómeros)</b>	
Sacarosa (glucosa+fructosa)	Hidrolizada
Lactosa (glucosa+galactosa)	Hidrolizada (si hay actividad de la enzima lactasa)
Maltosa, Isomaltosa	Hidrolizada
<b>Oligosacáridos (3 a 10 monómeros)</b>	
Maltooligosacáridos: Maltodextrina (glucosas)	Hidrolizada
GOS: Rafinosa (glucosa+galactosa+fructosa), Estaquiosa (glucosa+2xgalactosa+fructosa)	No hidrolizada
FOS: Inulina (polímero de fructosa, con glucosa terminal)	No hidrolizada
Isomaltooligosacáridos (Glucosa con otros monosacáridos)	Parcialmente hidrolizada
<b>Polialcoholes</b>	
Sorbitol; Manitol; Xilitol; Maltitol	Absorción pasiva
FOS: Fructooligosacáridos GOS: Galactooligosacáridos Adaptado de: Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR <sup>13</sup> .	

rior absorción. La prevalencia de malabsorción de lactosa presenta una amplia variación (2% al 90%) entre los distintos grupos étnicos y países. Al menos la mitad de los sujetos con SII presentan malabsorción de lactosa, la cual podría estar acompañada de intolerancia a otros hidratos de carbono<sup>21</sup>.

**FOS y GOS:** ambos son oligosacáridos y están compuestos por 3 a 10 monosacáridos. El término fructanos o FOS se refiere a polímeros de fructosa lineales o ramificados, presentes en distintos alimentos tales como verduras, frutas y cereales. La adición de FOS en los alimentos, por parte de la industria alimentaria, se ha incrementado en función de sus efectos prebióticos. Debido a que el intestino delgado carece de hidrolasas capaces de actuar sobre los fructanos en sus enlaces  $\beta$ 1-2, no pueden ser transportados a través del epitelio ni absorbidos en su totalidad, siendo fermentados por la microbiota que coloniza el intestino distal. Los galactanos o GOS se encuentran principalmente en las legumbres. Al igual que los FOS, no sufren una hidrólisis enzimática en el intestino, siendo más del 90% fermentado en el colon<sup>7</sup>.

**Polialcoholes:** comprenden el sorbitol, xilitol, manitol y maltitol, y se encuentran ampliamente distribuidos en distintos alimentos. No poseen un sistema de transporte activo en el intestino delgado por lo cual son absorbidos por difusión pasiva, mecanismo que suele ser deficiente, acentuándose cuando el sorbitol se encuentra junto con la fructosa<sup>7,13,20</sup>.

## IMPLEMENTACIÓN DE LA DIETA REDUCIDA EN FODMAPs

Sobre la base de los principios fisiológicos de los FODMAPs, mencionados anteriormente, se confeccionó una lista de alimentos potencialmente problemáticos, utilizando tablas de composición de alimentos provenientes de la Autoridad Nacional Australiana de Alimentos, el Departamento de Agricultura de Estados Unidos y artículos de revistas científicas<sup>22,23</sup>. Los alimentos reducidos en FODMAPs tienen valores de corte arbitrarios para el contenido de fructosa y fructanos, a partir de los cuales se considera que representan un riesgo para la inducción de síntomas (más de 0,5 g de fructosa en exceso de glucosa por cada 100 g de alimento, más de 3 g de fructosa en una porción promedio independientemente de la cantidad de glucosa, y más de 0,2 g de fructanos por porción)<sup>7,24</sup>.

Existe escasa información sobre el contenido de FODMAPs de las dietas habituales. Halmos et al.<sup>25</sup> estimaron que el contenido promedio de la dieta australiana es de 23,7 g/día, con un rango de 16,9-30,6 g. En relación a la ingesta de FODMAPs en la población con SII, Liljebo et al.<sup>26</sup> observaron en Suecia, mediante un registro alimentario de cuatro días, que era de 30,9 g/día. En la siguiente tabla II se puede observar el contenido en FODMAPs de los distintos alimentos<sup>7,14,24</sup>.

La implementación de la DRF incluye dos etapas:

**1. Fase de Restricción:** suele tener una duración de 6 a 8 semanas e incluye la restricción estricta de todos los alimentos ricos en FODMAPs para obtener alivio de los síntomas GI. Algunos aspectos a tener en cuenta en la implementación:

- Identificación de los hábitos alimentarios cualitativos y cuantitativos del paciente, y estilo de vida, con el fin de conocer los FODMAPs a los que se encuentra expuesto el paciente diariamente.
- Explicación de las bases científicas de la malabsorción de FODMAPs y su subsecuente fermentación, de manera de lograr una mejor comprensión de la elección de alimentos y aumentar la probabilidad de adherencia a la DRF.
- Instrucción dietética específica basada en la tabla de composición de los alimentos, confeccionada acorde al contenido de FODMAPs.
- Discusión de técnicas para el manejo de situaciones donde la preparación de comidas no puede ser controlada, como por ejemplo comidas fuera del hogar<sup>27</sup>.

**2. Fase de Exposición:** en esta etapa, se orienta a los pacientes a introducir los alimentos restringidos en la etapa anterior, eligiendo aquellos que contengan un tipo de FODMAP a la vez, para así determinar la tolerancia cuali-cuantitativa de cada paciente. Esto permite la individualización de su alimentación, y descubrir los desencadenantes alimentarios, con el fin de mantener la variedad alimentaria y evitar restricciones innecesarias, mientras se mantiene el control de los síntomas alcanzado en la primera etapa (Figura 2)<sup>12,13,14,28</sup>.



**TABLA II: FUENTES ALIMENTARIAS DE FODMAPs**

Grupos de alimentos	Alimentos con elevado contenido de FODMAPs*	FODMAP presente	Alimentos con bajo contenido de FODMAPs
Lácteos	Crema de leche, helado de crema, leche, quesos blandos, yogur	Lactosa	Leche deslactosada, quesos camembert, cheddar, cottage, duros, mozzarella, de cabra
Frutas	Almendra, castaña de cajú, caqui, cereza, ciruela, ciruela desecada, damasco, dátíl, durazno, frutas enlatadas en jugo natural, granada, higo, jugo de frutas, mango, manzana, orejon, pasa de uva, pelón, pera, pistacho, sandía	Exceso de fructosa, oligosacáridos, polialcoholes	Arándano, ananá, avellana, banana, banana desecada, frambuesa, frutilla, kiwi, macadamia, mandarina, maní, maracuyá, melón, mora, naranja, nuez pecan, papaya, pomelo, semillas de girasol, chía, calabaza, sésamo, uva
Vegetales	Ajo, alcaucil, apio, arveja, batata, brócoli, calabaza, cebolla, choclo, coliflor, espárrago, mandioca, puerro, remolacha, repollo verde, setas	Oligosacáridos, polialcoholes	Acelga, alfalfa, berenjena, brote de soja, chaucha, espinaca, hinojo, hojas de cebolla de verdeo, lechuga, limón, lima, morrón, nabo, papa, pepino, rábano, repollo chino, repollo colorado, repollo de bruselas, tomate, zanahoria, zucchini
Cereales	Trigo, centeno, cebada, amaranto (y sus derivados)	Oligosacáridos	Libres de gluten y derivados: almidón de maíz, avena, arroz, maíz, mijo, sorgo, quinoa
Legumbres	Garbanzo, lenteja, poroto rojo, soja	Oligosacáridos	Tofu
Dulces	Edulcorantes que terminan en "-ol" (E968, E953, E966, E965, E421, E420, E967), JMAF (Jarabe de Maíz de Alta Fructosa), miel	Exceso de fructosa, polialcoholes	Azúcar, edulcorantes que no terminan en "-ol" (E950, E951, E952, E960, E959, E961, E954, E962, E955, E957), glucosa
Bebidas	Bebida de soja, jugos industrializados, ron, vino blanco		Bebida de arroz, de avellana, de avena, jugo de arándanos, cerveza, vino tinto, vodka, whisky
Grasas y aceites	-		Aceite de canola, oliva, girasol, maíz, manteca, margarina

FODMAPs: Oligosacáridos, Disacáridos, Monosacáridos y Polialcoholes Fermentables  
 \* Alimentos con elevado contenido de FODMAPs: valores superiores a 0,5 g de fructosa en exceso de glucosa por cada 100 g de alimento, 3 g de fructosa en una porción promedio independientemente de la cantidad de glucosa, y 0,2 g de fructanos por porción<sup>7,24</sup>.  
 Adaptada de: Gibson PR<sup>7</sup>, Barrett JS<sup>14</sup>, Shepherd SJ<sup>24</sup>.

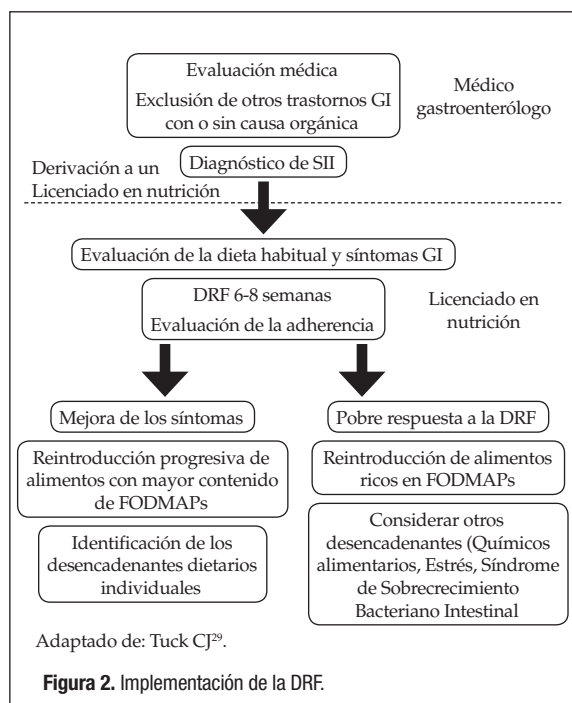
## ¿LA DIETA REDUCIDA EN FODMAPs PUEDE DISMINUIR LOS SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES?

### Síndrome de Intestino Irritable

La fisiopatología del SII es muy compleja, con una prevalencia del 10 al 20%<sup>30,31</sup>, en donde interactúan diversos factores, produciendo síntomas crónicos y comorbilidades<sup>32,33,34</sup>. Los síntomas del SII ejercen un impacto negativo significativo en la calidad de vida, afectando las relaciones tanto en el área laboral, como familiar y social. En con-

secuencia, el SII es responsable de una considerable morbilidad, así como una carga económica significativa en todo el mundo, y en particular, en la sociedad occidental.

En ausencia de un biomarcador fiable y validado, los criterios diagnósticos de Roma III permiten definir el SII. Éstos incluyen la presencia de dolor abdominal recurrente durante más de 3 días por mes en los últimos 3 meses, junto con 2 o más de las siguientes características: a) mejora con la defecación; b) alteraciones en la frecuencia de las deposiciones; y c) alteraciones



en la consistencia de las deposiciones. En cuanto a la duración de las molestias, hay que tener en cuenta que los criterios deben cumplirse durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico<sup>35</sup>.

Se ha postulado que los síntomas del SII son resultado de la hipersensibilidad visceral, la alteración de la motilidad intestinal, factores genéticos, ambientales y psicológicos, y/o una desregulación en el eje cerebro-intestino. Además de estos factores, la infección bacteriana, la alteración de la función inmune intestinal, y la inflamación crónica de bajo grado de la mucosa, han sido sugeridos como posibles mecanismos patogénicos, en los que la microbiota intestinal podría tener un rol importante, pero no puede ser completamente descrito. Algunos pacientes comienzan a reportar síntomas correspondientes al SII, luego de episodios de gastroenteritis infecciosa, con el consiguiente uso de antibióticos, lo que sugiere una asociación entre el SII y la activación de la inmunidad y la inflamación de la mucosa causada por la alteración de la microbiota<sup>36</sup>.

La asociación entre el consumo de alimentos y la inducción de sintomatología ha sido referida por un 70% de los sujetos con SII<sup>37</sup>. Distintas modificaciones en la dieta han sido propuestas en el

tratamiento del mismo; tal es el caso de la dieta libre de aditivos, baja en salicilatos y aminas, la cual no ha sido evaluada vastamente<sup>12,32,38</sup>, y de la restricción de algún tipo de FODMAP (como fructosa, con o sin sorbitol, y lactosa), cuyo éxito limitado se cree que se debe a la restricción parcial de FODMAPs, y no de todos ellos<sup>18,39</sup>.

En los últimos años, diversas investigaciones fueron llevadas a cabo con el fin de conocer el efecto de la restricción global de FODMAPs de la alimentación sobre los síntomas GI (ver Tabla III). El estudio retrospectivo realizado en 2006 por Shepherd et al.<sup>24</sup>, mostró que el 74% de los 62 sujetos con SII y malabsorción de fructosa presentó una reducción de los síntomas GI, observando una mejoría significativamente mayor en aquellos adherentes a la DRF que aquellos no adherentes (85% vs 36%;  $p < 0,01$ ). Similares hallazgos obtuvieron De Roest et al.<sup>40</sup> en su estudio prospectivo zelandés ( $n=90$  con SII) al emplear una DRF, y Staudacher et al.<sup>41</sup>, quienes señalaron una mayor eficacia por parte de la DRF respecto a la recomendación dietética estándar en el control de síntomas (86% vs 49%).

Asimismo, Bohn et al.<sup>42</sup> compararon el efecto de una DRF con el de la recomendación dietética estándar sobre la sintomatología GI, en un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado ( $n=67$ ), obteniendo resultados que difieren a los de Staudacher et al.<sup>41</sup>. Se formaron dos cohortes: la primera ( $n=33$ ) recibió una DRF por 4 semanas, y la segunda ( $n=34$ ) recibió la recomendación dietética estándar (indicación de un patrón de comidas regular, menos copiosas, reducción de la ingesta de grasas, fibra insoluble, cafeína y alimentos productores de gases como lentejas, repollo y cebolla). La severidad de los síntomas se redujo en ambos grupos (50% en la primera cohorte vs 46% en la segunda) durante la intervención, sin diferencias significativas entre ambos ( $p=0,62$ ), concluyendo que tanto la DRF como la recomendación dietética estándar disminuyen los síntomas GI de manera efectiva, donde probablemente una combinación de ambas estrategias podría resultar beneficiosa.

El primer estudio doble ciego, aleatorizado, controlado se realizó en 2008, donde Shepherd et al.<sup>43</sup> implementaron una DRF sobre 25 sujetos con SII y malabsorción de fructosa, y se asignó al azar la introducción de dosis graduales (baja, media y alta; durante tres días cada una) de 4 sustancias diferentes (fructosa, fructanos, mez-

**TABLA III: ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE LA POBLACIÓN ADULTA CON SII**

Autores, Año de publicación, País	Diseño del estudio	Tamaño muestral, Intervención, Duración	Resultados
Shepherd, Gibson <sup>24</sup> , 2006, Australia.	Retrospectivo, observacional	62 sujetos, DRF, promedio 14 meses	Reducción de los síntomas GI (74%).
Shepherd et al. <sup>43</sup> , 2008, Australia.	Aleatorizado, doble ciego, controlado	25 sujetos, DRF y dosis de fructosa vs fructanos vs mezcla de fructosa y fructanos vs glucosa, 2 semanas	Los síntomas GI fueron significativamente mayores con fructosa, fructanos y la mezcla fructosa-fructanos vs glucosa.
Ong et al. <sup>44</sup> , 2010, Australia.	Aleatorizado, doble ciego, cruzado	30 sujetos (15 sujetos, 15 controles), DRF (9 g/día) y Dieta elevada en FODMAPs (50 g/día), 2 días por dieta	Los FODMAPs inducen la producción de H <sub>2</sub> intestinal y los síntomas GI y sistémicos en los sujetos con SII.
Staudacher et al. <sup>41</sup> , 2011, Inglaterra.	Prospectivo, observacional	82 sujetos, DRF y Recomendación dietética estándar (Guías NICE), 2-6 meses	Una DRF parece ser más eficaz que la recomendación dietética estándar en el control de los síntomas del SII, excepto en constipación.
De Roest et al. <sup>40</sup> , 2013, Nueva Zelanda.	Prospectivo, observacional	90 sujetos, DRF indicada por un licenciado en nutrición, promedio 15,7 meses	La DRF muestra eficacia para el control de los síntomas en sujetos con SII a las 6 semanas.
Halmos et al. <sup>45</sup> , 2014, Australia.	Aleatorizado, controlado, doble ciego, cruzado	30 sujetos, 8 controles, DRF (3,05 g/día) y Dieta control (promedio 23,7 g FODMAP/día), 21 días cada dieta	La DRF reduce eficazmente los síntomas GI en SII. En el grupo control, los síntomas fueron mínimos con ambas dietas.
Huamán et al. <sup>48</sup> , 2014, España.	Prospectivo, unicéntrico	30 sujetos, DRF indicada por un licenciado en nutrición experto, 2 meses	Mejoría de los síntomas GI (80%) siendo la adherencia a la dieta un factor determinante.
Pérez y López et al. <sup>50</sup> , 2015, México.	Prospectivo, experimental	31 sujetos, DRF, 21 días	Mejoría significativa de los principales síntomas incluyendo dolor, distensión y meteorismo luego de implementar la DRF.
Martin et al. <sup>49</sup> , 2015, Inglaterra.	Prospectivo	100 sujetos, DRF, 4-8 semanas	62 sujetos presentaron alivio sintomático luego de implementar la DRF. De ellos, el 71% presentó alivio en los síntomas GI luego de 1 año, siendo la educación alimentaria fundamental en la efectividad a largo plazo.

SII: Síndrome de Intestino Irritable

FODMAPs: Oligosacáridos, Disacáridos, Monosacáridos y Polialcoholes Fermentables

DRF: Dieta Reducida en FODMAPs

GI: Gastrointestinales

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence

H<sub>2</sub>: Hidrógeno



cla de fructosa y fructanos, y glucosa) en forma de bebidas saborizadas. Los síntomas GI evaluados (dolor abdominal, distensión, y meteorismo) fueron significativamente mayores con la ingesta de fructosa, fructanos y la mezcla fructosa-fructanos (70%, 77% y 79% respectivamente) que con la ingesta de glucosa (14%), infiriendo que la respuesta intestinal frente a la presencia de FODMAPs contribuye a la aparición de síntomas.

El segundo estudio con un diseño aleatorizado, doble ciego, cruzado, fue realizado por Ong et al.<sup>44</sup>, en 2010, donde compararon los síntomas GI generados y los resultados obtenidos de la PHAE durante dietas bajas (9 g/día) y altas (50 g/día) en FODMAPs, las cuales fueron implementadas durante dos días cada una, en 15 sujetos sanos y 15 con SII, observando en ambos grupos niveles elevados de H<sub>2</sub> espirado cuando recibían la dieta elevada en FODMAPs. Los síntomas GI y el letargo fueron inducidos significativamente por la dieta alta en FODMAPs en sujetos con SII, mientras que los voluntarios sanos reportaron sólo aumento del meteorismo.

Este no se trató del único estudio que incluyó intervenciones de dietas con elevado y reducido contenido de FODMAPs. Halmos et al.<sup>45</sup>, mediante un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego, cruzado, investigaron el efecto de los síntomas GI de una DRF (3,05 g/día) en comparación con la dieta tradicional australiana (23,7 g/día), en 30 sujetos con SII y 8 sujetos sanos. Ambas dietas contenían gluten, aunque la DRF menor cantidad, debido a la restricción de alimentos como trigo, centeno y cebada. El contenido de fibra de ambas dietas fue igualado mediante el agregado diario de 3 g de psyllium y 5 g de almidón resistente a la DRF. Los sujetos con SII mostraron una reducción significativa en los síntomas GI cuando se encontraban bajo una DRF, en comparación a los síntomas presentados durante el periodo en el que recibían la dieta australiana. Por lo que los autores refieren que la investigación realizada proporciona un alto nivel de evidencia sobre la eficacia de la DRF en el SII. No obstante, otros autores<sup>46</sup> han cuestionado algunos de sus aspectos metodológicos, tales como el tamaño y la selección muestral, el análisis estadístico empleado, la presencia de confusores en el mismo (gluten, psyllium, almidón resistente) y la falta de cegamiento en la mayoría de los sujetos (83%), no pudiendo llegar a la misma conclusión.

McIntosh et al.<sup>47</sup> observaron en su estudio canadiense prospectivo aleatorizado, el efecto de la DRF sobre los síntomas GI y la microbiota intestinal, mediante el uso de un cuestionario de evaluación de síntomas y la PHAE, respectivamente, sobre una muestra de 34 sujetos que presentaban SII, utilizando dos cohortes que recibieron intervenciones dietéticas distintas: DRF (n=16) y dieta elevada en FODMAPs (n=18) por un periodo de 3 semanas. Los sujetos recibieron de un licenciado en nutrición, en una sesión de 30 minutos, educación alimentaria sobre ambas dietas utilizando un registro de alimentos, listas de alimentos permitidos y aquellos que debían restringir, así como también opciones de menú. Las puntuaciones de los síntomas disminuyeron un 31,1% en la cohorte que recibió la DRF, no ocurriendo lo mismo en la segunda cohorte donde los síntomas se mantuvieron constantes. En ninguna de las cohortes se observaron cambios significativos en la producción de H<sub>2</sub>. Del análisis realizado, los autores concluyen que una DRF implementada por un licenciado en nutrición puede generar una reducción significativa en la severidad de los síntomas GI luego de 3 semanas de implementación.

Los resultados de una reciente investigación<sup>48</sup>, llevada a cabo en España, mediante un diseño prospectivo, unicéntrico, no controlado, indican que la DRF se asocia a una mejoría (80%) en los síntomas GI en sujetos con SII (n=30), si bien dicha eficacia clínica debe ser confirmada en estudios controlados y a largo plazo.

En el estudio de Martin et al.<sup>49</sup>, realizado en Inglaterra, se investigó el efecto de la DRF sobre el control de los síntomas GI a largo plazo así como la adherencia a la restricción de FODMAPs en el transcurso del tiempo. A partir de una muestra de 100 sujetos con SII, 62 de los mismos refirieron presentar alivio sintomático luego de implementar la DRF por 4 a 8 semanas. De ellos, el 71% (44/62 sujetos) continuó presentando mejoría de los síntomas GI al año de la reintroducción de FODMAPs, de los cuales 42 sujetos continuaban evitando alimentos ricos en FODMAPs por lo menos el 50% de las veces. Los autores concluyen que la educación alimentaria sobre una DRF resulta útil en el control de los síntomas GI a largo plazo.

De manera similar al estudio español mencionado, Pérez y López et al.<sup>50</sup>, implementaron una DRF durante 21 días sobre una muestra de 31

sujetos mexicanos que presentaban SII, observando al cabo de este periodo, una disminución en la escala de los síntomas GI (dolor abdominal, distensión y meteorismo), encontrando que el 70,9% de los individuos obtuvieron algún grado de satisfacción con la DRF.

La microbiota intestinal presenta diferencias entre individuos<sup>51</sup> e impacta sobre el estado nutricional<sup>52</sup>. Se ha observado que algunos sujetos con SII presentan sobrecrecimiento bacteriano, el cual se encuentra vinculado al incremento de la permeabilidad intestinal y el dolor abdominal<sup>38,53</sup>. Staudacher et al.<sup>54</sup> investigaron el efecto de la restricción de FODMAPs sobre la microbiota, observando una menor proporción de bifidobacterias, sin modificación en el total de bacterias luminales, y una mejoría en el control de síntomas (68%). Posteriormente, Halmos et al.<sup>25</sup> obtuvieron resultados similares a partir de su investigación, no siendo así en el caso de Pedersen et al.<sup>55</sup>, quienes no encontraron diferencias significativas en la microbiota de sujetos con EII y SII al implementar una DRF. Esta dieta podría tener un impacto negativo sobre la microbiota al modificar los productos de fermentación. No obstante, actualmente, se carece de análisis detallados sobre la composición de la microbiota, funcionalidad y productos de fermentación en relación a la reducción de FODMAPs y la generación de síntomas<sup>56</sup>.

Varios estudios han señalado los beneficios terapéuticos del uso de probióticos en comparación con placebo en el control de síntomas GI en sujetos con SII. Se ha observado que éstos reducirían la distensión abdominal y el meteorismo, asimismo, ciertas cepas pueden disminuir el dolor y proporcionar además un alivio general<sup>57</sup>. Pedersen et al.<sup>58</sup> compararon el efecto de la DRF y el probiótico *Lactobacillus Rhamnosus* GG (LGG) en sujetos con SII hallando que ambos indujeron el alivio en la sintomatología. En el reciente estudio aleatorizado, controlado, realizado por Staudacher et al.<sup>59</sup>, se investigó el efecto de la implementación de una DRF junto con un probiótico sobre la respuesta sintomática comparado con una dieta placebo la cual era equitativa a la dieta habitual en su contenido de nutrientes y FODMAPs. Los sujetos con SII (n=95) fueron asignados al azar a una DRF o a una dieta placebo, y al probiótico multicepa VSL#3 o placebo, por 4 semanas en un diseño factorial 2x2. Observaron una mayor proporción de sujetos que referían alivio en la

severidad de los síntomas GI (dolor abdominal, distensión y diarrea) con una DRF vs dieta placebo (57% vs 38%) y con el probiótico vs placebo (57% vs 37%). El beneficio de combinar la DRF con probióticos es aún desconocido, por lo que se requieren futuras investigaciones sobre este tratamiento concomitante probiótico.

Las investigaciones sobre el uso de la DRF en la población pediátrica son escasas. En el estudio doble ciego, aleatorizado y cruzado, realizado por Chumpitazi et al.<sup>60</sup> en EEUU, sobre una muestra de 33 niños (7 a 17 años) con SII, se implementó una DRF que contenía 0,15 g/kg/día de FODMAPs (máximo 9 g/día) durante dos días, y luego de un periodo de 5 días, se implementó una segunda dieta (Dieta Americana Infantil Habitual) la cual contenía 0,7 g/kg/día de FODMAPs (máximo 50 g/día) durante dos días. Observaron que los niños presentaron menor frecuencia de dolor abdominal y menor producción de H<sub>2</sub> durante el periodo en el que recibieron la DRF, ocurriendo un efecto contrario cuando recibían la dieta elevada en FODMAPs, sin modificación en la producción de metano entre las dos intervenciones dietéticas. Asimismo, observaron que aquellos que presentaron mejoría en los síntomas GI, poseían una microbiota con mayor capacidad sacarolítica, por lo que podría ser un biomarcador de quienes responderán notablemente a la restricción de FODMAPs. De modo similar, Escobar et al.<sup>61</sup>, con un tamaño muestral mayor (n=222), señalaron que el 76,9% presentaron una mejora de los síntomas GI al implementar una dieta reducida en fructosa, concluyendo que la misma podría ser un enfoque terapéutico efectivo en dicha población. Pese a las investigaciones mencionadas, se requieren más estudios para poder realizar inferencias respecto al uso de la DRF en niños con SII.

Existe un creciente conjunto de evidencia que señala la eficacia del uso de la DRF en sujetos con SII, particularmente en aquellos con predominio de distensión abdominal<sup>62</sup>. En países como Australia e Inglaterra, el efecto de la DRF en el manejo de la sintomatología en SII es una terapéutica ampliamente estudiada, y se encuentra en aumento en EEUU y otros países de Europa<sup>63</sup>. Cabe señalar que las directrices de la Asociación Dietética Británica<sup>64</sup> para el tratamiento dietético del SII, han establecido como recomendación de grado B, el uso de la DRF en sujetos con SII.

En la implementación de la DRF, es de suma importancia conocer en detalle el contenido de FODMAPs de los alimentos comúnmente consumidos en cada país, teniendo en cuenta que ciertos alimentos que no se encuentran en Australia, pueden no haber sido evaluados completamente<sup>63</sup>.

### Dispepsia Funcional

Los síntomas de los pacientes con DF se originan primariamente a partir del SNE, siendo el regulador fundamental de múltiples funciones del tracto GI, tales como la secreción, la motilidad, el flujo sanguíneo y el trofismo de la mucosa intestinal. En condiciones normales, el SNE responde a estímulos de baja intensidad que se producen en la luz intestinal, principalmente a través de receptores de presión (mecano-receptores) y receptores químicos (químio-receptores). Los estímulos intensos desencadenarán sensaciones molestas o dolorosas y producirán alteraciones en el tránsito intestinal, mientras que aquellos leves tendrán pocos efectos sobre el mismo.

En la mayoría de los sujetos con TGIF existe una alteración en la relación entre la intensidad de los estímulos, la percepción (hallazgo característico de la hipersensibilidad visceral) y la respuesta de la motilidad intestinal. De esta manera, los estímulos de baja intensidad pueden ser percibidos como dolorosos y generar alteraciones en la motilidad. En los pacientes con DF, la frecuencia de la percepción de intolerancia a alimentos es al menos dos veces mayor que en el resto de la población<sup>65</sup>, aunque los estudios sobre dicha temática son limitados.

Se han señalado diferencias entre los sujetos con DF y aquellos sanos en la capacidad de tolerar ciertos tipos de alimentos, incluyendo los HCCC fermentables. Sobre la base de los conceptos de distensión luminal, hipersensibilidad visceral y estímulos químicos del SNE, los FODMAPs son un posible desencadenante dietético, que podrían inducir síntomas GI en sujetos con TGIF<sup>66</sup>.

El estudio de la influencia de la microbiota gástrica sobre los TGIF es incipiente. Originalmente se consideraba que el ambiente ácido gástrico era hostil para las bacterias, excepto para las especies de *Helicobacter* con capacidad de prosperar en un medio ácido. Estudios recientes<sup>67</sup>

han mostrado sorprendentes resultados, observando una abundante cantidad de otros géneros de bacterias en este sitio. La atrofia gástrica puede modificar la microbiota de dicho órgano, y la pérdida de ácido gástrico puede generar modificaciones en la microbiota colónica, con la colonización de niveles significativamente elevados de dos géneros orofaríngeos, como: *Veillonella* y *Lactobacillus*<sup>68</sup>. La alteración de la microbiota intestinal podría modificar la respuesta del SNE a los estímulos generados por la presencia de ciertos componentes de los alimentos, entre ellos los FODMAPs.

### Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Los mecanismos implicados en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) son: la alteración de la barrera antirreflujo (relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EEI)) y de la integridad de la mucosa, el alto grado de reflujo proximal, y la hipersensibilidad esofágica<sup>69</sup>.

Algunos hidratos de carbono pueden tener un rol en la patogénesis de la ERGE, por ejemplo aquellos que no son digeridos y son fermentados por la microbiota intestinal, pero esto aún no ha sido completamente investigado. Se ha postulado que la presencia de AGCC, provenientes de la fermentación bacteriana colónica, podría influir en la regulación de la motilidad gástrica y la función del EEI, sin embargo, los mecanismos involucrados son desconocidos. Algunos estudios<sup>70-74</sup>, sugieren que ciertos neuropéptidos, como el péptido similar al glucagón-1 y el péptido YY, los cuales se encuentran en las células endócrinas L del intestino distal, poseen efectos inhibidores sobre la motilidad gástrica, mientras que otros autores, no encontraron evidencia de los efectos mencionados<sup>75</sup>. Asimismo, la colecistoquinina podría estar involucrada en la ERGE, debido al aumento de la frecuencia de las relajaciones transitorias del EEI y la disminución de la presión sobre el mismo en el periodo posprandial<sup>76</sup>.

Piche et al.<sup>75</sup> plantearon la hipótesis de que la fermentación bacteriana luego de la administración de FOS, puede influenciar en la función del EEI en sujetos sintomáticos que presenten ERGE. Para ello, llevaron a cabo una investigación con diseño prospectivo, cruzado, en donde todos los sujetos de la muestra (n=9) recibieron una dieta baja en residuos (contenido de fi-

bra menor a 10 g/día); luego un grupo recibió 19,8 g de FOS y el otro un placebo durante 7 días. Al finalizar esta primera etapa, y después de un periodo de 21 días de no recibir ninguna intervención dietética, a aquellos que habían recibido FOS, se les indicó el placebo, y viceversa, durante 7 días. Se llevaron a cabo registros alimentarios, donde el aporte de nutrientes fue estimado por un licenciado en nutrición y no difirió entre las intervenciones. Los autores observaron que los episodios de reflujo gastroesofágico fueron mayores cuando los sujetos que recibían FOS en comparación a cuando recibían el placebo.

Un estudio<sup>77</sup> realizado en Noruega evaluó el efecto de una DRF (0-4 g/día de FODMAPs) sobre los síntomas GI, implementando la misma durante 3 a 6 semanas en 12 sujetos que presentaban ERGE. Los mismos refirieron presentar mejorías en la calidad de vida y en los síntomas, tales como el número total de episodios de reflujo, pirosis y regurgitación, pero presentaron náuseas y dolor epigástrico.

En sujetos con ERGE, el plan de alimentación es la primera línea de tratamiento. Una dieta restringida en HCCC fermentables como la DRF podría ayudar a reducir los síntomas.

### Gastroparesia

Los alimentos ricos en fibra retrasan el vaciado gástrico, lo que lleva a una saciedad precoz y exacerbación de los síntomas en los pacientes con Gastroparesia (GP); algunos pueden presentar un bezoar gástrico como primer indicio de GP, por lo que es importante evitar el aporte de fibra.

El síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal es un factor de riesgo conocido en los pacientes con trastornos de dismotilidad, y el uso frecuente de inhibidores de bomba de protones en esta población, agrava aún más el problema. El consumo de una dieta rica en fibra, o el uso de fórmulas enterales ricas en fibra en aquellos que requieren Nutrición Enteral (NE), pueden intensificar los síntomas como distensión abdominal, meteorismo, reflujo y diarrea.

La restricción de FODMAPs en los trastornos de dismotilidad es una intervención dietética que se encuentra bajo investigación, debido a que al

ser sustratos altamente fermentables por la microbiota, así como altamente osmóticos, pueden acentuar aún más los síntomas en las personas con GP<sup>78</sup>.

### Nutrición Enteral y FODMAPs

La NE es la administración de nutrientes por vía digestiva, a través de accesos enterales, con el fin de evitar o corregir la malnutrición. Esto se logra a través de fórmulas enterales; productos constituidos por una mezcla definida de macro y micronutrientes. La NE proporciona un medio para mantener un aporte nutricional adecuado durante la fase aguda de determinada enfermedad, o el soporte nutricional a largo plazo en los casos de disfagia o enfermedades crónicas. Desafortunadamente, las complicaciones GI en pacientes que reciben NE son frecuentes; la diarrea y la distensión abdominal afectan al 12-68% y 13% de los mismos, respectivamente<sup>79</sup>.

Distintos estudios<sup>80-83</sup> señalan que la NE puede resultar en efectos deletéreos sobre la microbiota, tales como reducción de bifidobacterias y aumento del riesgo de diarrea asociado a *Clostridium difficile*. La infección bacteriana, el uso de antibióticos y los efectos adversos de ciertos medicamentos (debido al componente activo o a un componente añadido como por ejemplo el sorbitol), son consideradas algunas de las causas de diarrea en pacientes que reciben NE.

Un desencadenante de los síntomas GI vastamente reconocido es la lactosa, por lo que todas las fórmulas enterales son libres de lactosa<sup>79</sup>. Es importante tener en cuenta que los FODMAPs no sólo se encuentran naturalmente en ciertos alimentos, sino también en productos alimenticios industrializados y en algunas fórmulas enterales<sup>78</sup>. Algunos pacientes que reciben NE con fórmulas enterales ricas en fibra pueden parecer intolerantes a ésta, cuando en realidad el problema puede ser la respuesta a la carga de FODMAPs que reciben. Recientemente Halmos et al.<sup>84</sup> plantearon la hipótesis de que en pacientes que reciben NE, la diarrea podría ser inducida por los FODMAPs presentes en la fórmula enteral. Dicha hipótesis se contrapone con los hallazgos de otros estudios<sup>85,86</sup> disponibles en la literatura; los cuales concluyeron que las fórmulas enterales que contienen fibra pueden reducir la incidencia de la diarrea al actuar como sustratos de los colonocitos y estimular la absorción de agua y electrolitos<sup>80</sup>.



La investigación retrospectiva conducida por Halmos et al.<sup>84</sup> sobre 160 pacientes hospitalizados que recibían NE, señaló que en aquellos que recibían un menor contenido de FODMAPs (10,6 g/día vs 36,5 g/día), la probabilidad de presentar diarrea era menor. El diseño retrospectivo del estudio así como la imposibilidad de excluir la diarrea de origen infeccioso, son limitaciones metodológicas que deben ser consideradas al momento de evaluar los resultados de dicho estudio.

Yoon et al.<sup>87</sup> evaluaron, en su trabajo aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, realizado en Corea del Sur, el efecto del contenido de FODMAPs de las fórmulas enterales sobre la tolerancia GI y el impacto en el estado nutricional, sobre una muestra de 84 pacientes hospitalizados que recibían NE. Los sujetos recibieron tres fórmulas enterales que diferían en su contenido de FODMAPs: bajo (2,05 g/día), moderado (4,93 g/día) y elevado (7,75 g/día). Al cabo de un periodo de 14 días, observaron que en la cohorte que recibió la fórmula baja en FODMAPs en comparación con las otras dos cohortes, hubo una mejoría significativa en las deposiciones, así como también en los valores de prealbúmina sérica (marcador del estado nutricional a corto plazo), y se incrementaron los valores del Índice de Masa Corporal. Los autores concluyen que las fórmulas con bajo contenido de FODMAPs pueden disminuir la diarrea y mejorar el estado nutricional, favoreciendo así la convalecencia.

La estimación del contenido de FODMAPs de las fórmulas enterales a partir de las listas de ingredientes no es precisa, pudiendo subestimarlo. Muchas fórmulas enterales en el mercado parecen tener un alto contenido de FODMAPs (25,8 g/L-30,4 g/L), lo que plantea un nuevo desafío para los laboratorios<sup>88</sup>.

### Sensibilidad al Gluten No Celiaca

En los últimos años, varios estudios han mencionado la Sensibilidad al Gluten No Celíaca (SGNC), como un síndrome caracterizado por síntomas GI, cutáneos, hematológicos, entre otros, que usualmente ocurren luego de la ingesta de gluten, sin padecer enfermedad celíaca ni alergia al trigo<sup>89,90</sup>. Uno de los principales criterios de diagnóstico para SGNC, es la mejora de los síntomas luego de la exclusión del gluten, lo cual podría estar influenciado por el efecto placebo que suelen experimentar algunos suje-

tos cuando eliminan alimentos de su dieta habitual<sup>91</sup>. Se estima que una proporción de sujetos con SII presentan SGNC<sup>92</sup>. Sanders DS y Aziz I<sup>93</sup>, señalan que si bien la evidencia disponible a la fecha sugiere el efecto benéfico de una Dieta Libre de Gluten (DLG) en ciertos sujetos con SII, es posible que la restricción de gluten per se no sea lo que origine alivio en la sintomatología.

Algunos de los individuos con SGNC presentan síntomas persistentes a pesar de realizar una DLG. Se ha planteado la hipótesis de que el mejoramiento percibido de los síntomas se debe a la eliminación de cereales que contienen oligosacáridos, además de gluten, pero los síntomas recurrentes se deben a la presencia de otras fuentes de FODMAPs en la alimentación, como vegetales y frutas<sup>94</sup>.

En el estudio aleatorizado, doble ciego, cruzado, realizado sobre una muestra de 37 sujetos con SII y SGNC, Biesiekierski et al.<sup>95</sup> implementaron durante una semana una DRF y una DLG. Luego, los sujetos recibieron de manera aleatoria una de las siguientes intervenciones: a) dieta que contenía 16 g/día de gluten (contenido elevado de gluten); b) dieta que contenía 2 g/día de gluten más 14 g/día de proteínas de suero (contenido reducido de gluten); y c) dieta que contenía 16 g/día de proteínas de suero (control) durante una semana, mientras continuaban con un aporte de FODMAPs reducido. Finalizado este periodo, y al cabo de no recibir ninguna intervención por dos semanas y normalizar los síntomas GI, 22 sujetos recibieron aleatoriamente una de las tres intervenciones durante tres días. El objetivo de estudio fue investigar si los síntomas se relacionan con la ingesta de gluten en lugar de los FODMAPs. Luego de las primeras dos semanas, el dolor abdominal, la distensión, la consistencia de las heces, el meteorismo y la fatiga mejoraron significativamente. Durante la segunda etapa del estudio (donde se introdujeron las distintas dietas), los síntomas GI y el dolor abdominal aumentaron significativamente independientemente del tipo de dieta. La distensión y la fatiga empeoraron cuando recibieron la dieta reducida en gluten y la dieta control. No hubo diferencias significativas en la sintomatología en ninguno de los grupos de intervención. Se considera que el empeoramiento de los síntomas con las distintas intervenciones dietéticas, se debe al estrés generado en los sujetos debido a la necesidad de visitas médicas frecuentes, y no a las diferencias



en la alimentación, aunque claramente este tópico requiere de mayor investigación<sup>96</sup>.

La revisión realizada por Catassi et al.<sup>97</sup>, destaca que los FODMAPs no pueden ser completa y exclusivamente desencadenantes de los síntomas GI, ya que los sujetos presentan un alivio en los mismos cuando se encuentran bajo una DLG, a pesar de ingerir FODMAPs de otras fuentes. Sin embargo, basados en los resultados arrojados por Biesiekierski et al., es posible que haya casos donde los síntomas se deban a la ingesta de FODMAPs.

El estudio de Piacentino et al.<sup>98</sup>, evaluó el efecto sobre los síntomas GI de 60 sujetos que presentaban SGNC, de tres tipos de dietas: a) DRF y DLG; b) DRF con habitual contenido de gluten; y c) dieta con habitual contenido de FODMAPs y gluten (control), durante cuatro semanas. Los dos primeros grupos mostraron una mejoría significativa en el dolor abdominal y distensión, mientras que el grupo control presentó una leve, pero no significativa, mejoría en ellos. Ciertos sujetos con SGNC, podrían beneficiarse de una restricción dietética de FODMAPs, donde la restricción de gluten junto con la limitación mencionada no parece agregar ningún beneficio significativo.

La literatura apoya la hipótesis de que la DRF podría ser utilizada en algunos sujetos que presentan SGNC, probablemente en aquellos en quienes los mecanismos digestivos bioquímicos poseen un rol en el desencadenamiento de síntomas GI<sup>27</sup>. Se sugiere para futuras investigaciones sobre dicho tema, definir biomarcadores específicos de SGNC, de manera de lograr una adecuada selección muestral.

### Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Algunos autores han evaluado la DRF en pacientes con EII, bajo la hipótesis de que el sobrecrecimiento bacteriano (debido a la presencia luminal de FODMAPs y la microbiota residente) puede resultar en un aumento de la permeabilidad e inflamación intestinal. En el 2007, Croagh et al.<sup>99</sup>, con el objetivo de conocer si los FODMAPs aumentan el débito a través de una ostomía intestinal, formaron dos cohortes a partir de una muestra de 15 pacientes con EII (donde 13 presentaban ileostomía), quienes fueron derivados a un licenciado en nutrición para lograr el manejo nutricional del pouch disfuncional, de la colecto-

mia, o anastomosis ileorrectal. En la primera cohorte (n=7), donde 5 de los sujetos presentaban Colitis Ulcerosa (CU) y 2 Enfermedad de Crohn (EC), se realizó un análisis retrospectivo de los aspectos dietéticos y síntomas GI antes y después de que recibieran una DRF; en la segunda cohorte (n=8) se realizó un análisis prospectivo donde se evaluaron los síntomas GI de sujetos que presentaban CU y pouch ileoanal, luego de seis semanas de implementación de una DRF. En la cohorte retrospectiva se observaron mejorías significativas en la frecuencia y consistencia del débito (de una media de 8 a 4 por día, p=0,02). Sin embargo, en la prospectiva, no se observaron mejorías en la frecuencia de las deposiciones (de una media de 6 a 5 por día), lo cual se cree que se encuentra asociado a la existencia de pouchitis en la mayoría de los sujetos, ocurriendo un efecto contrario en aquellos que no la presentaron.

El estudio señala la mejora en los síntomas de sujetos con EII sin evidencia de pouchitis con la intervención dietética mencionada, lo cual parece prometedor, aunque su pequeño tamaño muestral y la ausencia de un grupo control, limita la extrapolación de los resultados encontrados<sup>100</sup>. Sin embargo, el resultado del estudio amerita futuras investigaciones en sujetos con EII.

El estudio piloto ulterior realizado por Gearry et al.<sup>101</sup>, con un diseño retrospectivo, evaluó los síntomas GI de 72 pacientes que presentaban EII al realizar la DRF, mediante un cuestionario realizado por vía telefónica, observando que los síntomas (dolor abdominal, meteorismo, distensión y diarrea) mejoraron en un 56%, siendo el estreñimiento el único síntoma que empeoró (no significativamente) luego de iniciar la DRF. Los resultados obtenidos por Joyce et al.<sup>102</sup> sobre una muestra de 35 sujetos que presentaban EII fueron similares a los de Gearry et al.

El estudio de casos-contrroles de Anderson et al.<sup>103</sup>, realizado en Inglaterra, registró la ingesta de FOS en pacientes con EC, activa e inactiva, y sujetos sanos, a través de un cuestionario de frecuencia de consumo. Los pacientes con EC activa (n=98) presentaron niveles menores de ingesta de fructanos en comparación con aquellos que presentaban un estadio inactivo (n=99) o controles (n=106). Encontraron una asociación negativa entre la ingesta de fructanos y la actividad de la enfermedad. El impacto de éstos sobre la microbiota intestinal es desconocido y requiere de mayor investigación.

Respecto a la malabsorción de fructosa, Barrett et al.<sup>10</sup>, encontraron una mayor prevalencia de la misma en los sujetos que presentaban EC (61%) respecto a los grupos que presentaban CU (42%), enfermedad celíaca (33%), TGIF (45%), y controles (34%).

A pesar de la evidencia mencionada, es necesario contar con datos objetivos respecto a los cambios inflamatorios asociados con la intervención dietética<sup>12,104</sup>.

## ESTRATEGIAS PARA LA ADHERENCIA A LA DIETA REDUCIDA EN FODMAPS

Se identificó como factor pronóstico de la adecuada respuesta sintomática a la DRF, a la elevada adherencia a la misma. Los estudios publicados<sup>24,25,40,45,48,99,101,102</sup> mostraron una alta adherencia a la DRF que se encuentra entre el 70 a 80%. Un factor que puede explicar la elevada adherencia a la dieta, es la intervención de licenciados en nutrición entrenados en este tipo de alimentación, implementando un determinado tiempo de consulta, junto con medios escritos y visuales adecuados para explicar a los pacientes los principios de la DRF<sup>7,48</sup>.

Whigham et al.<sup>105</sup> compararon la eficacia clínica de la educación alimentaria nutricional grupal e individual, ambas impartidas por un licenciado en nutrición especializado en la DRF, observando que si bien ambas lograron una respuesta positiva en la sintomatología, la educación grupal podría ser un aspecto a tener en cuenta en futuras investigaciones.

Además de la indicación dietoterápica, el licenciado en nutrición brindará pautas de educación para manejar situaciones especiales (como por ejemplo: comidas fuera del hogar, eventos, reuniones), así como también realizará educación alimentaria sobre la reintroducción de FODMAPs, vigilando la tolerancia a los mismos y asegurando la máxima variedad en la dieta, reduciendo de esta manera el riesgo de un aporte nutricional inadecuado<sup>29,92</sup>.

## CONTROVERSIAS DE LA DIETA REDUCIDA EN FODMAPS

Se ha planteado que los FODMAPs pueden producir efectos adversos; tales como lesión epitelial

y deterioro de la función de barrera, debido a las modificaciones que generan en el contenido luminal colónico<sup>53</sup>, favoreciendo el pasaje de antígenos bacterianos a través de la lámina propia, con la consiguiente estimulación de interleuquinas y factor de necrosis tumoral<sup>51</sup>. En el estudio realizado por Bovee-Oudenhoven et al., se observó que cuando las ratas eran infectadas con una especie de salmonella, aquellas alimentadas con FODMAPs desarrollaban colitis severa en comparación con el grupo control<sup>106</sup>. Sin embargo, debe considerarse que la DRF podría conllevar un posible efecto perjudicial, debido a la reducción en gran medida de la ingesta de fibra y de oligosacáridos (GOS y FOS), los cuales poseen efectos prebióticos (favorecen el crecimiento de las bacterias colónicas beneficiosas, principalmente lactobacilos y bifidobacterias), aún cuando la dieta incluye una amplia variedad de alimentos<sup>107</sup>.

Las dietas de exclusión, tal como la DRF, conllevan el riesgo de un inadecuado aporte nutricional. Staudacher et al.<sup>108</sup>, llevaron a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego, con el objetivo de comparar la ingesta de nutrientes en sujetos con SII mientras recibían una DRF, y una dieta placebo (la cual era equivalente a la dieta habitual de los sujetos en contenido nutricional y de FODMAPs). A partir de una muestra de 95 sujetos, luego de 4 semanas de intervención dietética, se observó en aquellos que implementaron la DRF, una disminución significativa en el aporte de hierro y calcio, aunque sin variaciones en la ingesta de fibra, en comparación con los niveles de ingesta de nutrientes de su dieta habitual. No obstante, la ingesta de los mismos con la DRF fue similar a los valores reportados en la población sana.

En aquellos que presenten síntomas GI, la restricción de FODMAPs podría resultar beneficiosa, a un nivel que produzca un adecuado control de los síntomas GI. No se recomienda la indicación de la DRF en la población asintomática<sup>109</sup>.

## CONCLUSIONES

Los alimentos contribuyen a los síntomas GI, aumentando el interés en la manipulación de sus componentes, con una base científica racional, con el fin de controlar dichos síntomas.

La DRF podría llegar a ser un enfoque terapéutico de primera línea a considerar en ciertos su-

jetos con SII, dado el alivio sintomático que produce, especialmente en aquellos que presentan distensión, dolor abdominal y diarrea.

Sería interesante contar con más estudios clínicos que evalúen el efecto de la implementación de una DRF sobre los síntomas GI en sujetos con DF, ERGE, SGNC, EII, y aquellos que reciben NE, donde el contenido FODMAPs de las fórmulas podría estar relacionado con la diarrea observada en estos pacientes.

Es importante notar que la eficacia de una DRF no ha sido comparada con aquellas dietas que limitan solo algunos tipos de FODMAPs o algunos alimentos muy ricos en FODMAPs.

Distintas críticas han sido realizadas al enfoque de la DRF como tratamiento dietético del SII. La seguridad y la eficacia de la DRF a largo plazo, así como el efecto de la reintroducción de FODMAPs en los síntomas GI y las alteraciones sobre la microbiota, son aún desconocidos, requiriendo de estudios adicionales.

Se ha postulado que la DRF, al igual que otras dietas restrictivas, presenta dificultades en la adherencia en la mayoría de los sujetos, sin embargo, los estudios que analizaron la adherencia a la DRF, hallaron valores del 70 al 80%. El riesgo de una ingesta inadecuada de nutrientes, tales como calcio y hierro, es también un aspecto a tener en cuenta.

Es nuestra opinión, que el potencial efecto benéfico de la restricción de FODMAPs sobre el control de la sintomatología del SII resulta prometedora. La selección de sujetos en los que se indicará la DRF, deberá ser realizada con mucha cautela, ya que se trata de una dieta estricta, implementada por un tiempo prolongado. La indicación de la DRF requiere de un equipo conformado por un médico gastroenterólogo y un licenciado en nutrición, siendo la educación alimentaria nutricional impartida por este último, primordial tanto en la implementación como en la reintroducción de FODMAPs en cada caso particular, debido a su complejidad y al riesgo de una inadecuada ingesta de nutrientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hunt R, Quigley E, Abbas Z et al. Coping with common GI symptoms in the community. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. 2013.
2. Peery AF, Dellon ES, Lund J et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012; 143(5): 1179-1187.
3. Roberts SE, Samuel DG, Williams JG et al. Survey of Digestive Health across Europe. Part one: The burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe. Report for United European Gastroenterology. 2014.
4. Anderson P, Dalziel K, Davies E et al. Survey of digestive health across Europe: Final report. Part 2: The economic impact and burden of digestive disorders. *United European Gastroenterology Journal*. 2014; 2(6): 544-546.
5. Gibson PR, Muir JG. Non-nutritional effects of food: An underutilized and understudied therapeutic tool in chronic gastrointestinal diseases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28 (4): 37-40.
6. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought-western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 21(12): 1399-1409.
7. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25(2): 252-258.
8. Goebel-Stengel M, Stengel A, Schmidtman M et al. Unclear abdominal discomfort: pivotal role of carbohydrate malabsorption. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014; 20(2): 228.
9. Avallone EV, De Carolis A, Loizos P, Corrado C, Vernia P. Hydrogen breath test—diet and basal H<sub>2</sub> excretion: a technical note. *Digestion*. 2010; 82(1): 39-41.
10. Barrett JS, Irving PM, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 30(2): 165-174.
11. Ghoshal UC. How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011; 17(3): 312.
12. Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2013; 107(5): 657-666.

13. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(5): 707-717.
14. Barrett JS. Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms. *Nutr Clin Pract*. 2013; 28(3): 300-306.
15. Gibson PR, Varney J, Malakar S, Muir JG. Food Components and Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2015; 148(6): 1158-1174.
16. Fedewa A, Rao SS. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014; 16(1): 1-8.
17. Murray K, Wilkinson-Smith V, Hoad C et al. Differential effects of FODMAPs (fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(1): 110-119.
18. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS et al. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25(4): 349-363.
19. Biesiekierski JR. Fructose-induced symptoms beyond malabsorption in FGID. *United European Gastroenterology Journal*. 2014; 2(1): 10-13.
20. Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(10): 2046-2050.
21. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients*. 2015; 7(9): 8020-8035.
22. Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, Rose R, Barrett JS, Gibson PR. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. *J. Agric. Food Chem*. 2007; 55(16): 6619-6627.
23. Muir JG, Rose R, Rosella O et al. Measurement of short-chain carbohydrates in common Australian vegetables and fruits by high-performance liquid chromatography (HPLC). *J. Agric. Food Chem*. 2009; 57(2): 554-565.
24. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc*. 2006; 106(10): 1631-1639.
25. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 2015; 64: 93-100.
26. Liljebo TM, Böhn L, Törnblom H et al. Patients With IBS Have Lower Intake of Fodmaps Compared With the General Population. *AGA Abstracts*. 2013; 144(5): S-550.
27. Mansueto P, Seidita A, D'Alcamo A et al. Role of FODMAPs in Patients With Irritable Bowel Syndrome A Review. *Nutr Clin Pract*. 2015.
28. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP diet for treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology & Hepatology*. 2012; 8(11): 739-745.
29. Tuck CJ, Muir JG, Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols: role in irritable bowel syndrome. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2014; 8(7): 819-834.
30. Harkness EF, Harrington V, Hinder S et al. GP perspectives of irritable bowel syndrome—an accepted illness, but management deviates from guidelines: a qualitative study. *BMC family practice*. 2013; 14(1): 92.
31. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107(10): 1474-1482.
32. Cuomo R, Androzzzi P, Zito FP et al. Irritable bowel syndrome and food interaction. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(27), 8837-8845.
33. El-Salhy M, Østgaard H, Gundersen D et al. The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review). *International Journal of Molecular Medicine*. 2012; 29(5): 723-731.
34. Zar S, Kumar D, Benson MJ. Food hypersensitivity and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 20014; 15(4): 439-449.
35. Thomas A, Quigley EM. Diet and irritable bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015; 31(2): 166-171.
36. Lee KN, Lee OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(27): 8886-8897
37. Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome—etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 60(5): 667-672.



38. Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? *Ther Adv Gastroenterol*. 2012; 5(4): 261-268.
39. Ledochowski M, Widner B, Bair H et al. Fructose-and sorbitol-reduced diet improves mood and gastrointestinal disturbances in fructose malabsorbers. *Scand J Gastroenterol*. 2000; 35(10): 1048-1052.
40. De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. *Int J Clin Pract*. 2013
41. Staudacher HM, Whelan K, Irving P et al. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet*. 2011; 24(5): 487-495.
42. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T et al. 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.
43. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008; 6(7): 765-771.
44. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS et al. 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.
45. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014; 146(1): 67-75.
46. Schwender B, Floch MH. Should FODMAP Withdrawal be Tried in Inflammatory Bowel Disease Patients With Irritable Bowel Syndrome? *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48(5): 393-394.
47. McIntosh K, Schneider T, Spreadbury I, Vanner S. The effect of a FODMAPs diet on symptom production and the gut microbiome in patients with IBS. *Canadian Journal of Dietetic Practice & Research*. 2015; 76(3).
48. 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.
49. Martin L, Van Vuuren C, Seamark L et al. Long term effectiveness of short chain fermentable carbohydrate (FODMAP) restriction in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2015; 64(1): A51-A52.
50. Pérez y López N, Torres-López E, Zamarripa-Dorsey F et al. Respuesta clínica en pacientes mexicanos con síndrome de intestino irritable tratados con dieta baja en carbohidratos fermentables (FODMAP). *Rev Gastroenterol Mex*. 2015; 80(3): 180-185.
51. Man F, Fernández LMB. Síndrome de intestino irritable: ¿ Un trastorno funcional? *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2013; 43(4): 321-334.
52. O'Connor EM. The role of gut microbiota in nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013; 16(5): 509-516.
53. Barrett JS, Gearry RB, Muir JG et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 31(8): 874-882.
54. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *The Journal of Nutrition*. 2012; 142(8): 1510-1518.
55. Pedersen N, Vinding KK, Vegh Z et al. Gut Microbiota in IBD Patients With IBS Before and After 6 Weeks of Low FODMAP Diet. *AGA Abstracts*. 2014; 146(5): S-241.
56. Rajilić-Stojanović M, Jonkers DM, Salonen A et al. Intestinal Microbiota And Diet in IBS: Causes, Consequences, or Epiphenomena? *Am J Gastroenterol*. 2015.
57. Guarner F, Khan AG, Garisch J et al. Probióticos y prebióticos. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. 2011; 1-29.
58. Pedersen N, Andersen NN, Vegh Z et al. Ehealth: Low FODMAP diet vs Lactobacillus rhamnosus GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(43): 16215-16226.
59. Staudacher H, Lomer MC, Lindsay JO, Irving PM, Whelan K. The impact of low fodmap dietary advice and probiotics on symptoms in irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled, 2x 2 factorial trial. *Gut*. 2015; 64(1): A51-A51.
60. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB et al. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42(4): 418-427.



61. Escobar Jr MA, Lustig D, Pflugeisen BM et al. Fructose intolerance/malabsorption and recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58(4): 498-501.
62. Lacy BE. The Science, Evidence, and Practice of Dietary Interventions in Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2015.
63. Iacovou M, Tan V, Muir JG, Gibson PR. The Low FODMAP Diet and Its Application in East and Southeast Asia. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015; 21(4): 459-470.
64. McKenzie YA, Alder A, Anderson W et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet.* 2012; 25(3): 260-274.
65. Alarcón O, Zlatkis K. Dieta para dispepsia y colon irritable. 2012. [www.consultadigestivo.files.wordpress.com/2012/07/fodmap-consultadigestivo1.pdf](http://www.consultadigestivo.files.wordpress.com/2012/07/fodmap-consultadigestivo1.pdf)
66. Pen J. Diet in the etiology and management of functional dyspepsia. *Dyspepsia—advances in Understanding and Management. Intech.* 2013; 95-109.
67. Yang I, Nell S, Suerbaum S. Survival in hostile territory: the microbiota of the stomach. *FEMS Microbiol Rev.* 2015; 37(5): 736-761.
68. Talley NJ, Holtmann G, Walker MM. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology. *J Gastroenterol.* 2015; 1-13.
69. Zerbib F, Simon M. Novel therapeutics for gastro-esophageal reflux symptoms. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2012; 5(5), 533–541.
70. Spiller R, Trotman I, Adrian T, Bloom S, Misiewicz J, Silk D. Further characterization of the “ileal brake” reflex in man—effect of ileal infusion of partial digests of fat, protein, and starch on jejunal motility and release of neurotensin, enteroglucagon, and peptide YY. *Gut.* 1988; 29: 1042-1051.
71. Pironi L, Stanghellini V, Miglioli M, Corinaldesi R, Giorgio R, Ruggeri E. Fat-induced ileal brake in humans: a dose dependent phenomenon correlated to the plasma levels of peptide YY. *Gastroenterology.* 1993; 105: 733-739.
72. Delgado-Aros S, Kim DY, Burton DD, Thomforde GM, Stephens D, Brinkmann BH, Vella A, Camilleri M. Effect of GLP-1 on gastric volume, emptying, maximum volume ingested, and postprandial symptoms in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002; 282: G424-G431.
73. Schirra J, Wank U, Arnold R, Goke B, Katschinski M. Effects of glucagon-like peptide-1 (7–36) amide on motility and sensation of the proximal stomach in humans. *Gut.* 2002; 50: 341-348.
74. Cherbut C, Ferrier L, Roze´ C, Anini Y, Blottie`re H, Lecannu G, Galmiche JP. Short-chain fatty acids modify colonic motility through nerves and polypeptide YY release in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1998; 275: G1415-G1422.
75. Piche T, Des Varannes SB, Sacher-Huvelin S, Holst JJ, Cuber JC, Galmiche JP. Colonic fermentation influences lower esophageal sphincter function in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2003; 124(4): 894-902.
76. Clavé P, González A, Moreno A et al. Endogenous cholecystokinin enhances postprandial gastroesophageal reflux in humans through extrasphincteric receptors. *Gastroenterology.* 1998; 115(3): 597-604.
77. Kristianslund CH, Hatlebakk JG, Hausken T, Morken MH, Kahrs GE. Effect of Fodmap-Restricted DIET on Gastroesophageal Reflux Disease. *Clinical Nutrition.* 2014; (33): S50.
78. Parrish CR. Nutritional Considerations in the Patient with Gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015; 44(1): 83-95.
79. Barrett JS, Shepherd SJ, Gibson PR. Strategies to manage gastrointestinal symptoms complicating enteral feeding. *JPEN.* 2009; 33(1): 21-26.
80. Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013; 16(5): 588-594.
81. O’Keefe SJD. Tube feeding, the microbiota, and Clostridium difficile infection. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(2): 139-142
82. Whelan K, Judd PA, Tuohy KM, Gibson GR, Preedy VR, Taylor MA. Fecal microbiota in patients receiving enteral feeding are highly variable and may be altered in those who develop diarrhea. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(1): 240-247.
83. Bowling TE, Raimundo AH, Grimble GK, Silk DB. Colonic secretory effect in response to enteral feeding in humans. *Gut.* 1994; 35(12): 1734-1741.
84. Halmos EP, Muir JG, Barret JS et al. Diarrhoea during enteral nutrition is predicted by the poorly absorbed short-chain carbohydrate (FODMAP) content of the formula. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 32(7): 925-933.
85. Chittawatanarat K, Pokawinpuudisun P, Polbhakdee Y. Mixed fibers diet in surgical ICU septic patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010; 19: 458-464.

86. Kato Y, Nakao M, Iwasa M, et al. Soluble fiber improves management of diarrhea in elderly patients receiving enteral nutrition. *Food Nutr Sci.* 2012; 3: 1547-1552.
87. Yoon SR, Lee JH, Lee JH et al. Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Nutrition Journal.* 2015; 14(1): 1-12.
88. Halmos EP. Role of FODMAP content in enteral nutrition-associated diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; 28(4): 25-28.
89. Sapone A, Bai JC, Ciacci C et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Medicine.* 2012; 10(1), 13.
90. Czaja-Bulsa G. Non coeliac gluten sensitivity—A new disease with gluten intolerance. *Clinical Nutrition.* 2014: 6.
91. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? Roberto De Giorgio,<sup>1</sup> Umberto Volta,<sup>1</sup> Peter R Gibson<sup>2</sup> De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut.* 2015; 0: 1-10.
92. Mullin GE, Shepherd SJ, Roland BC et al., B. C. Irritable Bowel Syndrome Contemporary Nutrition Management Strategies. *JPEN.* 2014; 38(7): 781-799.
93. Sanders DS, Aziz I. Editorial: Non-Celiac Wheat Sensitivity: Separating the Wheat from the Chat! *Am J Clin Nutr.* 2012; 107(12): 1908-1912.
94. Gibson PR, Muir JG, Newnham ED. Other dietary confounders: FODMAPS et al. *Dig Dis.* 2015; 33(2): 269-276.
95. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED et al. 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.
96. Rao SSC, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41(12): 1256-1270.
97. Catassi C, Bai JC, Bonaz B et al. Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients.* 2013; 5(10): 3839-3853.
98. Piacentino D, Rossi S, Alvino V et al. Effects of low-FODMAP and gluten-free diets in Irritable Bowel Syndrome patients. A double-blind randomized controlled clinical study. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2014; 5(79): AB295.
99. Croagh C, Shepherd SJ, Berryman M et al. Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon. *Inflamm Bowel Dis.* 2007; 13(12): 1522-1528.
100. Charlebois A, Rosenfeld G, Bressler B. The Impact of Dietary Interventions on the Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2015.
101. Gearry RB, Irving PM, Barrett JS et al. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease—a pilot study. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2009; 3(1): 8-14.
102. Joyce T, Staudacher H, Whelan K et al. Symptom Response Following Advice On A Diet Low In Short-chain Fermentable Carbohydrates (FODMAPs) For Functional Bowel Symptoms In Patients With Ibd. *Gut.* 2014; 63(1): A164-A164.
103. Anderson JL, Hedin CR, Benjamin JL et al. Dietary intake of inulin-type fructans in active and inactive Crohn's disease and healthy controls: a case-control study. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2015; 9(11): 1024-1031.
104. Hou JK, Lee D, Lewis J. Diet and inflammatory bowel disease: review of patient-targeted recommendations. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2014; 12(10): 1592-1600.
105. Whigham L, Joyce T, Harper G et al. 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.
106. Bovee-Oudenhoven IMJ, Ten Bruggencate SJM, Lettink-Wissink MLG et al. Dietary fructo-oligosaccharides and lactulose inhibit intestinal colonisation but stimulate translocation of salmonella in rats. *Gut.* 2003; 52(11): 1572-1578.
107. Khan MA, Nusrat S, Khan MI, Nawras A, Bielefeldt K. Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: Is It Ready for Prime Time? *Dig Dis Sci.* 2014; 60(5): 1169-1177.
108. Staudacher H, Ross FS, Briscoe ZM, Irving PM, Whelan K, Lomer MC. Advice from a dietitian regarding the low fodmap diet broadly maintains nutrient intake and does not alter fibre intake. *Gut.* 2015; 64(1): A143-A144.
109. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2015; 1-10.