

Especial Monográfico Diverticulitis

Enfermedad diverticular y síndrome del Intestino Irritable ¿Qué sabemos hasta ahora?

Diverticular Disease and Irritable Bowel Syndrome What do we know so far?

Díaz López C¹, Calleja Lozano R²

¹Unidad de Coloproctología, UGC Cirugía General y Ap. Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. España.

²UGC Cirugía General y Ap. Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. España.

RESUMEN

En esta monografía exponemos lo conocido hasta ahora sobre la relación entre síndrome del intestino irritable (SII) y enfermedad diverticular (ED). Ambas son entidades con una elevada prevalencia y alto impacto tanto económico como en la calidad de vida del paciente. La fisiopatología de ambas, sobre todo en el SII, y su relación entre ellas aún no está clara. El cuadro clínico del SII y de algunas formas de la ED podría solaparse por el amplio espectro de sus síntomas. Varios estudios apuntan a que el SII podría predisponer a presentar enfermedad diverticular, aunque la evidencia sobre esto es limitada. El tratamiento de ambas patologías comprende desde la dieta y estilo de vida hasta psicofármacos pasando por los antibióticos y antiinflamatorios.

Palabras clave: diverticulitis aguda, síndrome de intestino irritable, enfermedad diverticular.

ABSTRACT

In this monograph we present what is known so to date about the relationship between irritable bowel syndrome (IBS) and diverticular disease (DID). Both are entities with a high prevalence and high impact in terms of both economic and quality of life of the patient. The pathophysiology of the two conditions, especially in IBS, and their relationship with each other is still unclear. The clinical picture of IBS and some forms of ED may overlap because of the broad spectrum of symptoms. Several studies suggest that IBS may predispose to diverticular disease, although the evidence on this is limited. The treatment of both pathologies includes diet and lifestyle, antibiotics and anti-inflammatory drugs, as well as psychological drugs.

Keywords: acute diverticulitis, irritable bowel syndrome, diverticular disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad diverticular (ED) del colon constituye una entidad frecuente en países occidentales, cuya incidencia está aumentando en la población general, probablemente debido al cambio en los hábitos de vida ya que factores de riesgo como sedentarismo, obesidad y dieta baja en fibra se ha relacionado con ella¹. Es un proceso benigno que cursa con inflamación y posterior infección

CORRESPONDENCIA

César Díaz López
Hospital Universitario Reina Sofía
14004 Córdoba
cesardiazlopez@me.com

XREF

Fecha de recepción: 19-09-21

Fecha de aceptación: 21-09-21

CITA ESTE TRABAJO

Díaz López C, Calleja Lozano R. Enfermedad diverticular y síndrome del Intestino Irritable ¿Qué sabemos hasta ahora?. Cir Andal. 2021;32(4):441-46. DOI: 10.37351/2021324.3.

provocada por la perforación (micro o macroscópica) de un divertículo de la luz colónica. Afecta predominantemente a sigma (95% de los casos), aunque puede aparecer en cualquier localización del colon. La incidencia de diverticulosis aumenta con la edad (más frecuente en >60 años) y es difícil de determinar, ya que la mayoría de estos pacientes no muestra síntomas en un 20-60%. Aproximadamente un 5-10% de la población en la quinta década de la vida se ve afectada por la misma, produciéndose un incremento del doble en la siguiente década (30% a los 60 años) y afectando a más de un 60% de los mayores de 80 años. No existen diferencias entre sexos, afectando de forma similar a hombres y mujeres. Aunque se trata de una patología poco frecuente en personas menores de 40 años, se ha evidenciado un dramático incremento de la incidencia en personas jóvenes en los últimos años¹.

El Síndrome del Intestino Irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal que se caracteriza por dolor abdominal crónico y alteración del hábito intestinal sin causa orgánica que lo justifique, constituyendo hasta el 30% de los motivos de consulta en aparato digestivo². Su fisiopatología hoy por hoy sigue siendo desconocida³, aunque se han propuesto varias hipótesis.

Además de tener una prevalencia alta y una incidencia al alza, tanto el SII como la ED comparten manifestaciones clínicas y parecen compartir las mismas alteraciones estructurales, encontrar una asociación entre ambas puede ser útil de cara a prevenir y tratar los síntomas o evitar recurrencias, así como ver si la influencia de SII predispone a sufrir diverticulitis aguda. La evidencia con respecto a esto es escasa, los estudios existentes son retrospectivos y son necesarios más estudios para poder establecer una relación causal clara. El objetivo de esta monografía es tratar los puntos clave más importantes que relacionan SII y Enfermedad diverticular basándonos en una revisión de lo publicado hasta ahora en la literatura.

¿POR QUÉ ES DE INTERÉS LA ASOCIACIÓN SII Y ED?

Los síntomas del intestino irritable y de la enfermedad diverticular clínicamente pueden solaparse, debido a que ambos incluyen dolor abdominal, sensación de hinchazón y cambios en el hábito intestinal. Esto puede generar dudas en su diagnóstico, sobre todo en la ED no complicada. Este hecho hace que muchos digestivos y cirujanos lleguen a cuestionarse si realmente sus pacientes con ED (Diagnosticados de diverticulosis en colonoscopia durante su estudio) sean realmente pacientes con SII y con una diverticulosis como hallazgo casual. Sin embargo, esto contradeciría el diagnóstico "per se" del SII ya que se deben de excluir alteraciones orgánicas o estructurales que justifiquen dicha clínica⁴.

Por otra parte, las formas no complicadas de la diverticulitis aguda, pueden cursar sin fiebre ni leucocitosis y una clínica más larvada que las formas complicadas. Esto puede llevar a algunos clínicos a diagnosticar erróneamente un síndrome del intestino irritable en lugar de una diverticulitis o una exacerbación del SII en pacientes con dolor recurrente cuando realmente podemos estar ante una diverticulitis, sobre todo en pacientes ambulatorios sin pruebas de imagen. Esto genera un uso de antibioterapia innecesario a la hora de tratar formas no complicadas de diverticulitis crónica⁵. Por último, el impacto socio-económico generado por el síndrome del intestino irritable es alto debido a que origina un incremento del gasto médico, absentismo laboral y afecta a la calidad de vida de los pacientes⁶.

PATOGÉNESIS DEL SII Y ENFERMEDAD DIVERTICULAR

La fisiopatología del dolor visceral es compleja y genera controversias. La distensión abdominal, inflamación y la isquemia son estímulos suficientes para originar dolor. Este dolor es generado por el sistema nervioso central tras la llegada de la información aferente procedente de los nociceptores viscerales⁷⁻¹⁰.

La motilidad intestinal, definida como las contracciones organizadas de la musculatura que propulsan el contenido intestinal, es controlado por el sistema nervioso central (A través del sistema nervioso autónomo) que frena la motilidad a menos que sea anulado por el sistema nervioso entérico, cuya regulación es independiente. Esta red utiliza la serotonina como neurotransmisor fundamental la cual estimula la motilidad en respuesta a la distensión del intestino⁷. La respuesta inflamatoria en el intestino además de provocar dolor, provoca contracciones desorganizadas (espasmos), influenciando la contractilidad del mismo⁷⁻¹⁰.

La pared intestinal es vulnerable al daño provocado por la distensión abdominal provocada por el estreñimiento crónico, independientemente de la causa¹¹. Los divertículos son protrusiones de la mucosa, que emergen a través de la capa muscular, formándose como pequeños globos o dilataciones en la pared del intestino grueso y que carecen de peristaltismo, resistiendo mal la distensión incluso de la presión leve ejercida por el contenido intestinal¹¹. Cuando se infectan, se produce el cuadro clínico conocido como diverticulitis, en sus diferentes grados.

El síndrome del intestino irritable está formado por un grupo de signos y síntomas que implican un trastorno de la motilidad intestinal distal que comienza en la adolescencia, y que puede afectar a todos los individuos en algún grado cuando hablamos de síntomas leves como hinchazón y dolores de tipo cólico localizados en la zona abdominal inferior¹² u otros como estreñimiento, diarrea o náuseas.

Por un lado, estos pacientes parecen presentar una alteración en el procesamiento central del dolor en relación a un estado de ansiedad y/o hipervigilancia junto con un desequilibrio de la antinocicepción⁴. Por otro lado, los mediadores del dolor tienden a estar presentes en altas concentraciones en los enfermos del SII debido a que existen pequeñas áreas de inflamación colónica^{12,13}, coexistiendo además con una contractilidad desordenada que se explica por las altas concentraciones de varias sustancias químicas liberadas por la muscularis propria como respuesta al daño causado por la distensión.

Por esta razón parece plausible que esta alteración exagerada de la motilidad colónica de forma crónica debida a estrés, hábitos de vida o alteraciones emocionales, cause divertículos y en consecuencia pueda derivar en una diverticulitis¹⁴.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICAN?

Pocas personas pueden decir que no han tenido alguna vez síntomas compatibles con el SII (Debido a la amplitud de síntomas), por lo que su diagnóstico se basa principalmente en la frecuencia e intensidad de los e intensidad de los síntomas, la intolerancia individual de los mismos y la disponibilidad de profesionales médicos para hacer el diagnóstico¹².

De acuerdo a los criterios de Roma IV el SII se diagnostica por la presencia de dolor abdominal recurrente que debe estar presente al menos un día a la semana, con dos o más de las siguientes características: 1. Se asocia a la defecación; 2. Está relacionado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones; 3. Está relacionado con un cambio en la consistencia de las deposiciones. En cuanto a los requerimientos de duración de las molestias hay que tener en cuenta que los criterios deben cumplirse durante los últimos tres meses y los síntomas haber comenzado un mínimo de seis meses antes del diagnóstico¹⁵. El SII se divide a su vez en varios subtipos: De predominio diarreico, estreñido, mixto o indeterminado.

Dado que el diagnóstico de la diverticulitis aguda patología se tratará de forma más amplia en otros artículos de este monográfico, nos centraremos en el concepto de "Enfermedad diverticular" que, para nuestro caso, reviste mayor interés. El término enfermedad diverticular carece de una definición clara ya que se ha aplicado de forma imprecisa a un grupo de entidades que se han resumido en la

Figura 1.

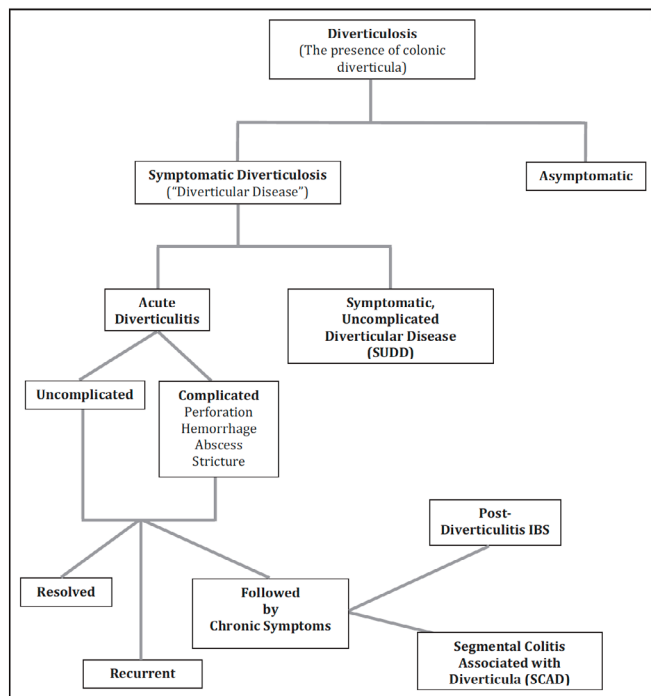


Figura 1

Espectro clínico de la diverticulosis. Figura obtenida de: Alamo, R. Z., & Quigley, E. (2019). Irritable bowel syndrome and colonic diverticular disease: overlapping symptoms and overlapping therapeutic approaches. *Current opinion in gastroenterology*, 35(1), 27-33.

Según Alamo R.Z et al.¹⁶ En el contexto de una diverticulosis podría diferenciar 4 grupos fundamentales:

- Individuos asintomáticos con imágenes de divertículos.
- Individuos con divertículos que tienen síntomas abdominales/intestinales crónicos (que son los mismo que podría tener un paciente con SII) sin evidencia de diverticulitis. Esta condición se denomina actualmente

enfermedad diverticular no complicada sintomática. Algunas publicaciones utilizan el término enfermedad diverticular para referirse exclusivamente a estos casos, algo que puede llegar a ser bastante confuso. Este grupo es el que generaría dudas diagnósticas con pacientes con SII.

- Individuos que sufren uno o más episodios de diverticulitis aguda, con o sin complicaciones; esta entidad puede ser diagnosticada a partir de la presentación clínica y las pruebas de imagen.
- Aquellos que siguen teniendo síntomas tras aparente resolución de un episodio de diverticulitis aguda; la fisiopatología de estos síntomas no está clara y se ha atribuido de forma variable a entidades como la diverticulitis crónica recurrente, la colitis segmentaria asociada a la diverticulosis y de reciente aparición, el síndrome de intestino irritable post-diverticulitis.

Es importante destacar, que antes de considerar un solapamiento entre pacientes con enfermedad diverticular no complicada sintomática y SII, debemos eliminar previamente a pacientes que presenten una diverticulitis aguda ya sea complicada o no complicada, dado que, en estos, las manifestaciones clínicas y las pruebas de imagen son claras.

SOLAPAMIENTO DE SÍNTOMAS. ¿ES UN SII O ENFERMEDAD DIVERTICULAR NO COMPLICADA SINTOMÁTICA?

Hay autores^{5,16} que se plantean la siguiente cuestión: ¿no son los síntomas de Enfermedad diverticular no complicada sintomática los mismos que se podrían atribuir al SII? Simplemente la secuencia histórica de estas dos entidades es la que genera esta controversia. El estudio de la enfermedad diverticular y la presencia de los divertículos ha precedido a la definición del SII. Esto inevitablemente lleva a que si los criterios de Roma IV hubieran estado presentes hace años, muchos pacientes con divertículos no se habrían clasificado como enfermedad diverticular sintomática y si como pacientes con SII. Además, dada la alta prevalencia de divertículos y del SII a nivel mundial, la coexistencia de divertículos en pacientes con síntomas de tipo SII es inevitable^{17,18}. Algunas de las hipótesis que hacen de nexo de unión entre estas dos entidades están descritas en el apartado de patogénesis de ambas entidades.

Tanto el SII como la enfermedad diverticular no complicada sintomática muestran alteraciones en la interacción cerebro-intestino^{7-10,12,13,16}. Esto como cirujanos es fundamental a la hora de tratar a los pacientes, para evitar una intervención en pacientes que presentan un trastorno funcional subyacente. En ambas entidades existen una serie de anomalías que se localizan predominantemente en el intestino, pero que también pueden incluir alteraciones del sistema nervioso central en el procesamiento del dolor. Por esta razón, el tratamiento óptimo de estos pacientes depende de que se reconozcan tanto los factores gastrointestinales como los psicológicos. Para ello se ha propuesto el cuestionario PHQ-12SS es una herramienta sencilla para identificar a aquellos con trastorno de somatización y cuyas puntuaciones a bajas pueden responder a terapias más dirigidas al intestino, como la mesalazina o los probióticos, mientras que los de

puntuación alta pueden responder mejor a los antidepresivos, terapia cognitiva conductual u otras terapias dirigidas hacia el sistema nervioso central^{16,19}.

En los estudios observacionales relacionados con SII y Enf. Diverticular hay una marcada diferencia de prevalencia en ambas, siendo la primera más frecuente en pacientes jóvenes y la última en las personas mayores²⁰. Otros factores de riesgo de divertículos, como el tabaquismo y la obesidad no se han relacionado con el SII¹⁸ y, aunque se han descubierto factores genéticos que influyen en ambos trastornos^{18,21-23}, no existen todavía estudios que examinen directamente las interacciones genéticas entre el SII y la enfermedad diverticular.

PREDICTORES PARA DESARROLLAR SÍNTOMAS EN SII Y EN LA ENFERMEDAD DIVERTICULAR

Los predictores del desarrollo de los síntomas que se han descrito en el SII son bastante diferentes de los de la enfermedad diverticular. Los factores psicológicos como la hipocondría, el consumo de alcohol o sexo femenino son importantes en el desarrollo de SII, como se demostró en el estudio de Nicholl *et al*²⁴. Estos factores difieren de aquellos que predicen el desarrollo de enfermedad diverticular no complicada sintomática. Los factores de riesgo para desarrollarla fueron la ingesta de fibra, la baja actividad física y la obesidad²⁵. Este otro estudio²⁶ mostró que una relación cintura-cadera elevada aumentaba el riesgo de Enfermedad diverticular no complicada sintomática. Esto sugeriría que la grasa visceral es más importante que la subcutánea.

¿QUÉ EVIDENCIA HAY EN LA ASOCIACIÓN SII Y ENFERMEDAD DIVERTICULAR?

En el estudio más reciente y con mayor cohorte de pacientes hasta la fecha sobre este tema²⁷, indica que el SII aumenta el riesgo de ser diagnosticado de enfermedad diverticular y de presentar episodios recurrentes. Además, pacientes de menos de 50 años con SII tendrían un mayor riesgo de padecer EA al igual que muestra un estudio previo²⁸. Cuando estratificaron los grupos de pacientes por años de seguimiento, encontraron que la enfermedad diverticular es más probable que en los dos primeros años tras el diagnóstico del SII. Finalizan especulando que la diverticulitis aguda podría ser parte del curso natural del SII.

Estudios previos como el de Jung *et al.*²⁹ en el que participaron 1.712 pacientes, se observó que los pacientes diagnosticados de SII, concretamente de subtipo diarreico, se asociaban con una mayor probabilidad de tener diverticulosis, pero no de diverticulitis. Este otro encontró asociación SII y diverticulosis en pacientes >60 años, pero no evaluaron la asociación con la diverticulitis³⁰.

Otros investigadores han reportado previamente que el SII aumenta el riesgo de recurrencia de la diverticulitis³¹. El diagnóstico de SII se realizó antes del primer episodio de DA, evitando que interfirieran el SII y los síntomas postoperatorios.

En este otro estudio se observó una mayor frecuencia de enfermedad diverticular colónica en los pacientes con SII. El aumento de la edad, el elevado IMC y ser varón fueron factores asociados a la

enfermedad diverticular colónica, sugiriendo una patogénesis común de ambos³². El grupo de Yamada *et al.*³³ mostró que la presencia de enfermedad diverticular izquierda y bilateral pero no la del lado derecho, se asoció con un mayor riesgo de SII.

A pesar de los estudios mencionados, no hay evidencia suficiente para establecer claramente esta asociación. Esto se basa en el hecho de que los estudios hasta la fecha, tienen un tamaño muestral insuficiente, son observacionales, ya sea retrospectivos o carácter transversal, y donde hay múltiples factores que pueden influir como sesgos.

CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO

La actitud terapéutica en la diverticulitis varía en función del grado de afectación y comorbilidades del paciente. En líneas generales el manejo es el siguiente³⁴:

Las formas no complicadas se tratan con analgésicos, antiinflamatorios y tradicionalmente con antibióticos. Actualmente hay evidencia suficiente tanto en seguridad como en eficacia, basada en dos ensayos clínicos, que respaldan no pautar antibióticos^{35,36} en estas formas salvo excepciones. Estos pacientes se beneficiarían de tratamiento ambulatorio u hospitalario en función de las características del paciente.

Las formas complicadas requieren de ingreso hospitalario. Su manejo engloba tratamiento de soporte, antibioterapia intravenosa y/o actitudes invasivas como drenaje percutáneo (Abscesos ≥ 4 cm) o cirugía (Perforación, obstrucción, fistulización, etc...).

Para la prevención de recurrencias, donde un tercio de los pacientes con diverticulitis aguda volverán a tener otro episodio, tenemos llevar a cabo una vida activa, llevar a cabo una dieta rica en fibra una vez salvado el episodio agudo^{37,38}. La mesalazina se ha propuesto como antiinflamatorio para evitar la recurrencia, aunque no hay evidencia para recomendar la misma³⁹. Lo mismo ocurre con la rifaximina⁴⁰ y los probióticos⁴¹.

Mientras que la diverticulitis aguda ya sea complicada o no, no genera dudas con respecto a su tratamiento, son aquellas formas no complicadas sintomáticas y recurrentes las que generan dudas diagnósticas con el síndrome del intestino irritable como hemos visto anteriormente. A diferencia de la enfermedad diverticular, podemos observar como el tratamiento del síndrome del intestino irritable, tiene un enfoque más neurológico, con antidepresivos tricíclicos, hiptonerapia y terapia serotoninérgica, además de otras terapias utilizadas en la enfermedad diverticular⁴ y que guardan relación con el carácter inflamatorio subyacente que podría tener el SII. En la **Figura 2** se puede ver las diferencias en el tratamiento de la enfermedad diverticular no complicada sintomática versus síndrome del intestino irritable.

CONCLUSIONES

El síndrome del intestino irritable y la enfermedad diverticular son dos entidades con una alta prevalencia actualmente. Si bien la patogenia de ambas ha sido objeto de múltiples estudios de cara a dirigir mejor los tratamientos y entender el comportamiento de los

	IBS	SYMP-DD
Brain-focused treatments		
• Hypnotherapy	✓	
• Tricyclic antidepressants	✓	
• Serotonergic modulating therapies		
– 5HT3 antagonists for IBS-D	✓	?
– 5HT4 agonists for IBS-C	✓	?
• Anti-inflammatory treatments?		
– Mesalazine		Trials ongoing
• Modulation of gut microbiota		
– Probiotics	✓	?
– Antibiotics (rifaximin)	✓	?
Gut-focused treatments		

Figura 2

Tratamientos para el síndrome del intestino irritable y la enfermedad diverticular no complicada sintomática y su evidencia. Figura obtenida de: Spiller R. (2012). Is it diverticular disease or is it irritable bowel syndrome? *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 30(1), 64–69.

mecanismos del dolor y la recurrencia que subyacen en ellas, aún falta mucho camino por recorrer en el conocimiento de las mismas.

Comprender el curso de ambas entidades y sus sutiles diferencias en las formas clínicas donde se solapan, permitirá orientar un mejor tratamiento para estos pacientes. Por el momento no podemos decir que haya una evidencia sólida de que el síndrome del intestino irritable predisponga a padecer enfermedad diverticular. Serán necesarios más estudios con diseños más sólidos y menos sesgos en un futuro basándose en las hipótesis establecidas hasta ahora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stollman N, Smalley W, Hirano I, AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. *Gastroenterology* 2015; 149:1944-).
2. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123:2108.
3. Camilleri M. Peripheral mechanisms in irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367:1626.
4. Spiller R. (2012). Is it diverticular disease or is it irritable bowel syndrome? *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 30(1), 64–69. <https://doi.org/10.1159/000335721>.
5. Longstreth G. F. (2016). Misdiagnosis of Diverticulitis in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Mayo Clinic proceedings*, 91(11), 1670–1671. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.001>.
6. Sandler, R. S., Everhart, J. E., Donowitz, M., Adams, E., Cronin, K., Goodman, C., Gemmen, E., Shah, S., Avdic, A., & Rubin, R. (2002). The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*, 122(5), 1500–1511. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.32978>.
7. Simpson, J., Sundler, F., Humes, D. J., Jenkins, D., Wakelin, D., Scholefield, J. H., & Spiller, R. C. (2008). Prolonged elevation of galanin and tachykinin expression in mucosal and myenteric enteric nerves in trinitrobenzene sulphonic acid colitis. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 20(4), 392–406. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2007.01037.x>.
8. Simpson, J., Sundler, F., Humes, D. J., Jenkins, D., Scholefield, J. H., & Spiller, R. C. (2009). Post inflammatory damage to the enteric nervous system in diverticular disease and its relationship to symptoms. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 21(8), 847–e58. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01308.x>.
9. Miller, A. R., North, C. S., Clouse, R. E., Wetzel, R. D., Spitznagel, E. L., & Alpers, D. H. (2001). The association of irritable bowel syndrome and somatization disorder. *Annals of clinical psychiatry : official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 13(1), 25–30. <https://doi.org/10.1023/a:1009060731057>.
10. Clemens, C. H., Samsom, M., Roelofs, J., van Berge Henegouwen, G. P., & Smout, A. J. (2004). Colorectal visceral perception in diverticular disease. *Gut*, 53(5), 717–722. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.018093>.
11. Dorn, S. D., Palsson, O. S., Thiwan, S. I., Kanazawa, M., Clark, W. C., van Tilburg, M. A., Drossman, D. A., Scarlett, Y., Levy, R. L., Ringel, Y., Crowell, M. D., Olden, K. W., & Whitehead, W. E. (2007). Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut*, 56(9), 1202–1209. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.117390>.
12. Longstreth, G. F., Thompson, W. G., Chey, W. D., Houghton, L. A., Mearin, F., & Spiller, R. C. (2006). Functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1480–1491. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.061>.
13. Cervero, F., Laird, J. M., & García-Nicas, E. (2003). Secondary hyperalgesia and presynaptic inhibition: an update. *European journal of pain (London, England)*, 7(4), 345–351. [https://doi.org/10.1016/s1090-3801\(03\)00047-8](https://doi.org/10.1016/s1090-3801(03)00047-8).
14. Posserud I, Ersryd A, Simren M. Functional findings in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2006;12(18):2830-8.
15. Mearin, F., Lacy, B. E., Chang, L., Chey, W. D., Lembo, A. J., Simren, M., & Spiller, R. (2016). Bowel Disorders. *Gastroenterology*, S0016-5085(16)00222-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
16. Alamo, R. Z., & Quigley, E. (2019). Irritable bowel syndrome and colonic diverticular disease: overlapping symptoms and overlapping therapeutic approaches. *Current opinion in gastroenterology*, 35(1), 27–33. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000499>.
17. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology* 2015; 149:1731–1741.
18. Reichert, M. C., & Lammert, F. (2015). The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: Emerging evidence. *United European gastroenterology journal*, 3(5), 409–418. <https://doi.org/10.1177/2050640615576676>.

19. Spiller, R. C., Humes, D. J., Campbell, E., Hastings, M., Neal, K. R., Dukes, G. E., & Whorwell, P. J. (2010). The Patient Health Questionnaire 12 Somatic Symptom scale as a predictor of symptom severity and consulting behaviour in patients with irritable bowel syndrome and symptomatic diverticular disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 32(6), 811–820. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04402.x>.
20. Quigley, E. M., Abdel-Hamid, H., Barbara, G., Bhatia, S. J., Boeckstaens, G., De Giorgio, R., Delvaux, M., Drossman, D. A., Foxx-Orenstein, A. E., Guerner, F., Gwee, K. A., Harris, L. A., Hungin, A. P., Hunt, R. H., Kellow, J. E., Khalif, I. L., Kruis, W., Lindberg, G., Olano, C., Moraes-Filho, J. P., ... Tzeuton, C. (2012). A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organisation Summit Task Force on irritable bowel syndrome. *Journal of clinical gastroenterology*, 46(5), 356–366. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318247157c>.
21. Strate, L. L., Erichsen, R., Baron, J. A., Mortensen, J., Pedersen, J. K., Riis, A. H., Christensen, K., & Sørensen, H. T. (2013). Heritability and familial aggregation of diverticular disease: a population-based study of twins and siblings. *Gastroenterology*, 144(4), 736–e14. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.12.030>.
22. Makker, J., Chilimuri, S., & Bella, J. N. (2015). Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 21(40), 11353–11361. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i40.11353>.
23. Cheung, C. K., & Wu, J. C. (2014). Genetic polymorphism in pathogenesis of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 20(47), 17693–17698. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17693>.
24. Nicholl, B. I., Halder, S. L., Macfarlane, G. J., Thompson, D. G., O'Brien, S., Musleh, M., & McBeth, J. (2008). Psychosocial risk markers for new onset irritable bowel syndrome--results of a large prospective population-based study. *Pain*, 137(1), 147–155. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.029>.
25. Aldoori, W. H., Giovannucci, E. L., Rimm, E. B., Wing, A. L., Trichopoulos, D. V., & Willett, W. C. (1994). A prospective study of diet and the risk of symptomatic diverticular disease in men. *The American journal of clinical nutrition*, 60(5), 757–764. <https://doi.org/10.1093/ajcn/60.5.757>.
26. Strate, L. L., Liu, Y. L., Aldoori, W. H., Syngal, S., & Giovannucci, E. L. (2009). Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology*, 136(1), 115–122.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.09.025>.
27. Hsu, S. M., Lin, H. J., Lin, M. C., & Huang, S. T. (2020). Increased incidence and recurrence rates of acute diverticulitis in patients with irritable bowel syndrome. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 22(12), 2181–2190. <https://doi.org/10.1111/codi.15325>.
28. Böhm S. K. (2015). Risk Factors for Diverticulosis, Diverticulitis, Diverticular Perforation, and Bleeding: A Plea for More Subtle History Taking. *Viszeralmedizin*, 31(2), 84–94. <https://doi.org/10.1159/000381867>.
29. Jung, H. K., Choung, R. S., Locke, G. R., 3rd, Schleck, C. D., Zinsmeister, A. R., & Talley, N. J. (2010). Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome is associated with diverticular disease: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*, 105(3), 652–661. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.621>.
30. Järbrink-Sehgal, M. E., Andreasson, A., Talley, N. J., Agréus, L., Song, J. Y., & Schmidt, P. T. (2016). Symptomatic Diverticulosis Is Characterized By Loose Stools. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 14(12), 1763–1770.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.06.014>.
31. Hall, J. F., Roberts, P. L., Ricciardi, R., Read, T., Scheirey, C., Wald, C., Marcello, P. W., & Schoetz, D. J. (2011). Long-term follow-up after an initial episode of diverticulitis: what are the predictors of recurrence?. *Diseases of the colon and rectum*, 54(3), 283–288. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182028576>.
32. Sirinthornpunya, S., & Rungjiratananon, S. (2014). Association of colonic diverticular disease and irritable bowel syndrome in Thai patients. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 97 Suppl 11, S18–S24.
33. Yamada, E., Inamori, M., Uchida, E., Tanida, E., Izumi, M., Takeshita, K., Fujii, T., Komatsu, K., Hamanaka, J., Maeda, S., Kanesaki, A., Matsushashi, N., & Nakajima, A. (2014). Association between the location of diverticular disease and the irritable bowel syndrome: a multicenter study in Japan. *The American journal of gastroenterology*, 109(12), 1900–1905. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.323>.
34. Pemberton J.H (2021). Acute colonic diverticulitis: Medical management. Recuperado el 5 de septiembre de 2021. <https://www.uptodate.com/contents/acute-colonic-diverticulitis-medical-management>.
35. Desai, M., Fathallah, J., Nutalapati, V., & Saligram, S. (2019). Antibiotics Versus No Antibiotics for Acute Uncomplicated Diverticulitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diseases of the colon and rectum*, 62(8), 1005–1012. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001324>.
36. van Dijk, S. T., Chabok, A., Dijkgraaf, M. G., Boermeester, M. A., & Smedh, K. (2020). Observational versus antibiotic treatment for uncomplicated diverticulitis: an individual-patient data meta-analysis. *The British journal of surgery*, 107(8), 1062–1069. <https://doi.org/10.1002/bjs.11465>.
37. Maconi, G., Barbara, G., Bosetti, C., Cuomo, R., & Annibale, B. (2011). Treatment of diverticular disease of the colon and prevention of acute diverticulitis: a systematic review. *Diseases of the colon and rectum*, 54(10), 1326–1338. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e318223cb2b>.
38. Ünlü, C., Daniels, L., Vrouenraets, B. C., & Boermeester, M. A. (2012). A systematic review of high-fibre dietary therapy in diverticular disease. *International journal of colorectal disease*, 27(4), 419–427. <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1308-3>.
39. Carter, F., Alsayb, M., Marshall, J. K., & Yuan, Y. (2017). Mesalamine (5-ASA) for the prevention of recurrent diverticulitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD009839. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009839.pub2>.
40. Festa, V., Spila Alegiani, S., Chiesara, F., Moretti, A., Bianchi, M., Dezi, A., Traversa, G., & Koch, M. (2017). Retrospective comparison of long-term ten-day/month rifaximin or mesalazine in prevention of relapse in acute diverticulitis. *European review for medical and pharmacological sciences*, 21(6), 1397–1404.
41. Dughera, L., Serra, A. M., Battaglia, E., Tibaudi, D., Navino, M., & Emanuelli, G. (2004). Acute recurrent diverticulitis is prevented by oral administration of a polybacterial lysate suspension. *Minerva gastroenterologica e dietologica*, 50(2), 149–153.