

DIETA BAJA EN FODMAP EN EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

LOW FODMAP DIET IN IRRITABLE BOWEL DISEASE

DRA. CAROLINA FIGUEROA C. (1)

(1) Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes.

Email: cfigueroac@clinicalascondes.cl

RESUMEN

La dieta baja en FODMAP ha mostrado ser una herramienta eficaz en el manejo de los síntomas del Síndrome de Intestino Irritable (SII). Los estudios recientes aleatorizados, controlados y prospectivos apoyan el uso de esta dieta como parte del tratamiento de esta patología. Los mecanismos mediante los que la dieta baja en FODMAP alivia los síntomas son variados y se relacionan con la fisiopatología del SII. Esta dieta puede generar cambios en la flora intestinal, efecto que aún no ha sido ampliamente estudiado.

Palabras clave: Síndrome de Intestino Irritable, Dieta FODMAP.

SUMMARY

The low FODMAP diet has been shown to be an efficacious therapy for reduction of functional gastrointestinal symptoms seen in Irritable Bowel Disease (IBS). Recent publications provide randomized controlled trial and prospective evidence in support of the diet for symptom management. The mechanisms of the low FODMAP diet to relief symptoms are assorted and in relationship with the physiopathology of IBS. This diet can turn on changes in microbiota. This effect has not be completely understood. Further research to determine the potential health implications and microbial effect is required.

Key words: Irritable bowel disease, FODMAP diet.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha aumentado el interés en el manejo dietético de los pacientes con trastornos funcionales del intestino, especialmente con la restricción de carbohidratos fermentables de cadena corta (CF) o dieta baja en FODMAP (*Low Fermentable Oligo, Di, Monosaccharides And Polyol*) (1). Este artículo pretende resumir los mecanismos y los efectos clínicos de la restricción de FODMAPs.

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es el trastorno funcional más frecuente y se estima que afecta al 15% de la población.

El diagnóstico de Síndrome de Intestino Irritable (SII) se basa en la presencia de síntomas gastrointestinales crónicos en ausencia de enfermedad orgánica subyacente (2). Se caracteriza por dolor o discomfort abdominal asociado a cambio de hábito intestinal y es más frecuente en mujeres jóvenes (3).

El SII tiene un efecto importante en la calidad de vida de los pacientes, afecta su vida laboral y determina un mayor número de consultas médicas que los pacientes que no lo padecen (4). La patogénesis del SII es compleja e involucra múltiples factores lo que puede dificultar su tratamiento. Estos factores incluyen: alteración de la motilidad gastrointestinal (5), aumento de la fermentación (6), hipersensibi-

lidad visceral (7) y desregulación del eje neuro-entérico (8). También se ha descrito una disbiosis de la flora intestinal con un número reducido de bifidobacterias y lactobacilos en el lumen al comparar con individuos sanos (9).

Se han publicado estudios que involucran la dieta de restricción de alimentos que podrían ser gatillantes de síntomas de SII y dentro de estos la primera dieta que ha demostrado algún efecto promisorio para el manejo del SII es la restricción de FODMAPs. Los alimentos ricos en FODMAP incluyen a aquellos que contienen fructanos, galacto-oligosacáridos, galactanos, lactosa, fructosa y polioles.

A continuación se presenta una reseña de cada uno de ellos y sus fuentes.

OLIGOSACÁRIDOS

Fructanos:

Los fructanos tipo inulina son la principal fuente de carbohidratos fermentables (CF). Estructuralmente son moléculas de fructosa con una molécula de glucosa en un extremo. Una pequeña parte de ellos se digiere en el intestino delgado por lo que llegan prácticamente intactos al colon (10). Algunos alimentos ricos en fructanos son trigo y cebolla (11). Si bien están presentes en pequeñas cantidades, estos alimentos son de alto consumo en la población general por lo que su efecto es significativo. Otra fuente son los productos procesados a los que se les adiciona fructosa para mejorar su textura y sabor, considerando también su bajo contenido calórico (12).

Por otro lado, los fructanos caen dentro de la definición de prebiótico al ser compuestos no digeribles que determinan una estimulación selectiva del crecimiento o actividad de una o varias especies de la microbiota intestinal lo que otorga un efecto beneficioso en la salud del huésped (13).

Galacto-oligosacáridos:

Son monómeros de galactosa con una unidad glucosa en su extremo. El ser humano carece de la enzima α -galactosidasa, lo que permite que estos compuestos alcancen el colon donde son fermentados generando también un efecto prebiótico (14). Estas moléculas se encuentran presentes fundamentalmente en: leche y derivados, legumbres, algunos "nuts" y semillas (15). También pueden ser originados comercialmente a través de la reacción de la lactosa con la β -galactosidasa y se adhieren frecuentemente a fórmulas lácteas infantiles, lácteos y bebidas.

DISACÁRIDOS Y MONOSACÁRIDOS

Fructosa y Lactosa:

La absorción de fructosa ocurre en forma variable y es dosis dependiente. Ésta ocurre a través de transporte facilitado mediante los transportadores GLUT15 y GLUT2. Estos son

co-transportadores fructosa-glucosa 1:1, lo que mejora su absorción (16). No se han demostrado diferencias de absorción de fructosa entre pacientes con SII y la población general. La fructosa se encuentra fundamentalmente en la fruta y sus derivados y en algunos tipos de endulzantes. También puede encontrarse en carnes marinadas o procesadas y en yogures o leches saborizadas.

Con respecto a la lactosa, la hipolactasia en adultos es frecuente, pero variable según la población, descrita entre el 40 y el 70% (17). En los pacientes con SII la malabsorción de lactosa no es más alta que en la población general. Cabe destacar que la lactosa es ampliamente utilizada como aditivo en panadería, repostería y algunos productos adelgazantes.

Polioles

Los polioles son alcoholes polihídricos como el sorbitol y el manitol. Su absorción es pasiva y variable entre los individuos (18). Estudios han demostrado que entre el 65-70% de controles y pacientes portadores de SII presentan un absorción incompleta del sorbitol (19). Algunas frutas y vegetales como manzanas, peras, ciruelas y champiñones son fuentes naturales de polioles. Los chicles y los caramelos sin azúcar son algunos de los productos artificiales que mayor contenido de polioles tienen, debido a su alto contenido de xilitol o sorbitol (20).

POLISACÁRIDOS

Algunos polisacáridos de cadena larga no son digeridos y por lo tanto son fermentados por la microbiota intestinal contribuyendo con la sintomatología del SII. En este grupo destacan la celulosa, hemicelulosa y pectina, psyllium y almidones resistentes. Todos estos compuestos forman parte de la fibra dietética (21). Este punto es importante ya que en pacientes con SII con predominio constipación es habitual la recomendación de incrementar el consumo de fibra dietética, lo que puede aumentar los síntomas de distensión, dolor y meteorismo. En este grupo destacan cereales integrales, castañas, legumbres, ciruelas, peras y manzanas.

EFFECTOS GASTROINTESTINALES BENEFICIOSOS DEL CONSUMO DE FODMAP

El consumo de FODMAP determina múltiples efectos gastrointestinales. Algunos de ellos pueden ser beneficiosos como el aumento del volumen del bolo fecal, mejoría en la absorción de calcio y aumento en la producción de ácidos grasos de cadena corta. También se describe una estimulación selectiva sobre algunos componentes de la microbiota como el *bifidobacterium* y también un efecto positivo al crecimiento y función de la microbiota intestinal (13).

EVIDENCIA DEL EFECTO DE RESTRICCIÓN DE FODMAPS EN LOS SÍNTOMAS DEL SII

Halmos et al publicó un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego en el que se comparó la dieta australiana tradicional con una dieta baja en FODMAP (22). Durante 21 días, 8 individuos sanos y 30 pacientes portadores de SII fueron aleatorizados a recibir dieta baja en FODMAP o dieta habitual. Luego estuvieron 21 días con dieta libre y luego se cruzaron los grupos a recibir la dieta alternativa. Diariamente se evaluaron los síntomas con una escala visual análoga (EVA). Se recolectaron todas las deposiciones desde el día 17 al 21 del estudio para control de peso, contenido de agua y clasificación de King. Un 70% de los pacientes con SII experimentó una mejoría de sus síntomas. Los controles no experimentaron diferencias en su sintomatología en relación a ambas dietas. Una limitación de este estudio es que se definió en forma arbitraria como mejoría significativa una caída de 10 puntos en la EVA. Por otro lado si bien el estudio fue diseñado como ciego, el 83% de los pacientes logró identificar el tipo de dieta.

En un estudio retrospectivo en Reino Unido de 82 pacientes con SII, los que habían recibido una dieta estándar tenían menos mejoría en los síntomas generales de SII (49%) que los que habían recibido una dieta baja FODMAP (86%; $P < 0,001$). Un 64% de los pacientes informó el cumplimiento estricto de la dieta durante los 9 meses que duró el estudio. En este estudio no se clasificaron los pacientes según el subgrupo clínico de SII y no se controló el uso de medicamentos para el SII (23).

Un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado en 41 pacientes con SII (criterios de Roma III, con una edad media de 35 años) comparó cuatro semanas de dieta habitual con una dieta baja FODMAP. Mediante el uso de un sistema validado de puntuación de síntomas de SII, los pacientes con dieta baja en FODMAP reportaron un mayor alivio general de los síntomas del SII ($P < 0,05$) y de la frecuencia de las deposiciones ($P = 0,008$) con respecto de los pacientes con la dieta habitual. Las limitaciones de este estudio incluyen: un tamaño de muestra pequeño, el uso de una dieta "habitual", que variaba de paciente a paciente y la falta de una dieta estándar baja FODMAP (24).

Recientemente se publicó un estudio clínico, doble ciego, cruzado en niños con SII. 33 niños fueron aleatorizados a una dieta habitual o baja en FODMAPS, seguido de 5 días de "washout" antes de cruzar los grupos. El *outcome* primario fue la disminución de la frecuencia del dolor abdominal. Se demostró que los pacientes con SII disminuyeron la frecuencia de dolor abdominal al ser sometidos a dieta baja en FODMAP (25).

Uno de los mecanismos mediante el cual la ingesta de FODMAP induciría distensión abdominal es el aumento de gas y de la carga osmótica en el lumen. Este efecto sería secundario a la malabsorción de los FODMAP (26). Murray et al intenta demostrar que estos efectos también ocurren en el intestino delgado (27). En este estudio simple ciego, aleatorizado, cruzado de cuatro ramas se reclutaron 16 voluntarios sanos con el objetivo de evaluar si la ingesta de fructosa y fructanos (inulina) podrían exacerbar los síntomas de SII. A estos individuos se les administró 500 ml de agua con 40 grs. de glucosa, fructosa o inulina, o una mezcla 1:1 de 40 grs. de glucosa y 40 grs. de fructosa. Mediante resonancia magnética se evaluó el contenido gástrico, el contenido de agua en el intestino delgado y el gas colónico una hora antes de la ingesta y cinco horas después. También se evaluó el gas colónico mediante Breath Test. Este trabajo concluyó que la fructosa, pero no la inulina, distienden el intestino delgado debido al aumento del agua luminal. La glucosa fue la que menos gatilló el aumento del agua intraluminal en el intestino delgado. Con el consumo de fructosa este aumento fue significativamente mayor. Además se afirma que el adicionar glucosa a la fructosa se reduce este efecto en el intestino delgado ya que se facilitaría la absorción. La inulina más que la fructosa, distiende el colon debido a mayor cantidad de gas, pero genera pocos síntomas en individuos sanos. La mayoría de esos voluntarios toleraron bien los cambios fisiológicos inducidos en el estudio, probablemente debido a que no presentaban hipersensibilidad visceral, característica del SII.

También se ha sugerido que la dieta baja en FODMAPS podría disminuir los síntomas en pacientes con sensibilidad al gluten no-celíaca (SGNC) (28). Biesiekierski et al mostró que en 37 individuos con SGNC, la ingesta de gluten no indujo ningún síntoma gastrointestinal, sin embargo la dieta baja en FODMAPS redujo los síntomas más aún que la dieta libre de gluten que habitualmente llevaban (29). Como el gluten y los FODMAPS están presentes en el trigo, centeno y cebada, cabe plantear que la mejoría de síntomas reportada por los pacientes con SGNC con la dieta libre de gluten, se deba al bajo consumo de FODMAPS también.

Los FODMAPS cumplen el rol de prebióticos en la medida de que incrementan específicamente el crecimiento de bacterias que se han descrito como beneficiosas para la salud (30). Por otro lado, los FODMAPS son precursores de la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en el colon, los que también tienen un efecto beneficioso. En este contexto es razonable pensar que la dieta baja en FODMAPS podría determinar una disminución en la producción de AGCC. Esta hipótesis fue estudiada por Halmos et al. (30) en un estudio donde a 27 portadores de SII y 6 controles se les analizaron las deposiciones de 5 días de dieta habitual y después de 17 días

de dieta baja en FODMAPs o de dieta habitual en un estudio simple ciego, cruzado. Se analizó el contenido de AGCC en las deposiciones y la cantidad de bacterias mediante cromatografía de gases. Se observaron diferencias en el número y diversidad de bacterias, pero no en el contenido de AGCC. Se observó una disminución en un 47% en el número de bacterias con la dieta baja en FODMAP.

Los estudios publicados en general han apoyado la eficacia de la dieta baja en FODMAPs y las revisiones han promovido su uso como manejo de primera línea en pacientes con síntomas funcionales, particularmente en pacientes en los que la hinchazón (*bloating*) es el síntoma fundamental. Sin embargo, quedan aún muchas dudas con respecto a la aplicación práctica de una dieta baja en FODMAP como el tipo exacto de alimentos a consumir, su volumen y el efecto aditivo de alimentos diferentes. Por otro lado, aún quedan dudas con respecto a su seguridad en el largo plazo, lo que es desconocido hasta ahora.

Cabe destacar que los estudios en esta línea de investigación tienen limitaciones, ya que en general la dieta es una variable difícil de controlar. Los estudios han sido con números pequeños de pacientes y no hay estudios multicéntricos.

Además, la falta de estandarización de las dietas “normales” y de la misma dieta baja en FODMAP puede comprometer la interpretación de los resultados.

Como cualquier terapia, se deben considerar posibles efectos adversos. El cambio cualitativo y cuantitativo en el microbioma en el largo plazo no ha sido estudiado. Otra consecuencia potencial son las implicancias nutricionales. En este sentido, es importante la asesoría nutricional para asegurar que ningún grupo alimenticio quede excluido de la dieta baja en FODMAPs. Staudacher et al. reportaron en una dieta baja en FODMAPs estricta, una ingesta disminuida de carbohidratos totales, azúcares y almidón. Sin embargo los niveles de energía, proteína, grasa y otros polisacáridos no cambiaron en relación a la dieta habitual. Adicionalmente se reportó que la ingesta de calcio disminuía en aquellos pacientes con dieta estricta por cuatro semanas. (24) En este sentido es recomendable la asesoría nutricional en los pacientes que llevan una dieta baja en FODMAP para asegurar las necesidades nutricionales individuales.

En la Tabla 1 se observan alimentos de consumo habitual clasificados según su contenido de FODMAP y el nivel de restricción recomendado en pacientes con SII.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE ALIMENTOS SEGÚN CONTENIDO DE FODMAP Y SU RECOMENDACIÓN EN SII

	SEGUROS	CON CUIDADO	EVITAR
VERDURAS	Zanahoria, tomates cherry, ciboulette, pepino, berenjena, endivias, jengibre, poroto verde, pepinillo, espinaca, cebollín, tomates, zapallo italiano y pimentón verde.	Lechuga, aceituna, palta, betarraga, brócoli, repollo Brusela, coliflor, apio, arvejas, champiñones y chucrut.	Alcachofa, espárragos, repollo, ajo, puerros, cebolla, salsa y pasta de tomate, porotos, garbanzos, lentejas y habas.
FRUTAS	Plátano, moras, melón, pomelo, kiwi, limón, mandarina, naranja, maracuyá, piña y frambuesa.	Frutilla y uva.	Manzana, damasco, cerezas, frutas secas, jugos de fruta, mango, nectarines, durazno, peras, caqui, ciruela y sandía.
ALMIDONES	Papa y arroz blanco.	Camote, pastas, cous cous y avena.	Grandes cantidades de trigo integral, cereales integrales, galletas. Queques, pasteles y arroz integral.
NUECES	X	Macadamia, piñones, sésamo, semillas de girasol, semillas de calabaza y nueces.	Almendras, pistachos, avellanas y maní.

LÁCTEOS	Mantequilla, margarina. Quesos brie, camembert, ricotta, mozzarella y parmesano.	Queso maduro o mantecosos. Queso crema, crema.	Queso fresco, yoghurt, leche y helados.
PROTEÍNAS	Carne, pollo, pescados y mariscos, huevos y quinoa.		Salsas, caldos, aderezos, adobo. Embutidos. Carnes procesadas.
GRASAS	Mantequilla y aceite de oliva	Palta	Aderezos para ensaladas
AZÚCARES	x	Chocolate amargo. Cacao en polvo	Jarabe de maíz, agave, miel, dulces sin azúcares, azúcares artificiales.
BEBIDAS Y ALCOHOL	Agua, té (cantidad moderada e infusiones).	Té con frutas, vinos secos, café, gin, whiskey, vodka.	Vinos dulces, cerveza, jugo de frutas, bebidas gaseosas y ron.

COMENTARIO FINAL

Si bien la evidencia actual ha mostrado eficacia en el alivio de los síntomas del SII con la dieta baja en FODMAPs, aún se requieren más estudios que avalen su uso. La metodología utilizada en los estudios reportados tiene algunas debilidades como grupos control pequeños y la pérdida del ciego limita la exclusión del

efecto placebo. Por otro lado, ningún estudio ha reportado los efectos de la re-introducción de los alimentos FODMAPs en la dieta. Estas limitaciones dificultan su realización e interpretación. La evaluación del alivio de los síntomas en SII también puede ser controvertido, considerando la subjetividad de los mismos y los múltiples factores que influyen en su etiopatogenia.

La autora declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, Batman B, O'Brien LA, Leeper JA et al. . The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. *Int J Clin Pract* 2013; 67:895-903.
2. Longstreth GF1, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130, 1480-1491.
3. Halder SL, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology* 2007; 133, 799-807.
4. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003; 17, 643-650.
5. Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(5):1499-506. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea.
6. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut.* 2001 Jan;48(1):14-9.
7. Ludidi S, Conchillo JM, Keszthelyi D, Van Avesaat M, Kruiemel JW, Jonkers DM et al. Rectal hypersensitivity as hallmark for irritable bowel syndrome: defining the optimal cutoff. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 24, 729-733.
8. Camilleri, M. & Di Lorenzo, C. Brain-gut axis: from basic understanding to treatment of IBS and related disorders. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012;54, 446-453.
9. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut* 2013; 62(1), 159-176.
10. Bach Knudsen, K. E. & Hessov, I. Recovery of inulin from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) in the small intestine of man. *Br. J. Nutr.* 1995;74, 101-113.
11. Van Loo J, Coussement P, de Leenheer L, Hoebregs H, Smits G. On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the western diet. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1995;35, 525-552.
12. Niness, K. R. Inulin and oligofructose: what are they? *J. Nutr.* 129 (Suppl. 7) 1999;1402S-1406S.
13. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R,

- Rowland I et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br. J. Nutr.* 2010; 104 (Suppl 2), S1-S63.
14. Macfarlane, G. T., Steed, H. & Macfarlane, S. Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *J. Appl. Microbiol.* 2008;104, 305-344.
 15. Bies Biesiekierski JR, Rosella O, Rose R, Liels K, Barrett JS, Shepherd SJ et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *J. Hum. Nutr. Diet* 2011;24, 154-176.
 16. Truswell AS, Seach JM, Thorburn AW. Incomplete absorption of pure fructose in healthy subjects and the facilitating effect of glucose. *Am J Clin Nutr.* 1988 Dec;48(6):1424-30.
 17. De Ritis F, Balestrieri GG, Ruggiero G, Filosa E, Auricchio S. High frequency of lactase activity deficiency in small bowel of adults in the Neapolitan area. *Enzymol Biol Clin (Basel).* 1970;11(3):263-7.
 18. Langkilde AM, Andersson H, Schweizer TF, Würsch P. Digestion and absorption of sorbitol, maltitol and isomalt from the small bowel. A study in ileostomy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1994 Nov;48(11):768-75.
 19. Hyams, J. S. Sorbitol intolerance: an unappreciated cause of functional gastrointestinal complaints. *Gastroenterology* 1983;84, 30-33.
 20. Barrett JS, Geary RB, Muir JG. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Apr;31(8):874-82
 21. Wong JM, de Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol.* 2006 Mar;40(3):235-43.
 22. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 2014; 146:67-75.
 23. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, 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; 24:487-495.
 24. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal Bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr* 2012;142:1510-1518.
 25. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, Tsai CM, McMeans AR, Luna RA, Versalovic J, Shulman RJ. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Aug;42(4):418-27.
 26. Shepherd SJ, Lomer MCE, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:707-717.
 27. 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; 109:110-119.
 28. Hayes PA, Fraher MH, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 10:164-174.
 29. Biesiekierski JR, Newnham E, Shepherd SJ, et al. Characterization of adults with a self-diagnosis of nonceliac gluten sensitivity. *Nutr Clin Pract* 2014; 29:504-509.
 30. Halmos EP, Christopherson CT, Bird AR, et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut.* 2015 Jan;64(1):93-100.