

Lo mejor del DDW 2025

Mas Perlas en Neurogastroenterología

Dr. Freddy Squella Boerr

Clínica Indisa

Universidad Andrés Bello



Contenidos

Los Mejores trabajos en Neurogastronterologia Tracto Digestivo Inferior

Estado del Arte en Tracto Digestivo inferior . Dieta en SII

Elementos destacados en Simposio sobre Constipación refractaria

ACCELEROMETER-DERIVED PHYSICAL ACTIVITY DURATION AND PATTERN ASSOCIATED WITH THE RISK OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

LI LIU ET AL

CHINA

• INTRODUCCION/OBJETIVO

- Aprovechando los datos de **acelerometría del Biobanco del Reino Unido**, este estudio investigó la asociación entre la duración y los patrones de **actividad física moderada a vigorosa (AFMV)** con la incidencia de **SII** y la depresión entre pacientes con SII

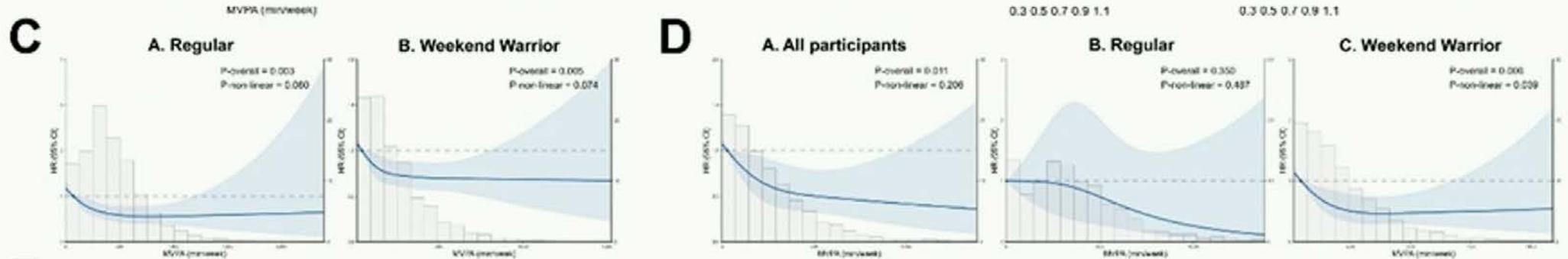
• METODOS

- Se analizó una cohorte de 85,346 participantes con datos de acelerometría recolectados durante una semana para evaluar la incidencia de SII.
- Los patrones de actividad física se categorizaron como
 - Inactivos
 - Activos tipo "guerrero de fin de semana" (activo GF)
 - Activos con patrón regular.



RESULTADOS

8.0 AÑOS -----964 PARTICIPANTES DESARROLLARON SII.



E

A. Association Between Physical Activity Duration and Depression in IBS Patients				
	Events/participants	Model 1		Model 2
Quartile 1	60/1002	1 (ref)		1 (ref)
Quartile 2	40/1002	0.66 (0.45, 0.99)		0.71 (0.47, 1.07)
Quartile 3	30/1001	0.49 (0.32, 0.77)		0.55 (0.35, 0.86)
Quartile 4	28/1001	0.47 (0.30, 0.75)		0.53 (0.33, 0.86)
p for trend		<0.001		0.003

B. Association Between Physical Activity Pattern and Depression in IBS Patients				
	Events/participants	Model 1		Model 2
Inactive	84/1599	1 (ref)		1 (ref)
Active Regular	26/810	0.60 (0.39, 0.94)		0.66 (0.42, 1.04)
Active Weekend Warrior	48/1597	0.58 (0.40, 0.83)		0.65 (0.45, 0.94)

A. Association of physical activity (PA) duration with the risk of incident IBS in all participants. **B.** Association between PA duration and pattern with the incidence of IBS. **C.** Association of PA duration with the risk of incident IBS stratified by PA pattern. **D.** Association of PA duration (min/week) with the risk of depression in IBS patients stratified by PA pattern. **E.** Association between PA duration and pattern with depression in IBS patients.

RESULTADOS

8.0 AÑOS -----964 PARTICIPANTES DESARROLLARON SII.



Conclusiones. La actividad física moderada a vigorosa (AFMV) suficiente (≥ 208 min/semana) reduce significativamente el riesgo de desarrollar SII y depresión en pacientes con SII, independientemente del patrón de actividad.

B. Association Between Physical Activity Pattern and Depression in IBS Patients

	Events/participants	Model 1 1 (ref)	Model 2 1 (ref)
Inactive	84/1599	1 (ref)	1 (ref)
Active Regular	26/810	0.60 (0.39,0.94)	0.66 (0.42,1.04)
Active Weekend Warrior	48/1597	0.58 (0.40,0.83)	0.65 (0.45,0.94)

IBS stratified by PA pattern. D. Association of PA duration (min/week) with the risk of depression in IBS patients stratified by PA pattern. E. Association between PA duration and pattern with depression in IBS patients.

EFFECTS OF A MULTIMODAL TREATMENT APPROACH IN PATIENTS WITH LONGSTANDING IRRITABLE BOWEL SYNDROME ON SYMPTOM RELIEF AND BARRIER INTEGRITY TARGETED BY CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY: AN EXPLORATORY PROSPECTIVE OBSERVATIONAL CLINICAL TRIAL

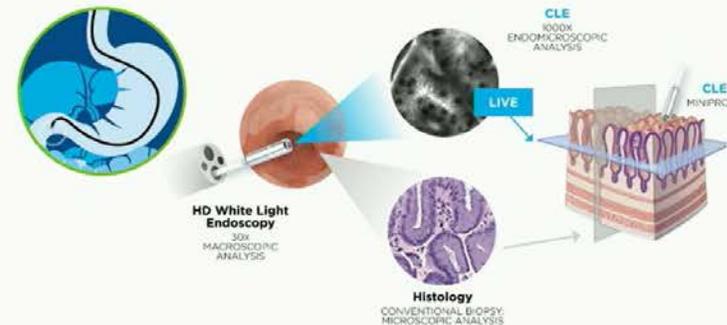
JOST LANGHORST ET AL

BAMBERG, GERMANY

- La terapia multimodal integrativa basada en medicina mente-cuerpo (MBM), que incluye manejo del estrés, ejercicio, técnicas de relajación, fitoterapia y nutrición, puede mejorar los síntomas, la función de la barrera intestinal y el bienestar del paciente.

- CLE evalúa la barrera intestinal
- SII asociada a alteraciones de la permeabilidad

@DDWMeeting | #DDW2025



La terapia multimodal integrativa basada en medicina mente-cuerpo (MBM), que incluye



Estancia de dos semanas



Pacientes con SII



EDE + provocación alimentaria local

- Disfunción de la barrera alimentaria inducida por alimentos primarios (1°CLE+) o secundarios (2°CLE+)

Intervención

Terapia multimodal MBM

- Terapia adyuvante con mirra, manzanilla y carbón de café para disfunción de la barrera
- Evitar alimentos alteradores de la barrera
- Hasta CLE de seguimiento

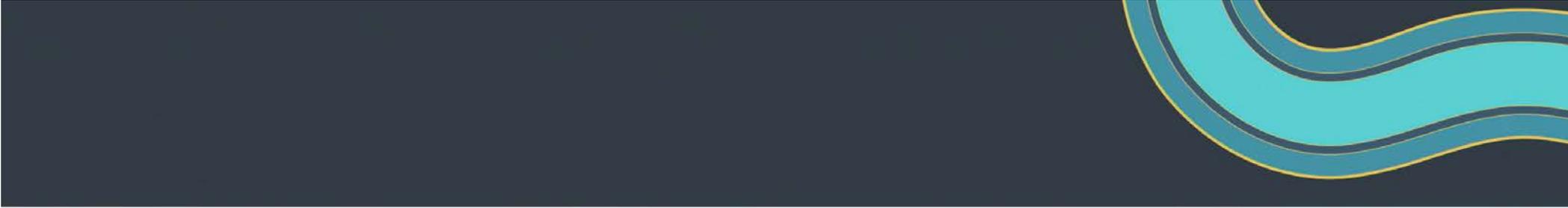


Evaluación

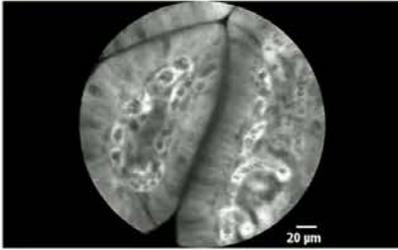
- Gravedad del SII
- Calidad de vida del SII
- Bienestar psicológico

n=119





normal findings

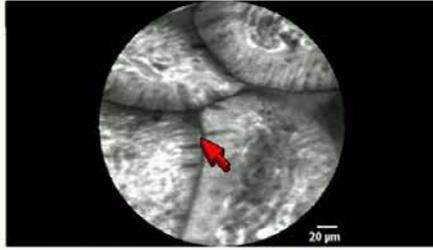


www.uni-due.de/en

04.12.2024

1

intact barrier

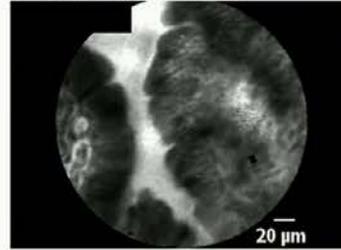


www.uni-due.de/en

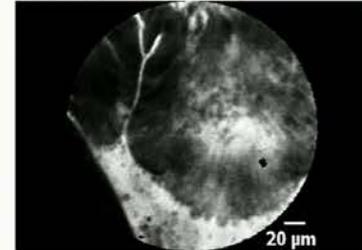
04.12.2024

1

contrast leakage



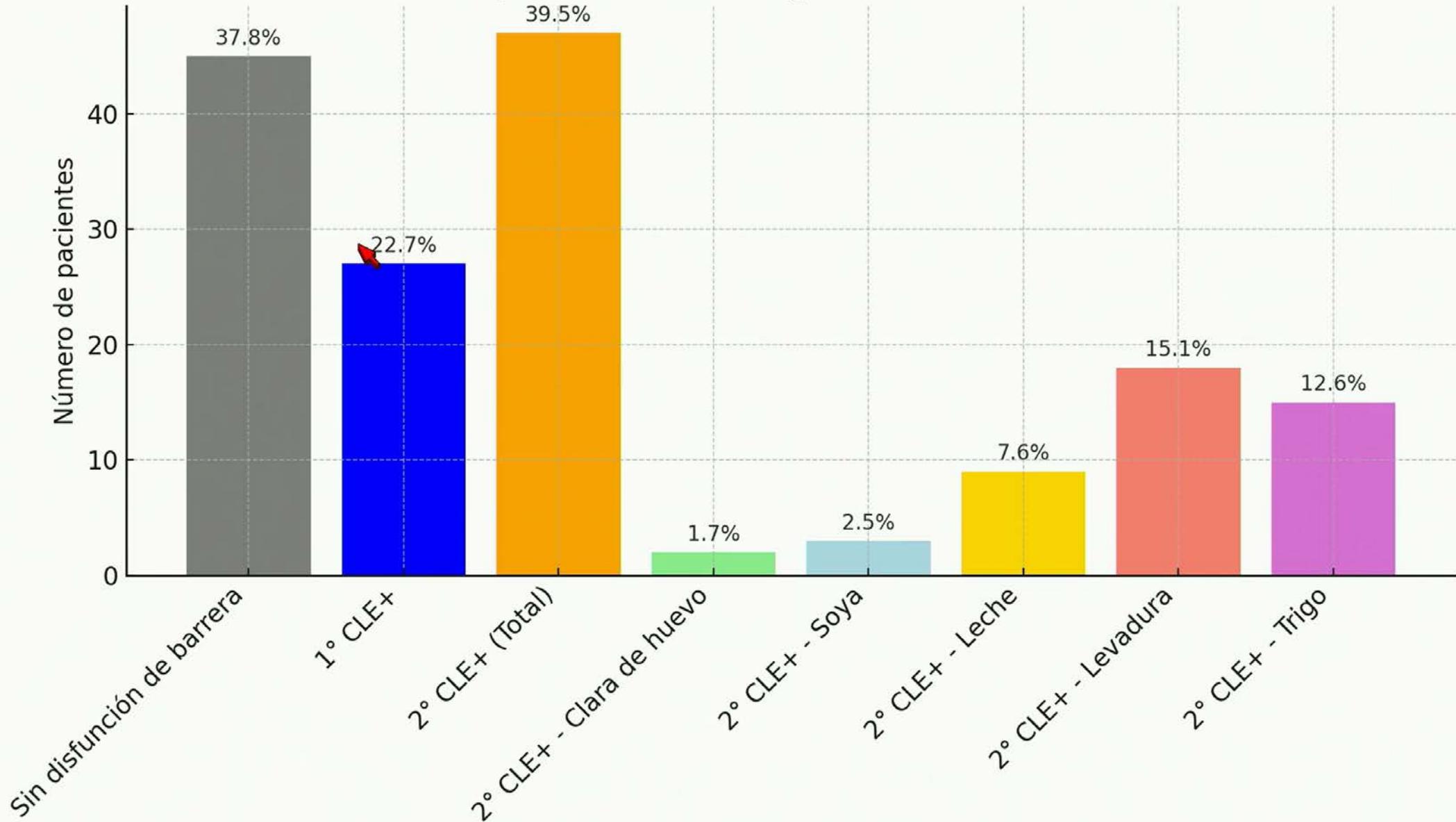
cell shedding

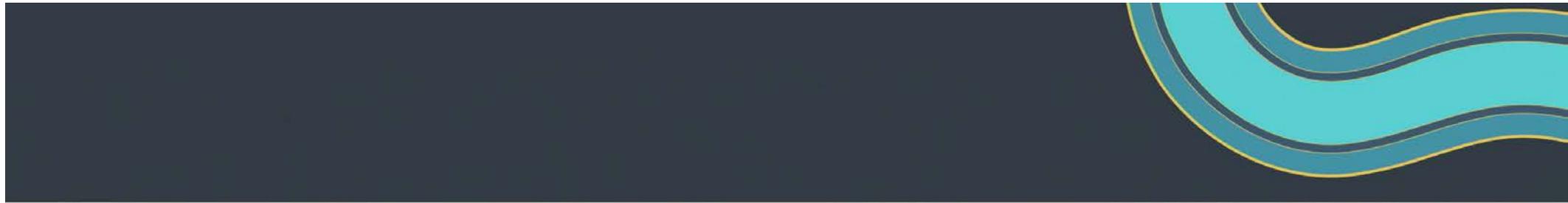


@DDWMeeting | #DDW2025

 **DDW2025**
Digestive Disease Week®
MAY 3-6, 2025 | SAN DIEGO, CA
EXHIBIT DATES: MAY 4-6, 2025

Distribución de pacientes con SII según disfunción de barrera duodenal

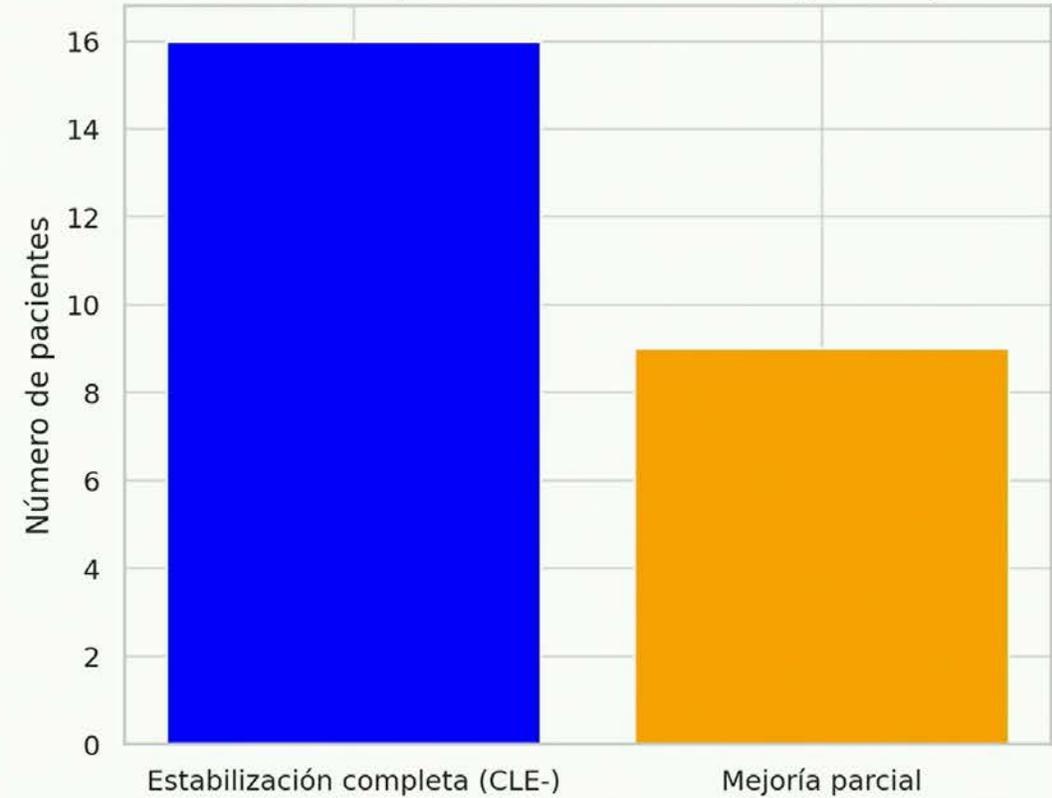




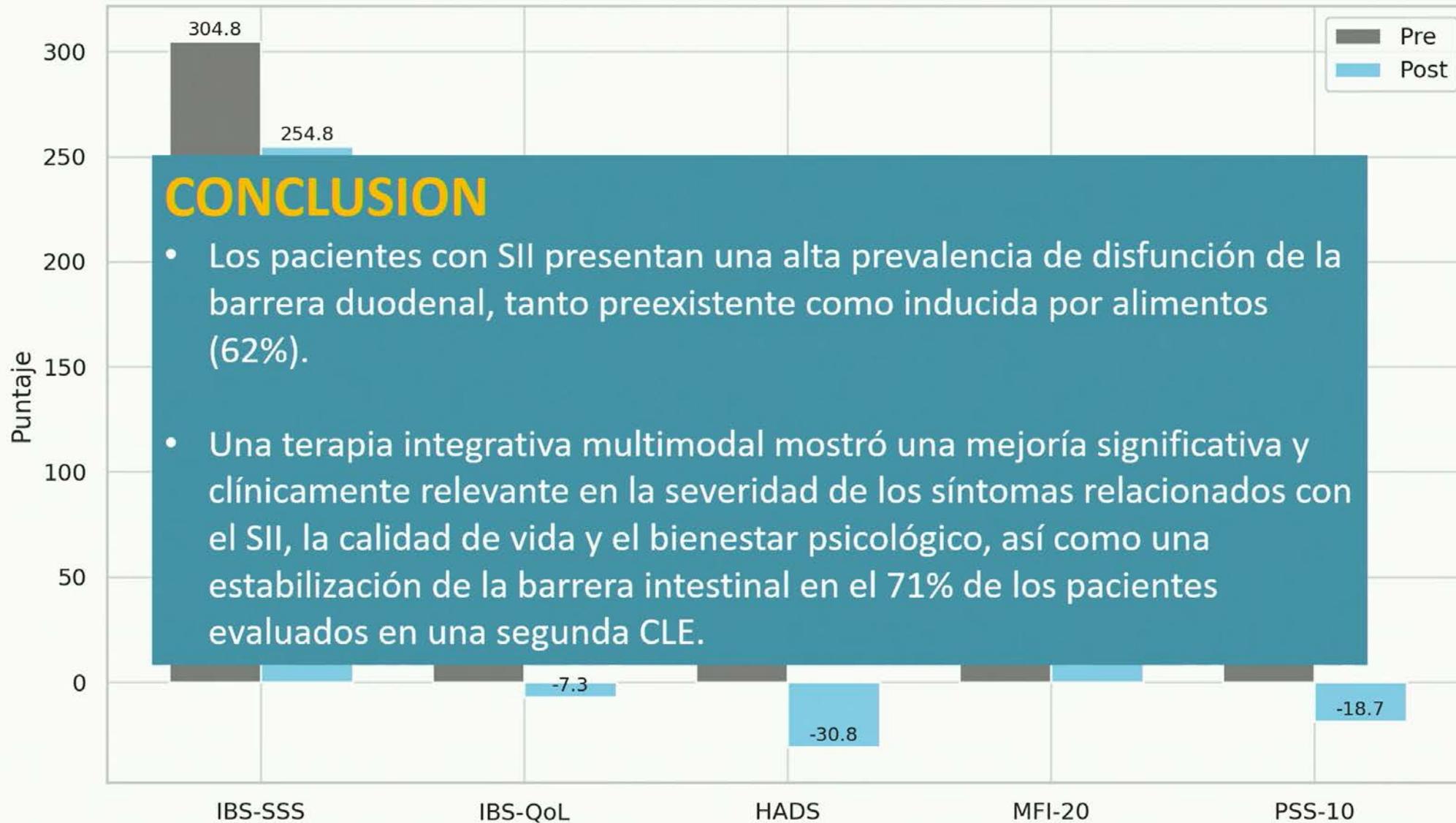
Estado de la barrera intestinal en la 2ª CLE



Entre los que mejoraron: Estabilización completa vs parcial



Mejoría clínica pre vs post intervención



CONCLUSION

- Los pacientes con SII presentan una alta prevalencia de disfunción de la barrera duodenal, tanto preexistente como inducida por alimentos (62%).
- Una terapia integrativa multimodal mostró una mejoría significativa y clínicamente relevante en la severidad de los síntomas relacionados con el SII, la calidad de vida y el bienestar psicológico, así como una estabilización de la barrera intestinal en el 71% de los pacientes evaluados en una segunda CLE.

LOW- AND HIGH-DOSE RIFAXIMIN VERSUS LOW-DOSE RIFAXIMIN COMBINED
WITH N-ACETYLCYSTEINE FOR TREATING DIARRHEA-PREDOMINANT IRRITABLE
BOWEL SYNDROME: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED PROOF-OF-CONCEPT TRIAL

Mark Pimentel, MD, FRCP(C)
Professor of Medicine, Cedars-Sinai
Executive Director, MAST Program
Los Angeles, California



LOW- AND HIGH-DOSE RIFAXIMIN VERSUS LOW-DOSE RIFAXIMIN COMBINED WITH N-ACETYLCYSTEINE FOR TREATING DIARRHEA-PREDOMINANT IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED PROOF-OF-CONCEPT TRIAL

• INTRODUCCION

- E. coli, Klebsiella pneumoniae colonizan la capa mucosa del intestino delgado, donde la falta de solubilidad de la rifaximina impide su acceso.
- En estudios preclínicos recientes, la combinación de rifaximina con el mucolítico N-acetilcisteína (NAC) fue superior a la rifaximina sola para normalizar la consistencia de las heces y reducir los niveles de E. coli y Desulfovibrio en intestino delgado en modelos de rata.

@DDWMeeting | #DDW2025

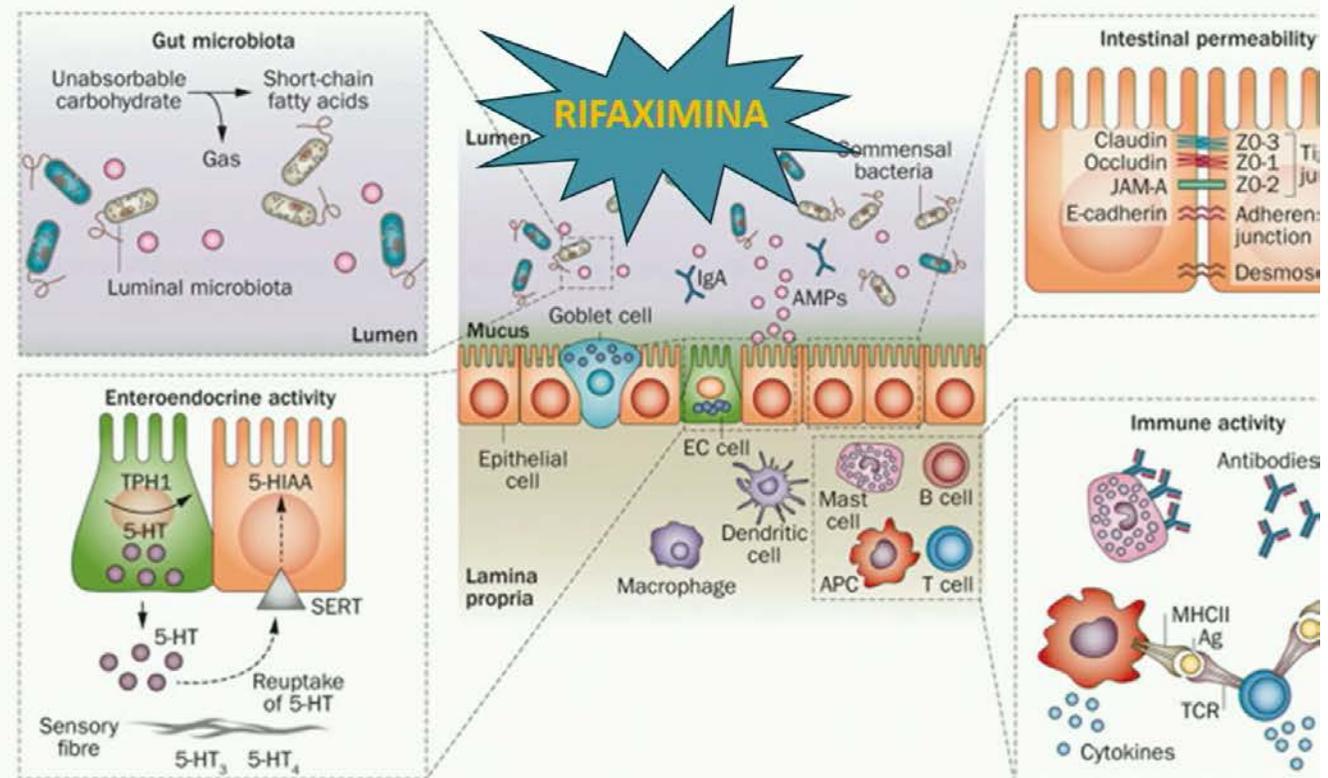
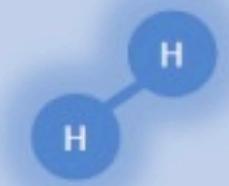
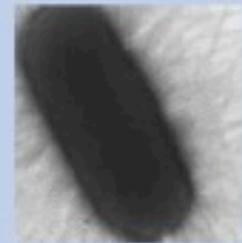


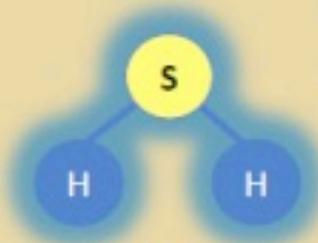
EXHIBIT DATES: MAY 4th - 9, 2025

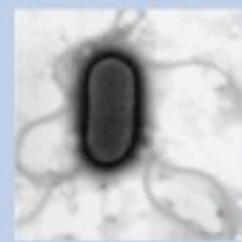
IBS-D





Klebsiella pneumoniae





Escherichia coli



Desulfovibrio spp



Proteus mirabilis



Fusobacterium spp

Many of the main taxa associated with IBS-D partially reside in the mucous of small intestine

Table 1 Differential abundance of the top six phyla in DA-DTT versus DA-U

Taxonomy	DA-DTT (n = 43) versus DA-U (n = 112)		Fold Change (calculated from the GLM) ^b	P-value	FDR P-value
	Average Relative abundance % DA-DTT ^a	Average Relative abundance % DA-U ^a			
Firmicutes	49.3	42.25	1.05	0.65	0.70
Proteobacteria	28.97	14.8	6.22	1.4E-7	7.71E-7
Actinobacteria	8.91	12.82	-1.23	0.21	0.42
Fusobacteria	5.35	1.93	1.96	0.01	0.03
Bacteroidetes	6.16	4.61	2.19	0.01	0.03
TM7	1.17	1.85	-1.34	0.32	0.48

^aP-value < 0.05 and FDR P-value < 0.05 are shown in bold. ^bThe relative abundances were calculated from the original counts (number of sequences in the OTU table). ^cFold changes were calculated from the GLM, which corrects for differences in library size between the samples and the effects of confounding factors. It is therefore not possible to derive these fold changes from the original counts (number of sequences in the OTU table) by simple algebraic calculations.



Fernandez-Delgado, et al. Ann Microbiol 2015
 Struv, et al. Infect Immunity 2008
 Jorgensen, et al. Stand Genom Sci 2018
 Leite, et al. BMC Microbiol 2019
 License from Shutterstock
 Image generated by ChatGPT4.0 SORA



Aim

Based on the successful animal trial, to assess the effect of low dose rifaximin with NAC in comparison to low dose rifaximin and high dose (FDA approved dose) rifaximin alone for the treatment of IBS-D in a double-blind randomized controlled pilot study. This is a non-inferiority study.

Methods

Bristol Stool Score

- Daily questionnaires
- Dieta App- photographic characterization of stool phenotypes by AI

3 gas lactulose breath test

- 10g of lactulose given orally after a baseline breath sample and breath collected every 15 minutes for 2 hours. Sent to Gemelli Biotech (Raleigh, NC) for measurement of H₂, H₂S and CH₄

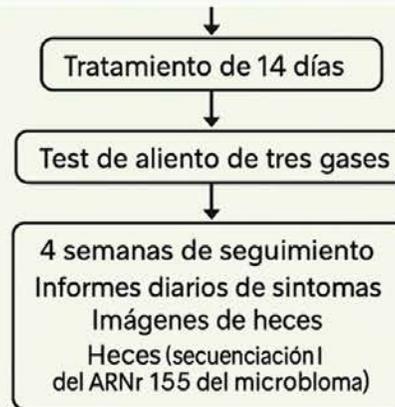
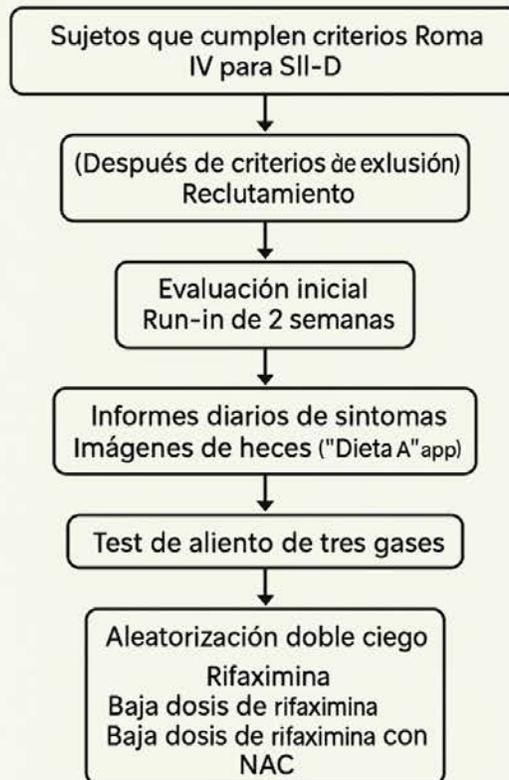
Stool Microbiome

- Stool DNA was extracted in order to perform 16S rRNA sequencing of the V3-V4 region to assess the stool microbiome for effects of each drug arm

Safety Analysis

- Safety was assessed by patient reporting of side effects

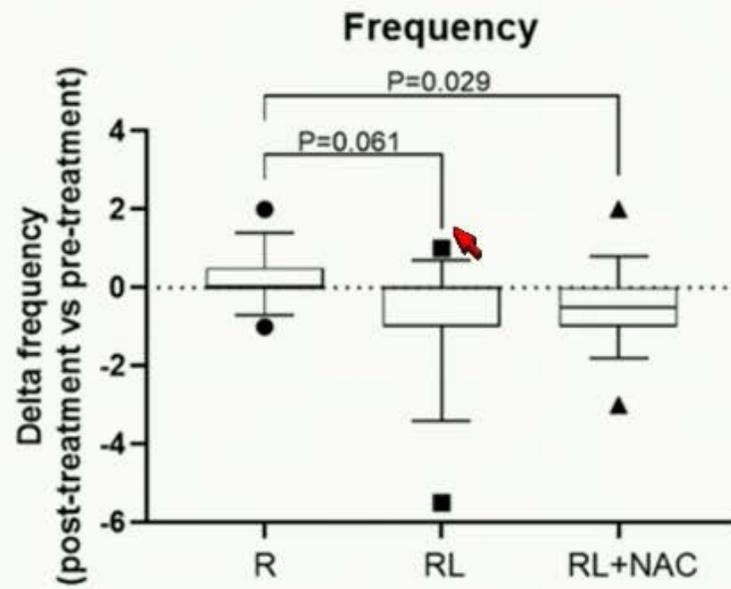
PROTOCOLO



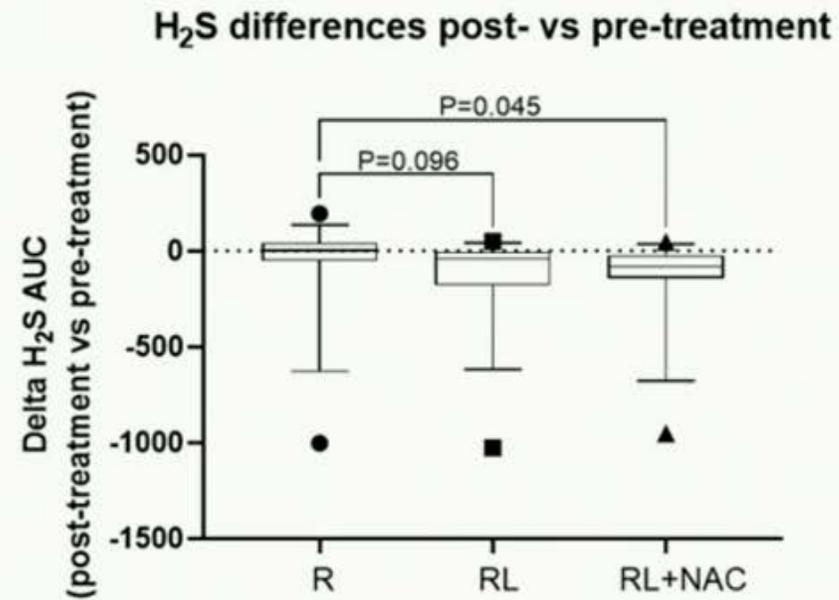
@DDWmeeting | #DDW2025

RESULTADOS

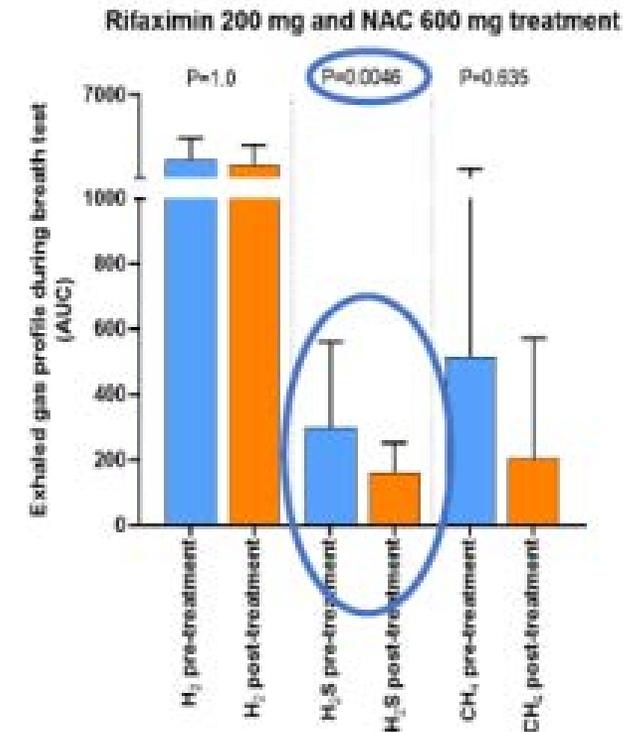
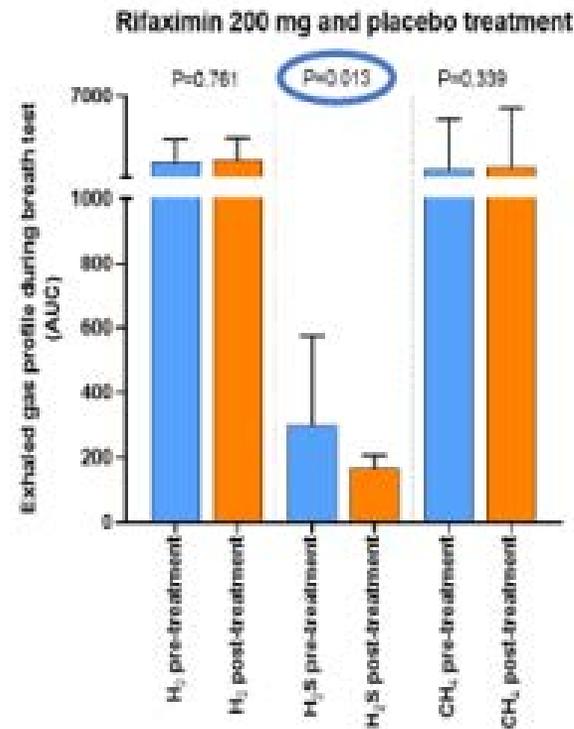
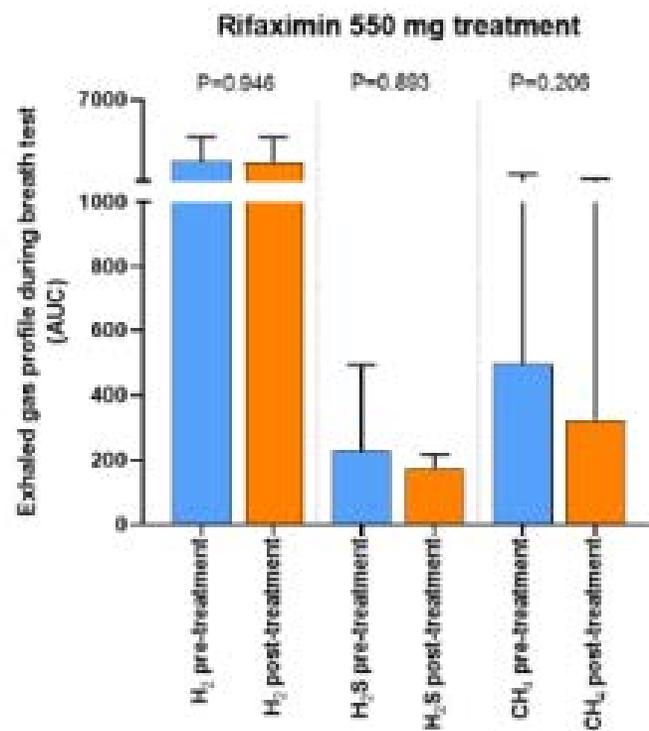
A.



B.



Breath Test Findings Before and After Treatment



Conclusiones

- La rifaximina en baja dosis combinada con NAC fue superior a la rifaximina en alta dosis sola para reducir la frecuencia de las deposiciones y mejorar su consistencia.
- Se observaron mejoras significativas en otros síntomas en el grupo de rifaximina y NAC, pero no difirieron de los otros dos grupos.
- El sulfuro de hidrógeno se redujo más en el grupo de rifaximina y NAC. La combinación de rifaximina en baja dosis y NAC pareció ser segura
- .Se observaron reducciones de E. coli, Klebsiella, Desulfovibrio y Fusobacterium, especialmente en el grupo de rifaximina/NAC en comparación con rifaximina 550 mg.
- Está en curso el estudio de fase IIB de esta nueva formulación (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06727422>).



BE GUTSY

TRASTORNOS ANORRECTALES



DDW2025
Digestive Disease Week®

MAY 3-6, 2025 | SAN DIEGO, CA

EXHIBIT DATES: MAY 4-6, 2025

@DDWMeeting | #DDW2025

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF FECAL INCONTINENCE: A GLOBAL POPULATION-BASED STUDY.

TOM VAN GILS ET AL
253

UNC CHAPEL HILL

• Introducción / Objetivo

- IF multifactorial
- Epidemiología variable

• Métodos

- Estudio epidemiológico Roma IV
- PHQ-12 y PHQ-4

• Resultados

- 54,127 (49% mujeres)
- Cualquier episodio = **13.8%**
- **Cumplen Roma IV = 1.6%**

@DDWMeeting | #DDW2025

	Having any fecal incontinence % (95% confidence interval)	Rome IV criteria fecal incontinence % (95% confidence interval)
Global prevalence	13.8 (13.5-14.1)	1.6 (1.5-1.7)
Sex		
Males	14.6 (14.2-15.0)	1.6 (1.5-1.8)
Females	12.9 (12.5-13.3)	1.5 (1.4-1.7)
Age		
18-34 years	11.2 (10.8-11.7)	1.1 (1.0-1.3)
35-49 years	12.9 (12.4-13.4)	1.3 (1.2-1.5)
50-64 years	16.1 (15.4-16.8)	2.1 (1.8-2.4)
≥65 years	17.7 (16.9-18.5)	2.3 (2.0-2.7)
Body Mass Index		
Underweight (<18.5 kg/m ²)	11.4 (10.2-12.8)	1.9 (1.4-2.5)
Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	11.7 (11.3-12.2)	1.1 (1.0-1.3)
Overweight (25-29.9 kg/m ²)	14.0 (13.5-14.6)	1.6 (1.4-1.8)
Obese (≥30 kg/m ²)	19.5 (18.7-20.4)	2.5 (2.2-2.8)
Region		
Asia	12.5 (11.9-13.2)	1.3 (1.1-1.5)
Western Europe	13.2 (12.7-13.7)	1.5 (1.3-1.7)
Eastern Europe	10.9 (10.2-11.7)	1.1 (0.8-1.4)
Middle East	12.0 (11.2-12.8)	0.8 (0.6-1.1)
North America	19.7 (18.5-21.0)	3.3 (2.8-3.9)
Latin America	15.8 (15.0-16.6)	1.7 (1.4-2.0)

CONCLUSIONES

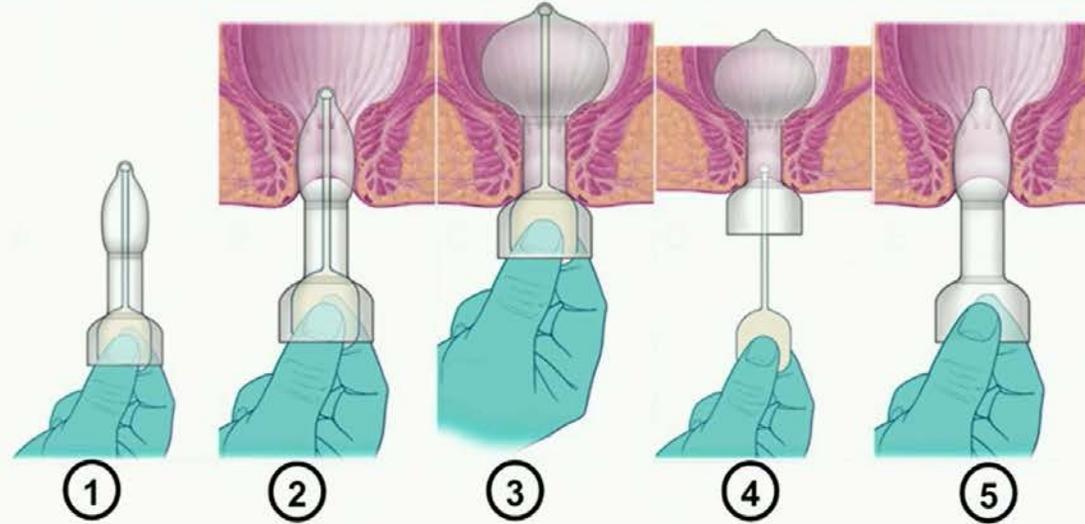
- La incontinencia fecal (IF) es **común en todo el mundo** y se observa con mayor frecuencia en **personas mayores, hombres y en aquellos con obesidad**.
- Tanto la IF en general como la definida por los criterios de Roma IV **están fuertemente asociadas con varios otros síntomas intestinales y anorrectales**, incluso cuando estos síntomas son poco frecuentes.
- Las fuertes asociaciones entre la IF y **las heces blandas, la sensación de urgencia para ir al baño, y el dolor rectal y abdominal**, sugieren un papel tanto de la alteración en la consistencia de las heces como de la hipersensibilidad visceral en la fisiopatología de la IF.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF A NOVEL ANAL INSERT DEVICE FOR TREATMENT OF FECAL INCONTINENCE

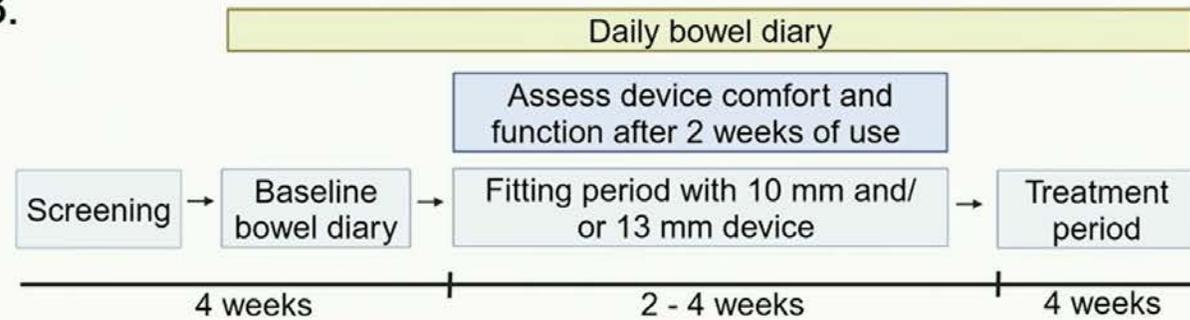
BARUCHA AE
257

MAYO CLINIC

A.



B.



EFFECTIVENESS AND SAFETY OF A NOVEL ANAL INSERT DEVICE FOR TREATMENT OF FECAL INCONTINENCE

BARUCHA AE
257

• Introducción / Objetivo

- Demostrar eficacia de un dispositivo mínimamente invasivo

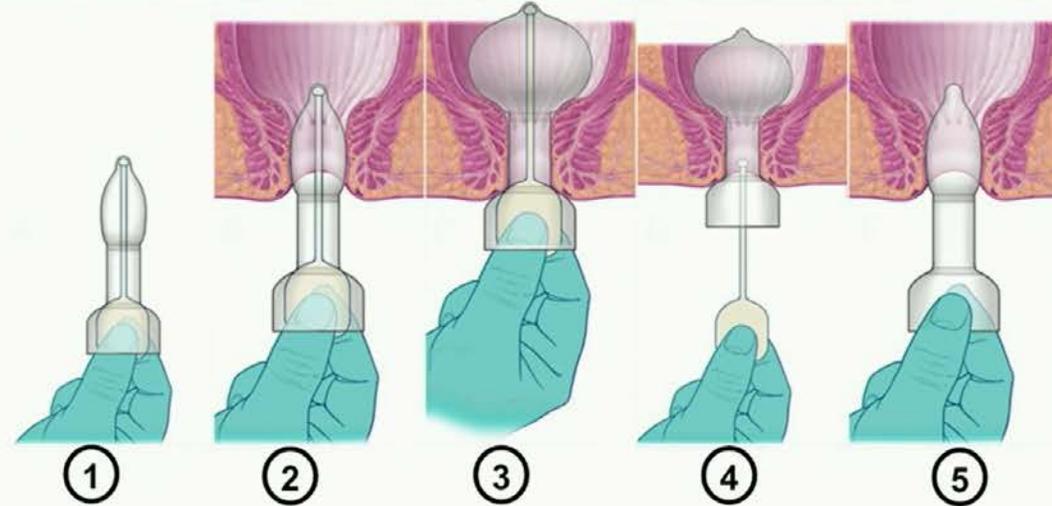
• Métodos

- Intervención antes y después
- > 4 episodios de IF por semana
- Falla a terapia convencional
- Objetivo primario:
 - Reducción > al 50% de episodios de IF diarios durante 4 semanas

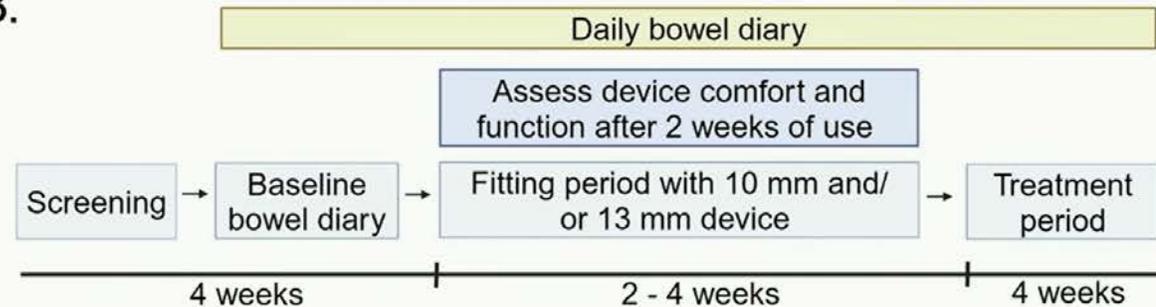
@DDWMeeting | #DDW2025

MAYO CLINIC

A.



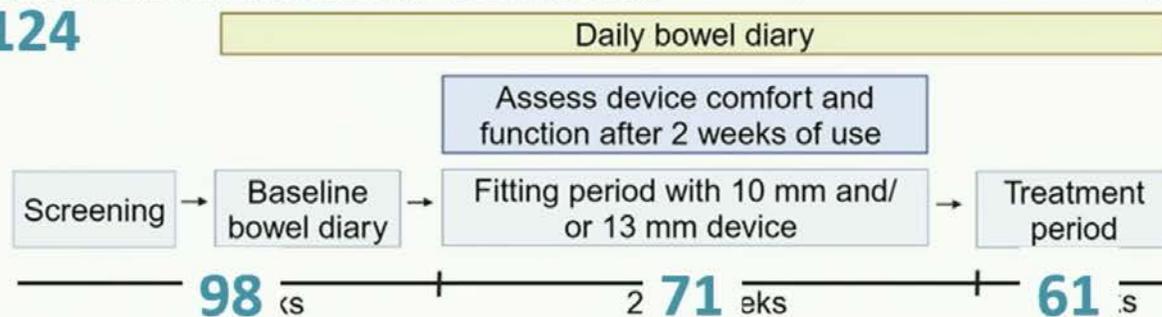
B.



RESULTADOS

Primary Efficacy Outcome ^{1, 2}	Baseline (n=59)	Treatment (n=59)	Mean % Relative Change	95% CI of Mean % Relative Change ³
Daily FI episodes, mean (SD)	0.83 (0.98)	0.34 (0.74)	67.5 (33.6)	(57.9, 77.2)
Daily FI episodes 10mm device, n, mean (SD)	30, 0.65 (0.52)	30, 0.24 (0.40)	30, 69.2 (31.4)	30 (55.7; 82.8)
Daily FI episodes 13mm device, n, mean (SD)	29, 1.02 (1.27)	29, 0.44 (0.98)	29, 65.8 (36.3)	29 (44.4; 87.2)
Secondary Efficacy Outcomes				

124



Secondary Efficacy Outcomes				
Number of days with FI, mean (SD)	13.2 (7.0)	6.3 (6.9)	51.1 (52.0)	(36.2; 66.0)
Daily Volume of FI Episodes⁴, mean (SD)	1.82 (2.18)	0.77 (1.59)	66.1 (36.6)	(55.6; 76.5)
Daily Passive FI Episodes, mean (SD)	0.56 (0.81)	0.23 (0.55)	56.0 (54.5)	(38.7; 73.4)
Daily Urge FI Episodes, mean (SD)	0.32 (0.32)	0.16 (0.22)	15.9 (117)	(-21.5; 53.3)
Composition of Stool Leakage (Bristol Score)⁵, n, mean (SD)	59, 4.8 (0.9)	53, 4.6 (1.0)	53, 2.0 (23.6)	53 (-6.9; 11.0)

Conclusions. This novel anorectal insert device is safe, well tolerated, and effectively reduced FI in persons with moderate to severe FI who had failed conservative therapy

Use for FI, n, mean (SD)	10.1 (11.1)	8.8 (11.5)	-1.3 (5.6)	(-3.5; 0.8)
Number of Tablets of Loperamide for FI, n, mean (SD)	29, 1.5 (0.9)	29, 1.0 (1.0)	29, -0.5 (1.4)	29 (-1.3; 0.3)
FI Quality of Life Overall Score, n, mean (SD)	54, 1.9 (0.6)	53, 2.3 (0.6)	49, 25.9 (48.9)	49 (11.8; 39.9)
PROMIS - Anxiety T-Score, n, mean (SD)	57, 50.6 (10.2)	50, 47.3 (9.1)	49, 4.4 (16.9)	49 (-0.4; 9.3)
PROMIS - Depression T-Score, n, mean (SD)	57, 49.3 (9.6)	45, 46.4 (8.6)	44, 4.0 (14.4)	44 (-0.4; 8.3)

RANDOMIZED MULTICENTER SHAM CONTROLLED TRIAL OF TRANSLUMBOSACRAL NEUROMODULATION THERAPY FOR FECAL INCONTINENCE

YUN YAN, RAO SC ET AL

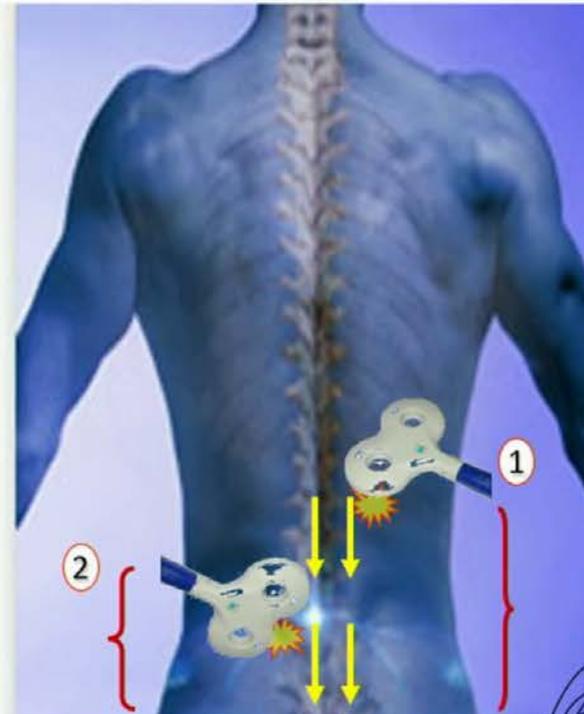
MC AUGUSTA, GEORGIA

• Introducción / Objetivo

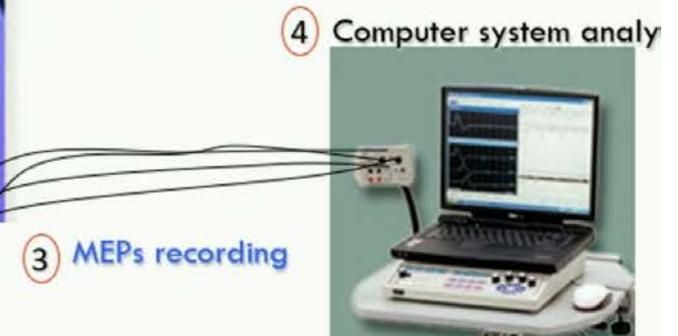
- Evaluar TNT, una novedosa forma de estimulación no invasiva para neuropatía

• Métodos

- ECC
- TNT
 - Sham, 2400 o 3600 estimulaciones
 - 4 sitios, 1 Hz MagStim
 - Semanal por 6 semanas
 - Pacientes con IF > 1 episodio
- Objetivo primario
 - Reducción > 50% de episodios de IF, FISl, SGA, FI-QoL



- 1 TLMS stimulation
 - 3-5 cm lateral to the lumbar spine at L4-L5
- 2 TSMS stimulation
 - 3-5 cm lateral to the sacrum at S1-S3



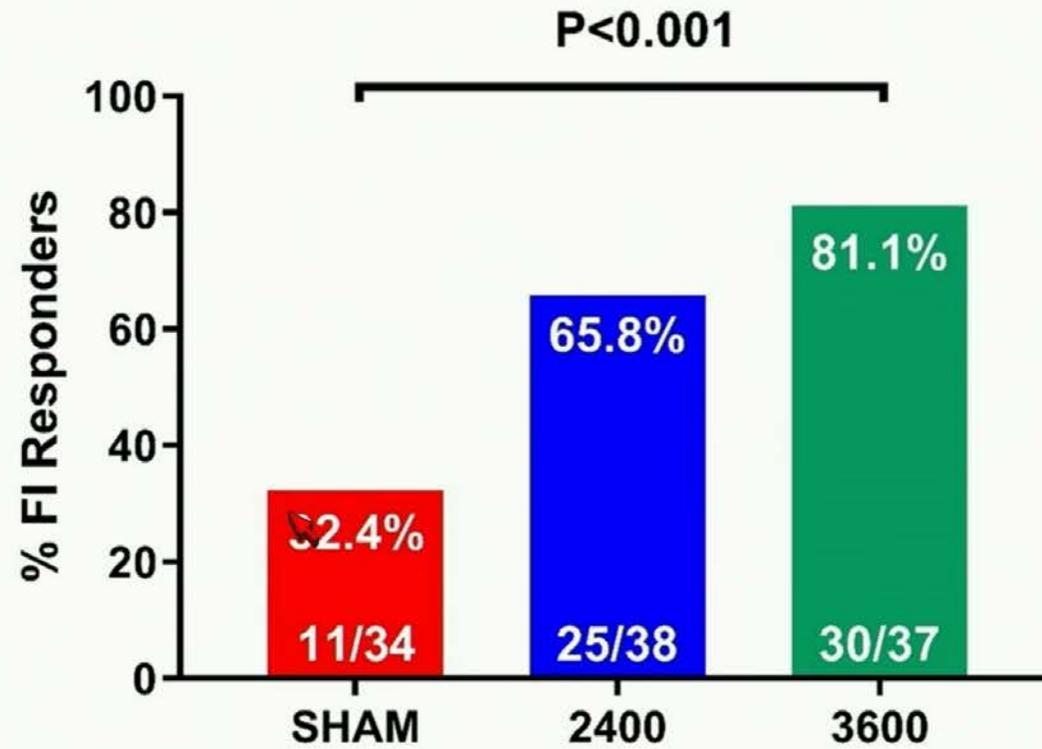
3 MEPs recording

4 Computer system analy

Cadwell-Sierra II Wedg

RESULTADOS

n = 109



@DDWMeeting | #DDI

DDW2025
Digestive Disease Week®
MAY 3-6, 2025 | SAN DIEGO, CA
EXHIBIT DATES: MAY 4-6, 2025

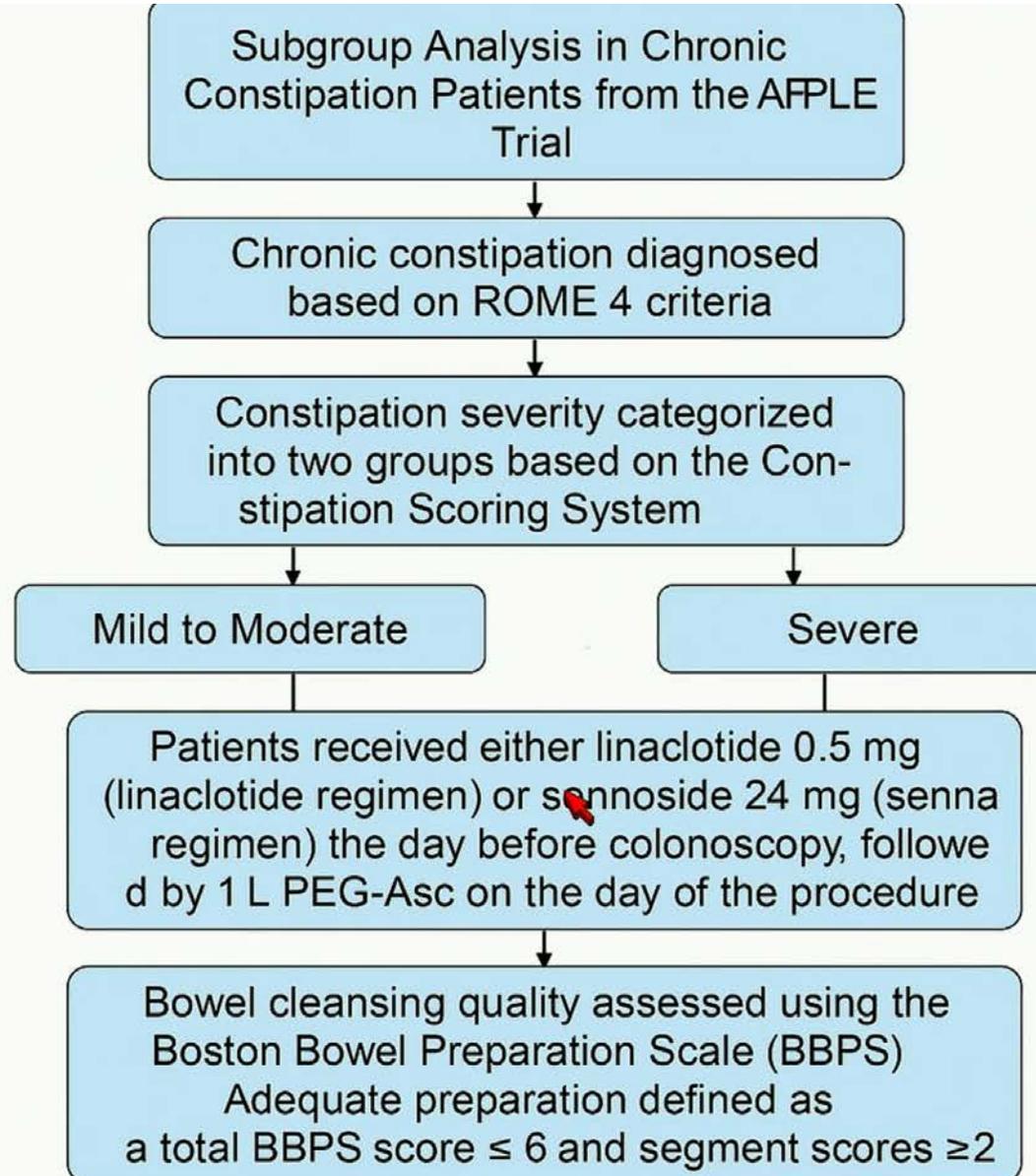
EFFICACY OF LINACLOTIDE AS A BOWEL CLEANSING AGENT IN PATIENTS WITH CHRONIC CONSTIPATION: A SEVERITY-BASED ANALYSIS OF THE APPLE TRIAL

NATSUMI MAEDA

JAPON

INTRODUCCION

- Se ha explorado la **combinación de polietilenglicol más ácido ascórbico (PEG-Asc)** con agentes adyuvantes para mejorar la eficacia del lavado intestinal y reducir los volúmenes requeridos.
- En el estudio APPLE (Gastrointestinal Endoscopy 99(6): AB151, 2024), informamos previamente que un esquema de **1L de PEG-Asc combinado con linaclotida mejoró significativamente la eficacia del lavado intestinal** en comparación con un régimen con senósidos, sin comprometer la tolerabilidad
- Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia del esquema con linaclotida en **pacientes con estreñimiento crónico**, con especial atención a la gravedad del estreñimiento

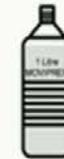


RESULTADOS

Stratified analysis by severity of constipation



Linacotide
n=116



Senna
n=136

All constipated patient
(n=252)

1L-PEG/AL
91%

>

1L-PEG/AS
82%

Mild constipation
(n=121, CSS < 7)

1L-PEG/AL
98%

>

1L-PEG/AS
84%

Severe constipation
(n=131, CSS ≥ 8)

1L-PEG/AL
83%

=

1 L-PEG/AS
79%

RESULTADOS

Stratified analysis by severity of constipation

CONCLUSION

- El régimen con **linaclotida** demostró una **eficacia superior** en la limpieza intestinal en comparación con el régimen con **sen**, especialmente en pacientes con **estreñimiento leve**.
- Sin embargo, esta eficacia **no se observó** en el grupo con **estreñimiento grave**.

Severe constipation
(n=131, CSS \geq 8)

1L-PEG/AL
83%

=

1L-PEG/AS
79%

@E

DW2025
Digestive Disease Week®
MAY 4-6, 2025 | SAN DIEGO, CA
HOST DATES: MAY 4-6, 2025

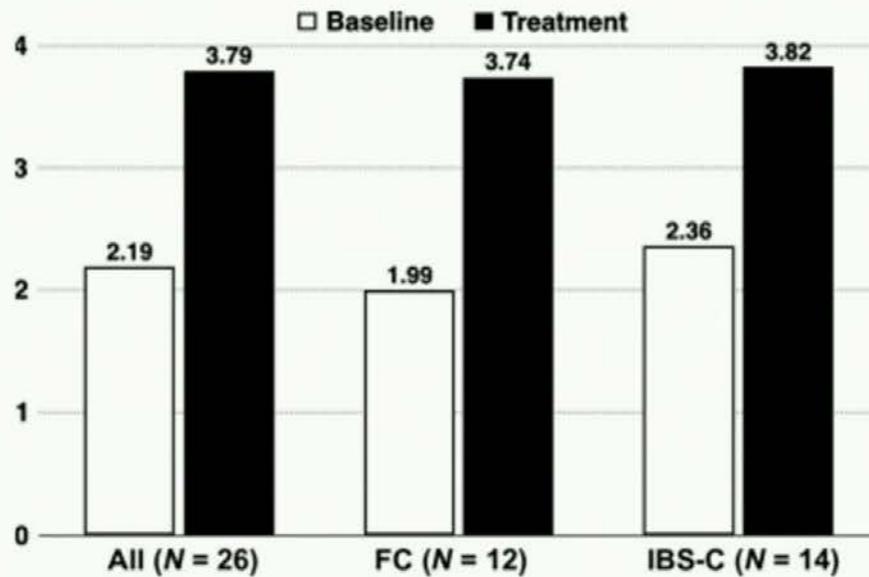
Neurogastroenterology & Motility

Neurogastroenterol Motil (2015) 27, 99–104

doi: 10.1111/nmo.12485

Safety and efficacy of the vibrating capsule, an innovative non-pharmacological treatment modality for chronic constipation

Y. RON,* Z. HALPERN,†,‡ R. SAFADI,§ R. DICKMAN,* R. DEKEL* & A. D. SPERBER¶



@ Figure 2 The difference in the mean number of weekly spontaneous bowel movements (SBMs) between baseline and treatment periods for the entire study population and the IBS-C and FC groups separately.



LONG-TERM, REAL-WORLD EXPERIENCE OF VIBRATING CAPSULE TREATMENT FOR PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC CONSTIPATION

DARREN M. BRENNER

USA

De los 1722 pacientes a quienes se les prescribió VC, 491 y 298 pacientes tomaron el VC y llevaron un diario de evacuaciones durante 3 y 6 meses, respectivamente.



@DDWMeet

2025
sease Week®
SAN DIEGO, CA
MAY 4-6, 2025

EVACUACIONES ESPONTANEAS COMPLETAS POR SEMANA

3 Months
AVG CSBM/Week at Treatment
2.36

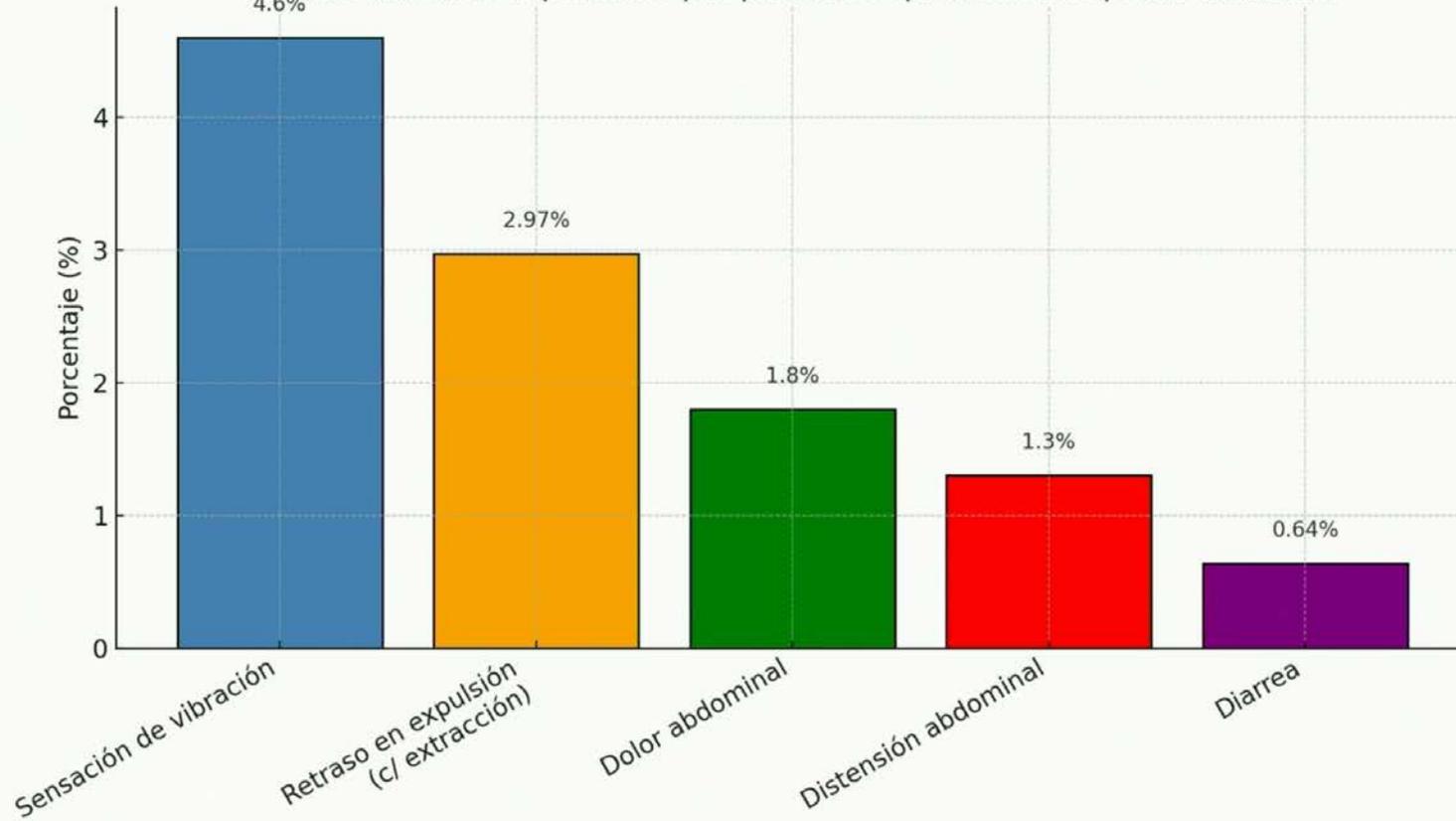
6 Months
AVG CSBM/Week at Treatment
2.49

AVG CSBM Reports per Patient per Week in Treatment



EVENTOS ADVERSOS

Efectos adversos reportados por pacientes que usaron cápsula vibratoria



STATE OF THE ART LOWER GI DISORDERS: DIET IN IBS



Anthony Lembo, MD
Vice Chair of Research
Digestive Disease Institute
Cleveland Clinic
Cleveland OH

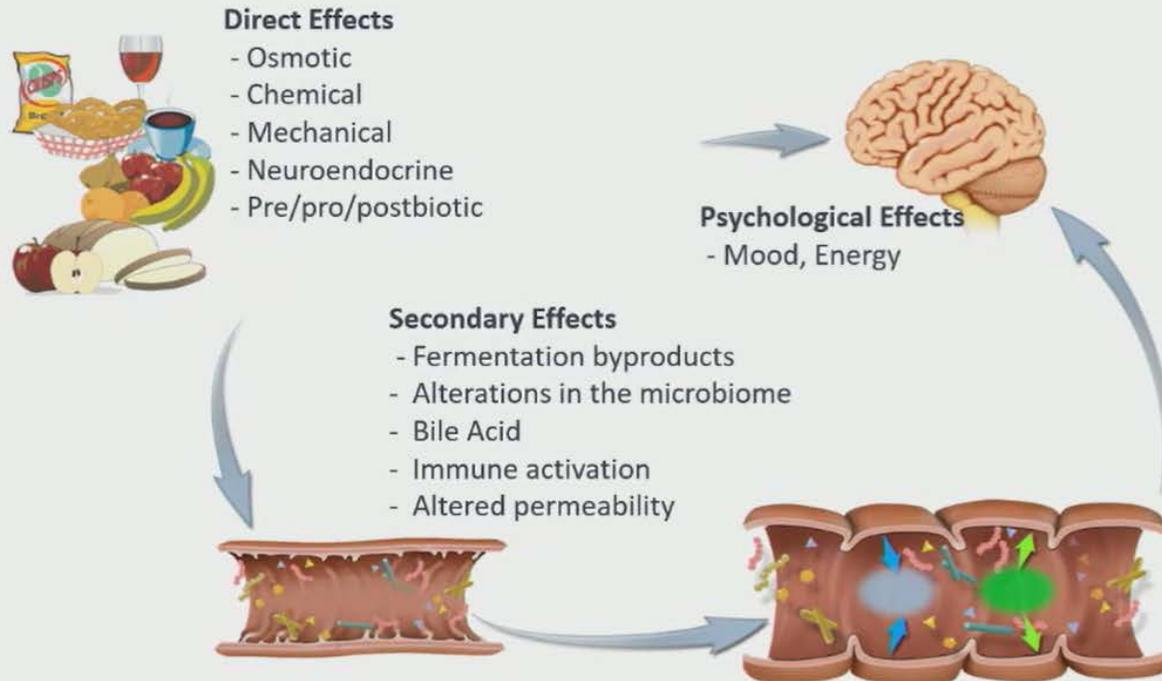


 **DDW2025**
Digestive Disease Week®
MAY 3-6, 2025 | SAN DIEGO, CA
EXHIBIT DATES: MAY 4-6, 2025
[@DDWMeeting](#) | [#DDW2025](#)

WHY TALK ABOUT DIETS IN IBS

- .
- Food is the most common trigger of IBS
- Most IBS patients have tried altering their diet - they look to clinicians for guidance
- Guidelines recommend 'diet modifications' as first line treatment
- Significant advancements in dietary approaches

FOOD-INDUCED SYMPTOM MECHANISMS

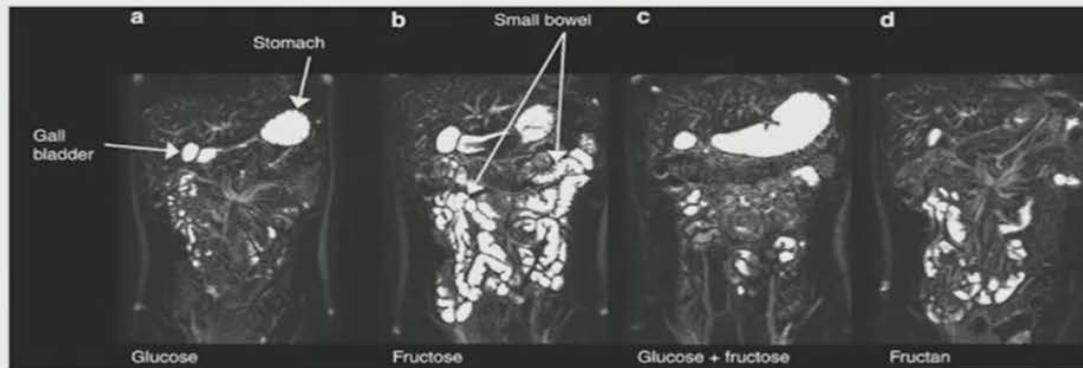


@DDWMeeting | #DDW2025

 **DDW2025**
Digestive Disease Week®
MAY 3-6, 2025 | SAN DIEGO, CA
EXHIBIT DATES: MAY 4-6, 2025

OSMOTIC AND FERMENTATION EFFECTS OF CARBOHYDRATES IN THE GUT

Fructose distends the small bowel with water



Common fructans

Wheat including bread, pasta, onions, garlic, barley, brussels sprouts, cabbage, broccoli, artichoke, inulin

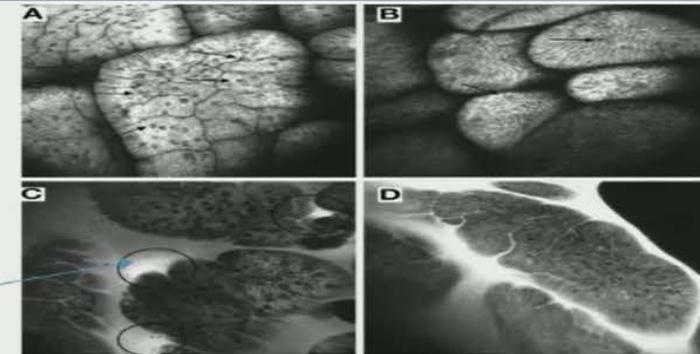
Fructan distends the colon with gas

@DDWMeeting | #DDW2025

DDW2025
Digestive Disease Week®
MAY 3-6, 2025 | SAN DIEGO, CA
EXHIBIT DATES: MAY 4-6, 2025

FOOD ALTERS PERMEABILITY AND IMMUNE REACTIVITY

- **Confocal light microscopy after placement of 5 food antigen in the duodenum resulted in:**
 - Increased permeability
 - Increase in intraepithelial lymphocytes
 - % IBS patients reacting to foods
 - wheat (61%), yeast (20%), milk (9%), soy (7%), and egg white (4%)



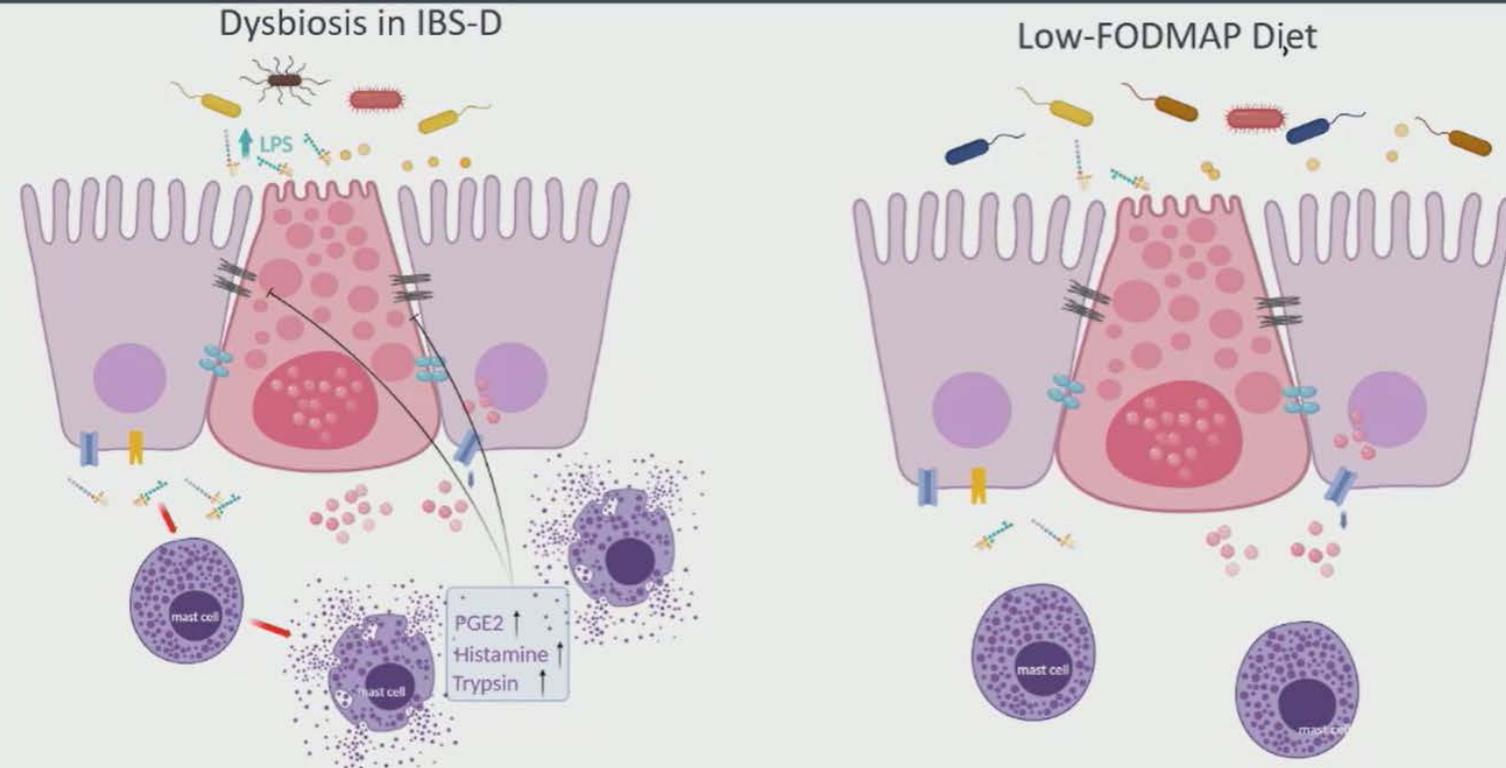
Increased IELs, mucosal breaks/leaks, extravasation of fluorescein-labeled plasma after food exposure

- **Localized injection of food in rectosigmoid**
 - **Evidence of immune reaction**
 - All IBS (n=12) reacted to ≥ 1 food
 - Compared with 2/12 healthy volunteers (HV)



FODMAPS ARE ASSOCIATED WITH DYSBIOSIS AND MAST CELL ACTIVATION

- High FODMAP induces microbial dysbiosis which is associated with mast cell activation
- Low-FODMAP diet reverses mast cell activation

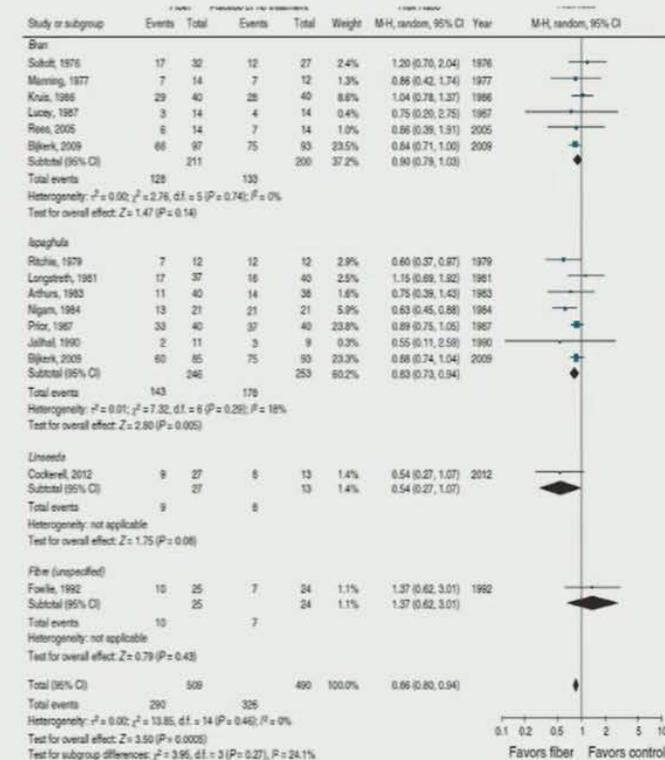


@DDWMeeting | #DDW2025

Singh et al, JCI Insight 2021;6(22):e146529

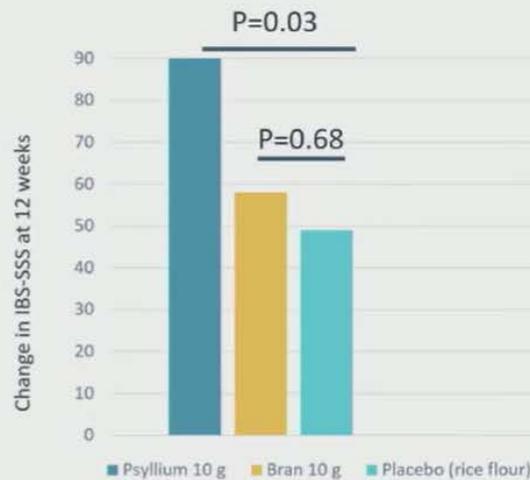
DIETS FOR IBS: FIBER

- Fiber has significant general health and GI benefits. Recommended intake 20-30 g/day.
- IBS consume lower amounts of fiber (-1.8 g; 95% CI: -3.0, -0.6)
 - Meta-analysis: 24 studies (IBS=3,388; Controls=7,179)
 - Females had a larger difference
- Soluble fiber improves IBS symptoms (NNT=7; 95% CI=4-25)
 - Meta-analysis of 14 studies (fiber=509; control 490)



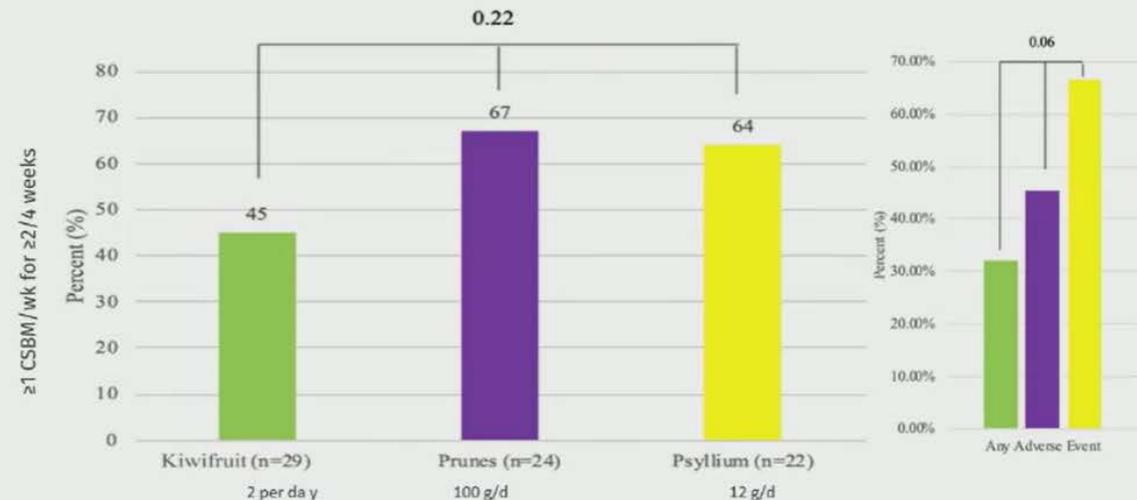
COMPARING DIFFERENT FIBERS IN IBS

- 275 primary care IBS patients (18-65 yrs) in Netherlands
- 12-week treatment
- Baseline fiber intake = 28 g/d
- Early dropouts in the bran group



Bijkerk CJ, et al. BMJ. 2009 Aug 27;339:b3154

- 76 chronic constipation (IBS-C (33%) or FC) patients (18-76 years) with ≤ 3 CSBMs/wk at U of Michigan
- 4 week treatment
- Kiwi group reported greater improvement in bloating ($P = 0.02$)



Chey SW, et al. Am J Gastroenterol. 2021 Jun 1;116(6):1304-1312

LOW-FODMAP DIET

Fermentable

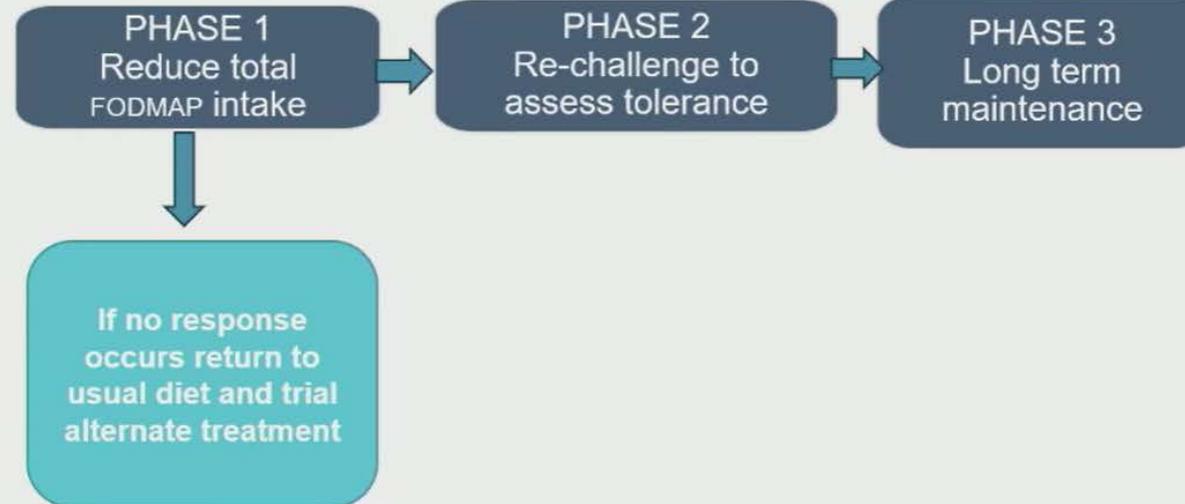
Oligosaccharides

Disaccharides

Monosaccharides

and

Polyols

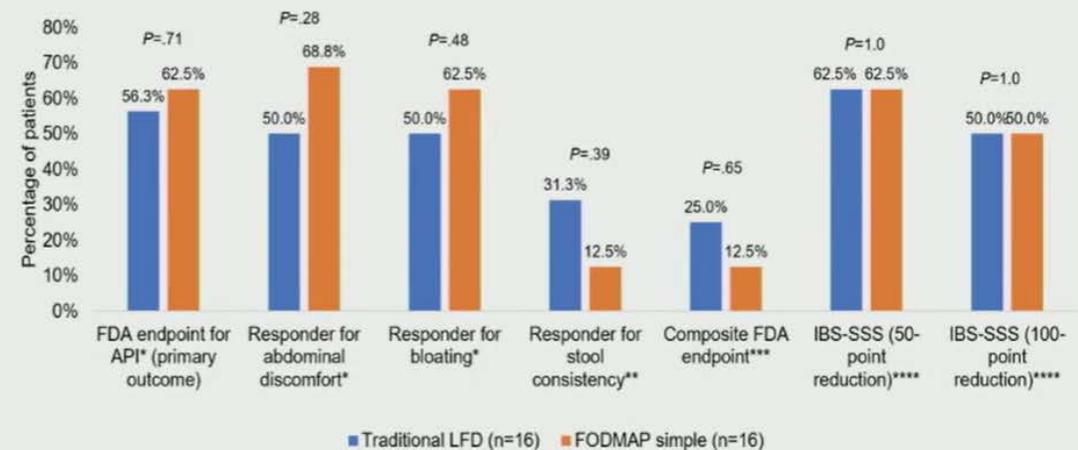


"FODMAP-SIMPLE" VS LOW-FODMAP DIET: PILOT STUDY

32 IBS-D patients were randomized to 4 wks of

- "FODMAP simple" excluding fructans and galactans only
- Standard Low-FODMAP diet

Efficacy of "FODMAP simple" is similar to Low-FODMAP diet though larger studies are needed to confirm results



MEDITERRANEAN DIET IN IBS

106 IBS and 108 health controls

Adherence to the Mediterranean diet
IBS = controls; not associated with IBS severity

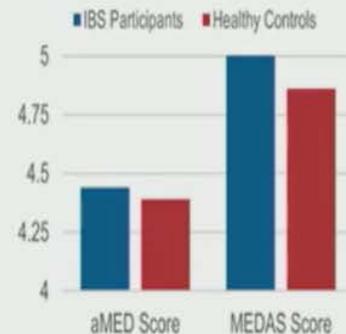
Food groups such as fruits and vegetables were associated with increased IBS symptoms.

MD may need to be modified for IBS patients

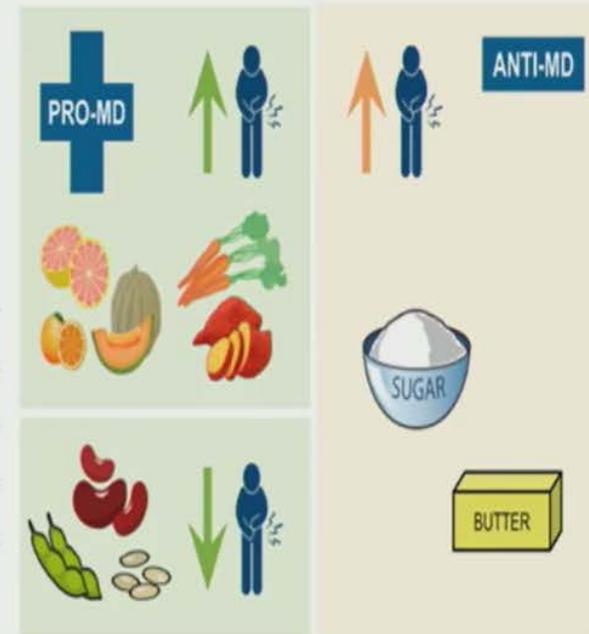
IBS Participants n=106
Healthy Controls (HC) n=108



Mediterranean Diet Adherence Scores Similar in IBS and HC



Standard Mediterranean Diet (MD) Likely Needs to be Personalized in IBS Patients with Increased Symptoms



Symptom modified MD adherence is associated with a lower pro-inflammatory microbiome profile



- ↑ Holdemania
- ↓ Faecalitalea
- ↓ Streptococcus
- ↓ Intestinibacter

Clinical Gastroenterology and Hepatology

@DDWMeeting | #DDW2025

IGG FOOD ANTIGEN BASED DIET IN IBS

Novel IBS-specific IgG ELISA assay (inFoods IBS) of 18 commonly ingested by IBS patients was developed using discriminatory p-values
223 IBS patients randomized to 8 weeks of

- Experimental diet (IBS-specific IgG based diet)
- Sham diet (removed equal # foods but negative on IgG assay)

Food	Number of subjects eliminating food in the experimental arm (N = 118)
Egg	55
Milk	44
Wheat	42
Grapefruit	38
Orange	31
Sugar	29
Lemon	27
Pineapple	27
Cabbage	23
Oat	23
Corn	22
Honey	20
Soybean	20
Cocoa	15
Black tea	14
Walnut	14
Rye	13
Yeast	13

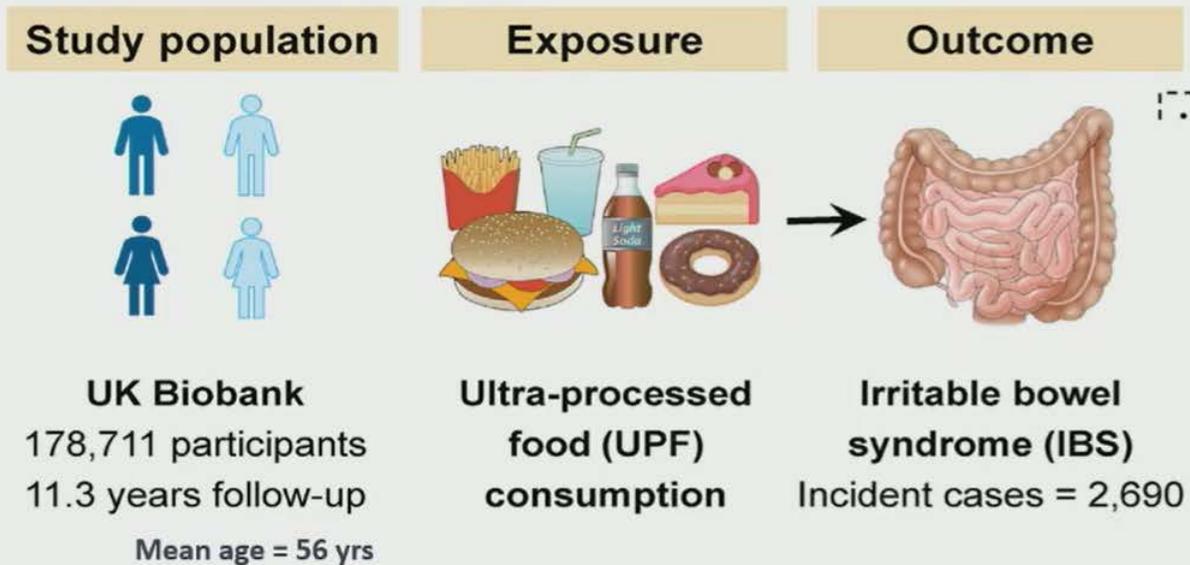
Table 2: Clinical outcomes between experimental and sham diet groups

	Experimental Diet (n=118)	Sham Diet (n=105)	Δ	P value
Primary Outcome				
30% reduction in API*	70 (59.6%)	44 (42.1%)	17.5%	0.02

*API = Abdominal pain intensity



ULTRA-PROCESSED FOOD INCREASES THE RISK OF DEVELOPING IBS



- Mean UPF consumption=21% of total diet
- For every 10% increment of UPF consumption-> increase incidence of developing IBS = 8%

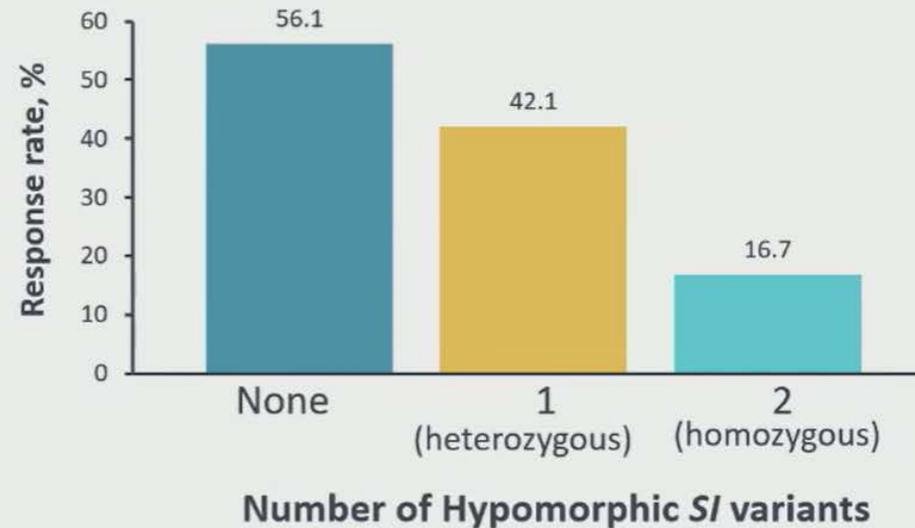
DISACCHARIDASE DEFICIENCY

- 199 patients (46 years old, 73% female)
 - 45% IBS-D, 55% FD
 - Undergoing EGD w/ biopsy
 - U of Mich and UT Houston

Table 1. Characterization of Disaccharidase Deficiencies

	Deficiency	Prevalance (%)
Lactase	72	36.2%
Sucrase	17	8.5%
Maltase	17	8.5%
Palantinase (Isomaltase)	13	6.5%
Glucoamylase	9	6.2%

Response rate to Low-FODMAP diet by number of Sucrase-Isomaltase hypomorphic genes (N=39)



Puntos clave

- La alimentación tiene un rol central en la generación de síntomas en IBS.
- La dieta baja en FODMAP cuenta con respaldo científico, pero no es universal.
- Es clave la derivación a nutricionista acreditado.
- Se recomienda un enfoque escalonado: Estilo de vida → FODMAP → Otras dietas de eliminación
- .El futuro es personalizado, integrativo y basado en el microbioma..

Futuro

- Dietas Personalizadas y Dirigidas
- Planificación alimentaria basada en inteligencia artificial.
- Terapia escalonada para dieta Low-FODMAP. Potenciales herramientas complementarias: test IgG, perfilamiento del microbioma.
- Brechas de Conocimiento

Falta de datos sobre otras dietas (Mediterránea, ultraprocesados, emulsificantes, etc.) Escasez de datos a largo plazo.

Diferencias entre eficacia en ensayos clínicos vs. mundo real



School of Continuous
Professional
Development

THE END OF THE ROAD

MANAGING REFRACTORY
CONSTIPATION

Brian E. Lacy, PhD, MD, FACP
Professor of Medicine
Mayo Clinic, Jacksonville

Digestive Disease Week 2025
Monday May 5
San Diego, Ca



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Comprender la prevalencia e impacto del estreñimiento
- Reconocer los múltiples subtipos de estreñimiento
- Definir el estreñimiento refractario
- Revisar las opciones de tratamiento para el manejo del estreñimiento refractario

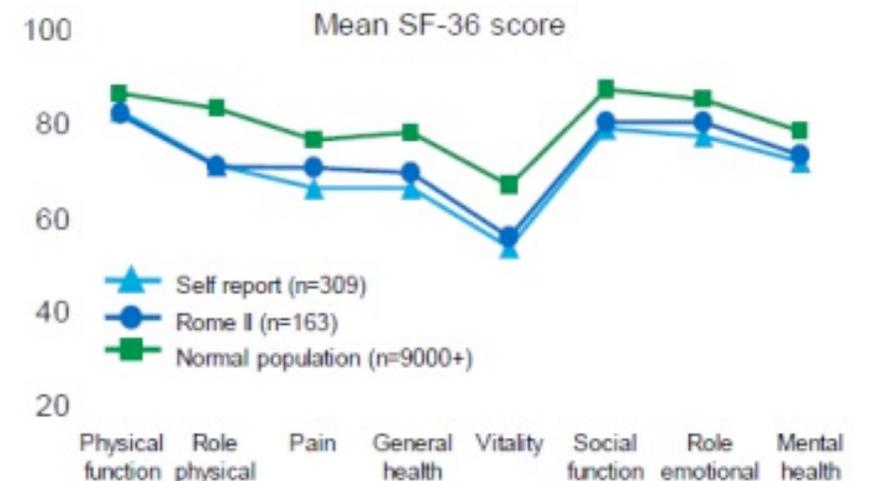
EPIDEMIOLOGÍA E IMPACTO DEL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO

- La incidencia anual se calcula en un 1,5% (en adultos durante un seguimiento de 12 años)¹
- Tasa de prevalencia global agrupada del 14%²
- Factores de riesgo:
- Sexo femenino (OR 2,2) comparado con menores de 30 años²

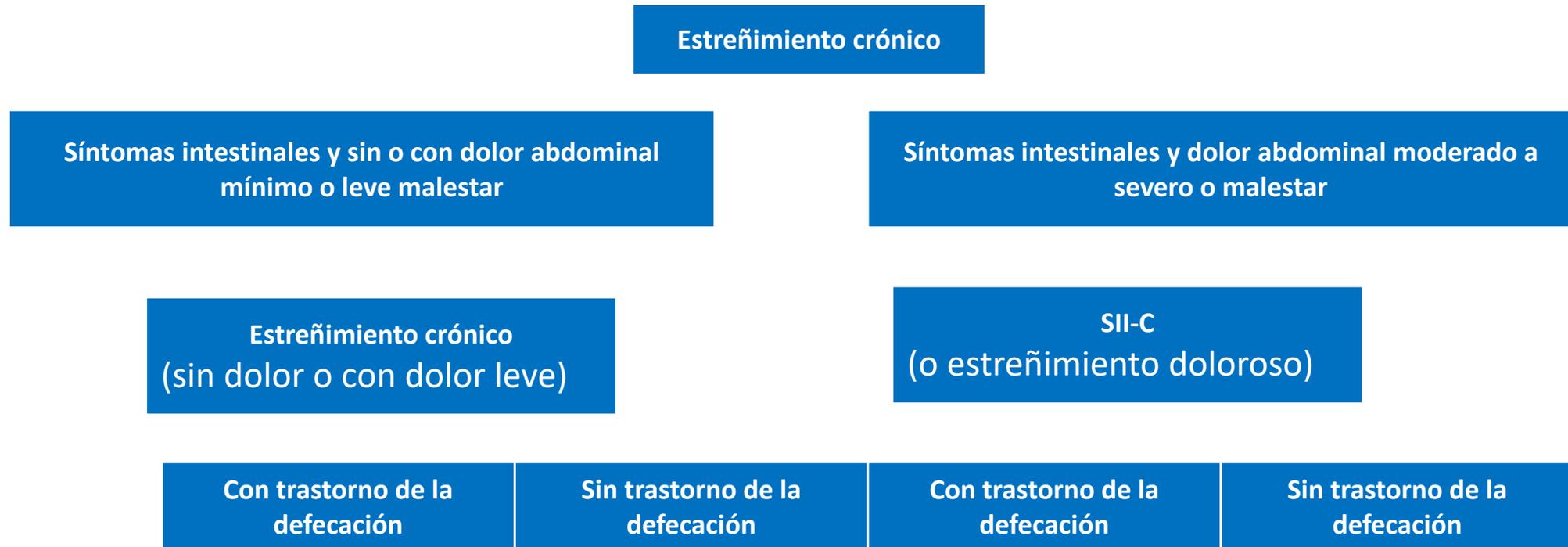
Nivel socioeconómico bajo (OR 1,32)

Edad (OR 1,41) para mayores de 60 años Reducción significativa en la calidad de vida³

- Referencias:¹Choung et al, Aliment Pharmacol Ther 2007; 26: 1521²Camilleri et al, Nat Rev Dis Primer 2017, artículo 17095³Ota et al, JGH 2024; 8:e70042



ESTREÑIMIENTO CRÓNICO: UN ENFOQUE DIAGNÓSTICO



* Prevalencia mundial – 15%

Fuente: Bharucha AE, Lacy BE. Gastroenterology. 2020; 158:1232-1249

©2025 Fundación Mayo para la Educación Médica e Investigación

CAUSAS SECUNDARIAS DE ESTREÑIMIENTO: UNA VISIÓN TRADICIONAL



*Principales responsables:

- Opioides
- Calcio antagonistas (CCB)
- Antidepresivos tricíclicos
- Antagonistas 5-HT₃
- Antialérgicos
- Antiácidos
- Diuréticos

Schuffler MD. En: Sleisenger y Fordtran, Gastrointestinal y Enfermedades Hepáticas. 7ª ed. 2002:2140

Borum ML. Prim Care. 2001; 28:577

©2025 Fundación Mayo para la Educación Médica e Investigación

CIC: OPCIONES TERAPÉUTICAS

- Modificaciones en la dieta y el estilo de vida
- Fibra, laxantes, ablandadores de heces
- Agentes osmóticos
- Estimulantes
- Secretagogos
- Agonistas de serotonina
- Reentrenamiento del piso pélvico
- Dispositivos
- Misceláneos / Medicina complementaria y alternativa (CAM)
- Estimulación del nervio sacro
- Cirugía

ENFOQUE DE TRATAMIENTO FISIOLÓGICO

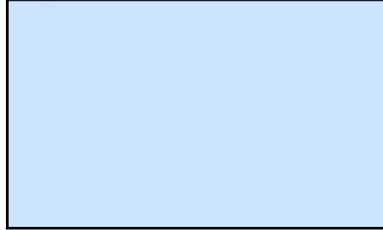
Diferentes mecanismos fisiopatológicos

Hábitos dietéticos/de vida inadecuados

CIC

Obstrucción de salida

Inercia colónica



Cambios en el estilo de vida
Fibra



Laxantes
Secretagogos



Biofeedback

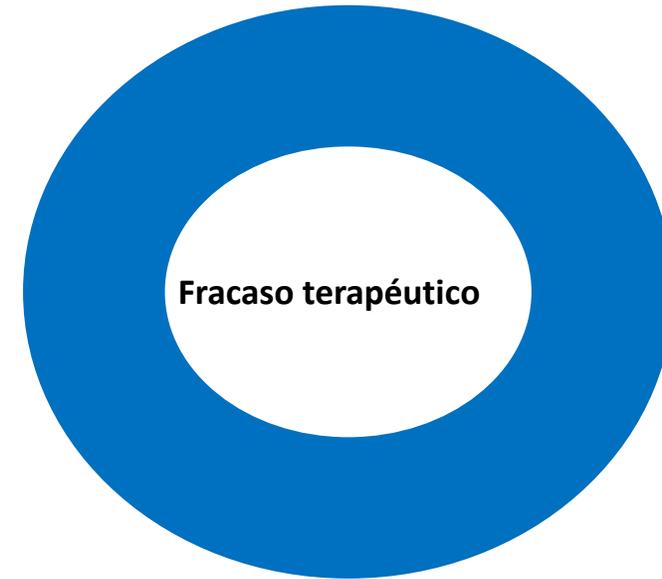
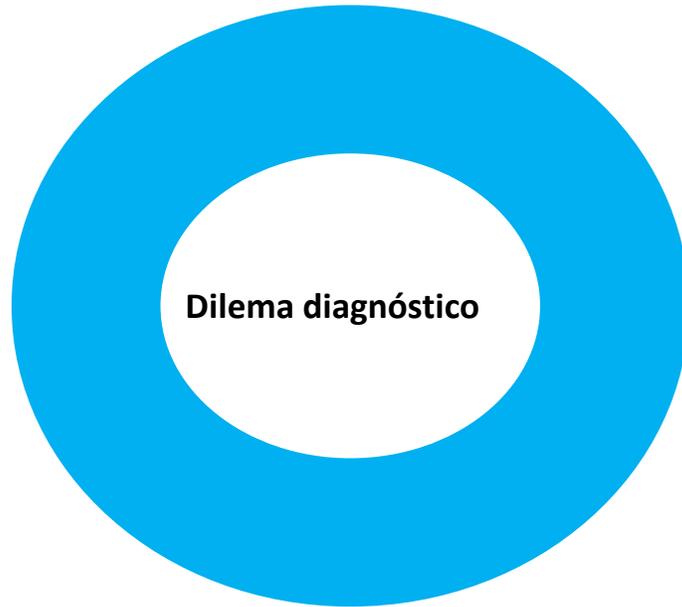


Procinéticos
Colectomía

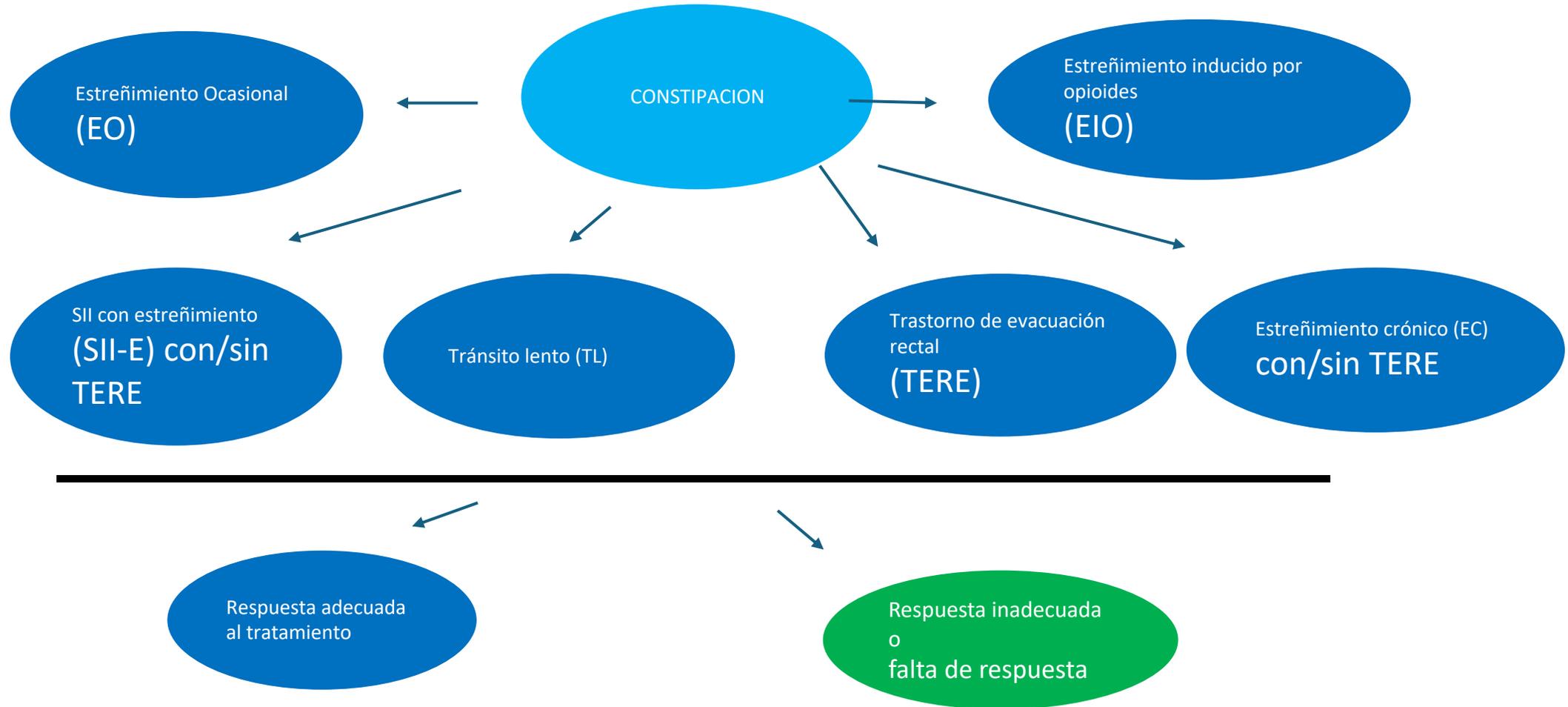
Diferentes tratamientos – basados en la fisiopatología



ESTREÑIMIENTO REFRACTARIO: ¿QUÉ SIGNIFICA REALMENTE?



CONSTIPACION : UN ENFOQUE DIAGNÓSTICO



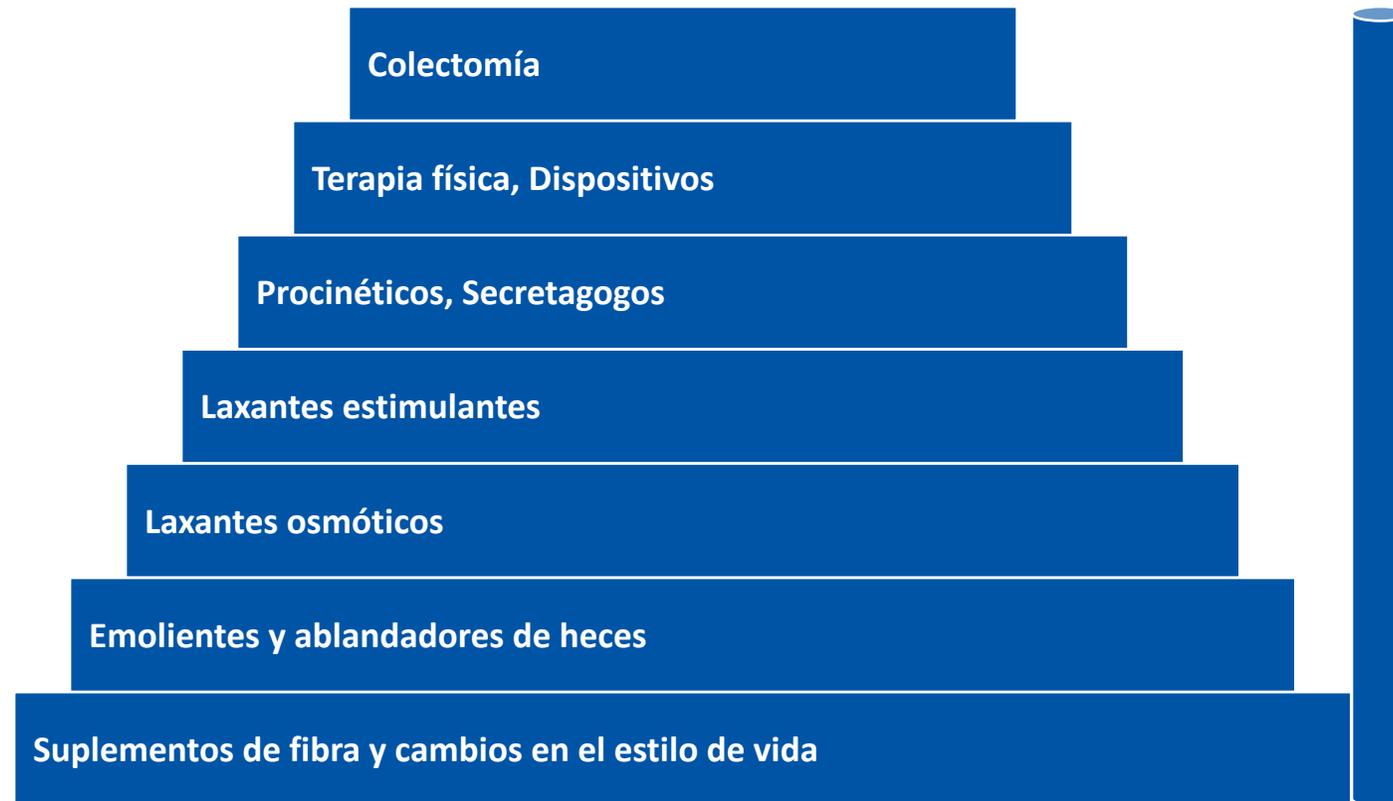
TERE – Trastorno de evacuación rectal

ERRORES EN EL DIAGNÓSTICO DE ESTREÑIMIENTO REFRACTARIO

- Evaluación incompleta de un trastorno de evacuación rectal (TER)
- Sobreinterpretación o subinterpretación de los resultados de la manometría anorrectal (ARM)
 - La ARM es solo una parte del rompecabezas
 - No subestime la historia clínica del paciente ni su examen rectal digital (ERD)
 - Use un tiempo de expulsión del balón de 30 segundos como punto de corte*
- No realizar una adecuada anamnesis farmacológica Opioides, bloqueadores de canales de calcio, antidepresivos tricíclicos en dosis altas, antagonistas de 5-HT₃, medicamentos para alergias, antiácidos, fármacos antiparkinsonianos Suplementos, productos herbales, ¿cannabis?
- No identificar trastornos sistémicos, neurológicos o endocrinos subyacentes
- No preguntar por la Escala de Heces de Bristol

*En voluntarios sanos, el percentil 90 para el tiempo de expulsión del balón (BET) en hombres y mujeres es 24 segundos; Oblizajek 2019 NGM

ENFOQUE ESCALONADO DE TRATAMIENTO: ¿IMPLICA SÍNTOMAS REFRACTARIOS?



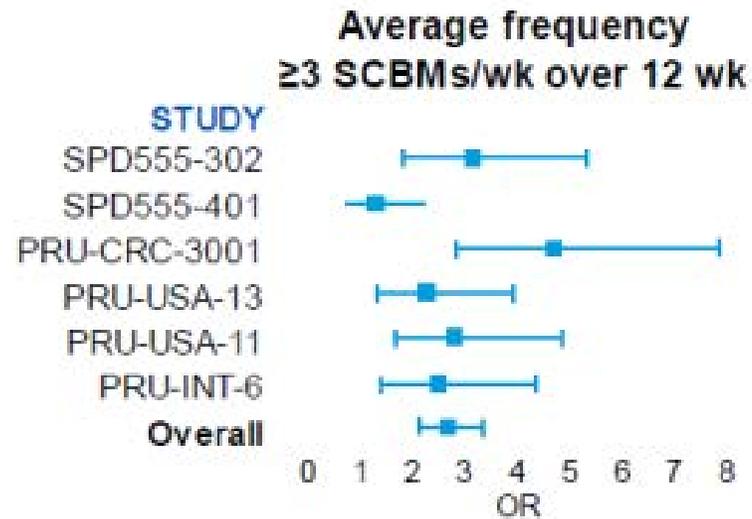
Modificaciones del estilo de vida



**ESTREÑIMIENTO REFRACTARIO
AL TRATAMIENTO:
UNA DEFINICIÓN PROPUESTA**

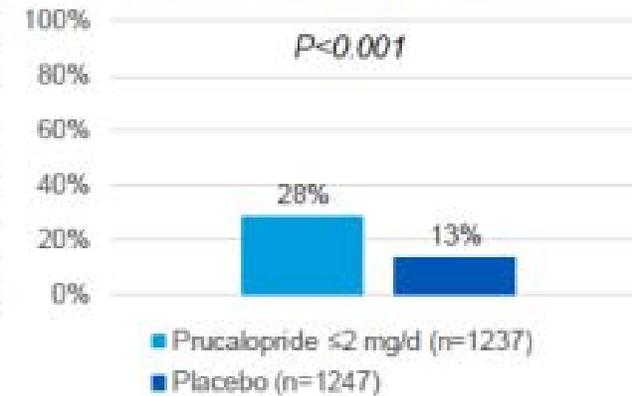
- Síntomas persistentes de constipación crónica a pesar de la implementación de modificaciones del estilo de vida e intervenciones terapéuticas apropiadas con agentes osmóticos de venta libre y laxantes estimulantes

PRUCALOPRIDE FOR THE TREATMENT OF CIC



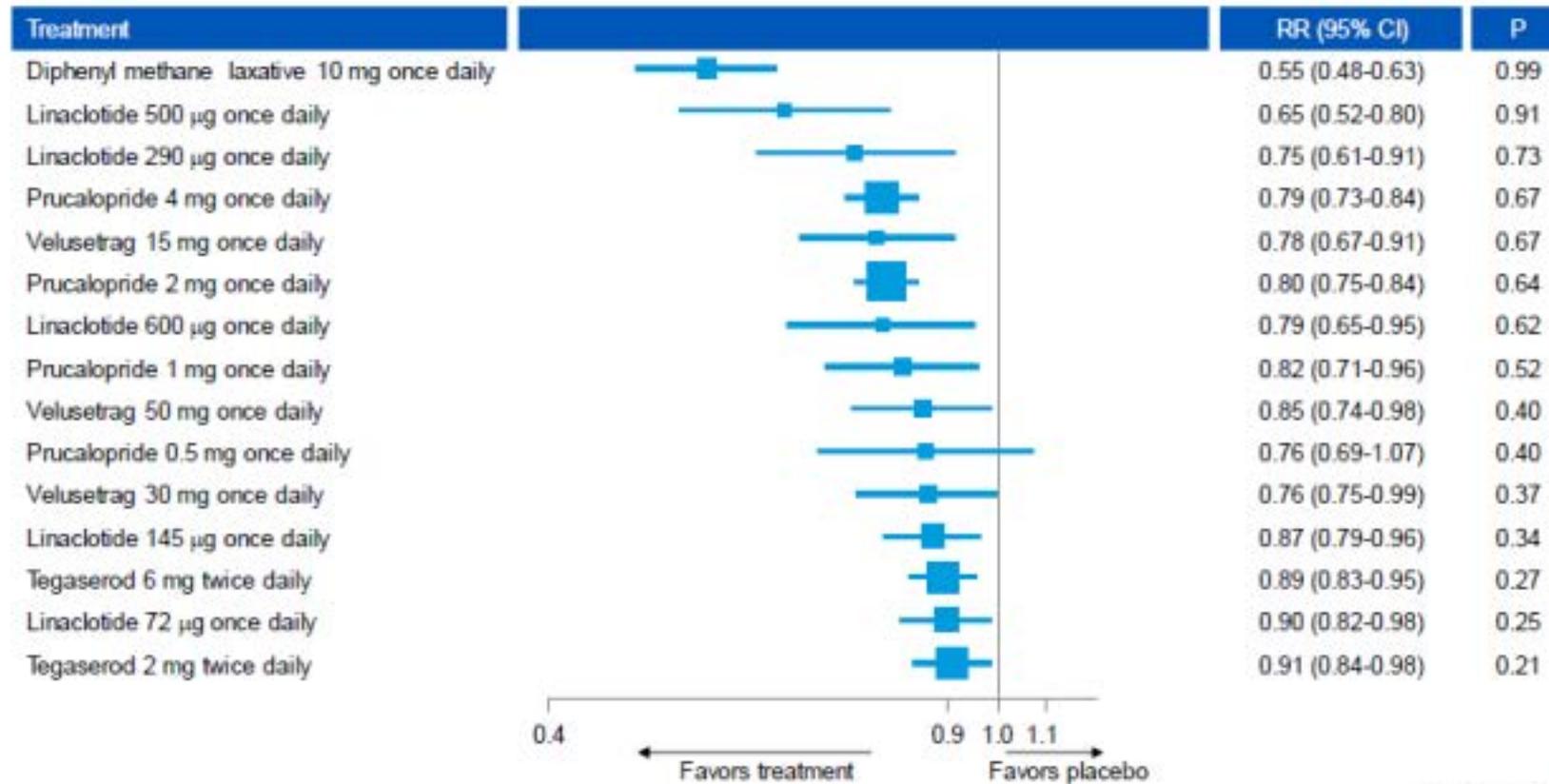
OR (95% CI)
 3.14 (1.86–5.28)
 1.30 (0.75–2.23)
 4.70 (2.83–7.83)
 2.27 (1.33–3.88)
 2.83 (1.66–4.84)
 2.50 (1.42–4.41)
2.68 (2.16–3.33)

(%) Responders at 12 Weeks Across 6 RCTs



Most common AEs: GI (nausea, diarrhea, abdominal pain) OR, odds ratio
 Redrawn from: Camilleri M et al. Dig Dis Sci. 2016;61:2357-2372.

SYSTEMATIC REVIEW & NETWORK META-ANALYSIS: MEDICATIONS FOR CHRONIC CONSTIPATION*

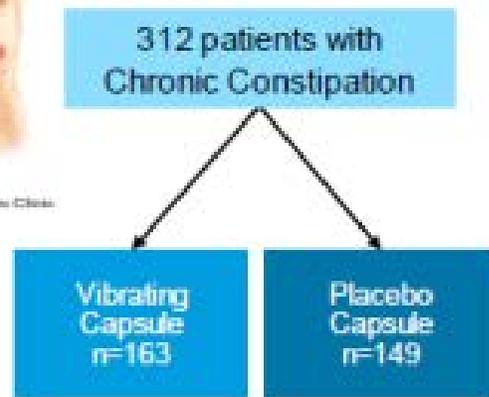
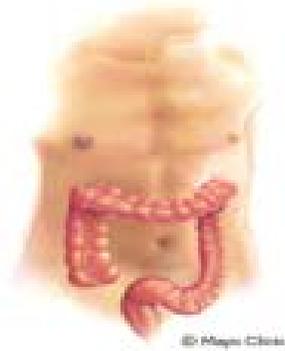


* > 3 CSBM at 4 weeks
Redrawn from: Luthra et al, Lancet Gastro & Hepatol 2019; 4:831-844.

- **CONSIDERAR TERAPIA DE AUMENTO PARA PACIENTES CON ESTREÑIMIENTO REFRACTARIO**
- **Combinar terapias con diferentes mecanismos de acción (MOA)**
- Agente osmótico por la noche (q.h.s.) con secretagogo en la mañana (q.a.m.)
- Agente osmótico por la noche (q.h.s.) con procinético en la mañana (q.a.m.)
- Secretagogo con un agente procinético
- Reentrenamiento del piso pélvico con tratamiento médico

VIBRATING CAPSULE TREATMENT FOR CHRONIC CONSTIPATION

PHASE 3, DOUBLE BLIND, MULTICENTER, PLACEBO CONTROLLED TRIAL

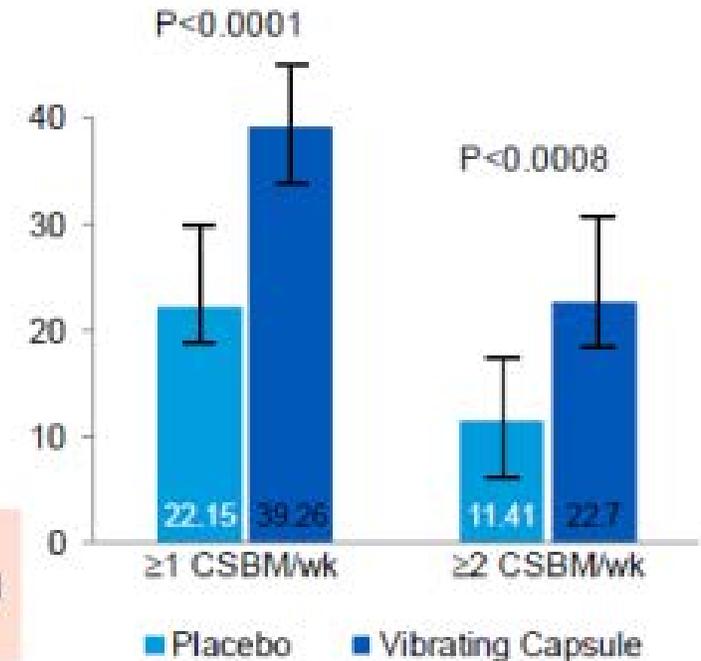


Patients ingested one capsule at bedtime daily for 5 days a week
Duration of study = 8 weeks

Primary outcome measures
Increase in one or more or two or more complete spontaneous bowel movements (CSBM) per week over baseline in 6 out of 8 weeks

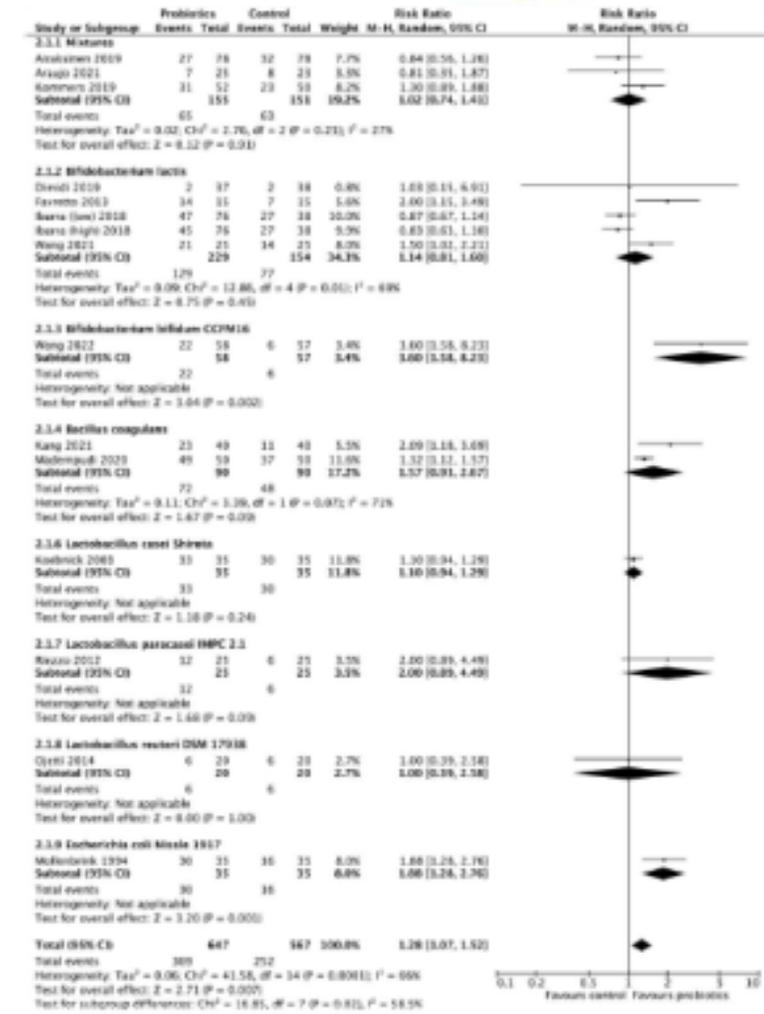
Vibrating Capsule was superior to Placebo capsule in improving constipation symptoms and quality of life, and was safe and well tolerate

Effect of Vibrating Capsule on CSBM, Primary Outcomes



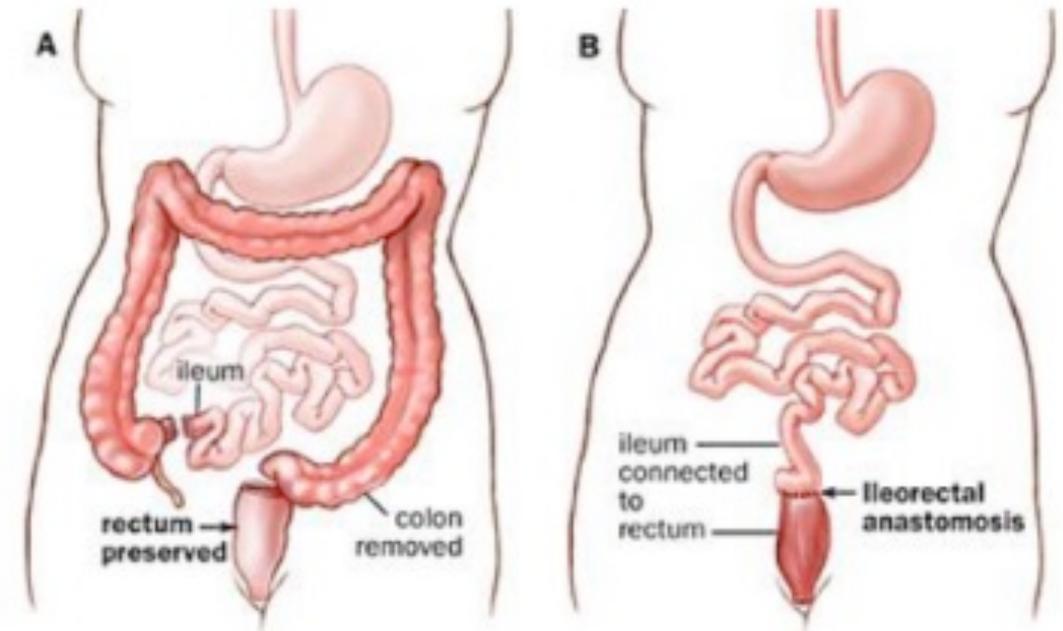
Miscelaneos

- **Probióticos (30 ECA)**
- Mejora global del tratamiento (57% vs 44%)
- Mejora en la frecuencia de las deposiciones
- Las mezclas NO son mejores
- **Simbióticos (4 ECA)**
- No se reportaron beneficios
- **Acupuntura**
- 1 metaanálisis
- La calidad de la evidencia fue baja
- Revista con reputación cuestionable



- **STC Y ANASTOMOSIS ILEORRECTAL**

- La colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal es la operación de elección – **no** la colectomía parcial.
- **ÚNICAMENTE** para pacientes con inercia colónica documentada **Y** sin evidencia de disfunción del piso pélvico – **abordar con precaución**.
- El 71–90% de los pacientes mantienen una mejoría sintomática significativa a los 5 años.¹²



¹Redmond JM, et al. Am J Gastroenterol 1995; 90: 748
²Pluta H, et al. Dis Colon Rectum 1996; 39: 160

Quienes
tienen mas
probabilidad
de falla en en
la Colectomia
Subtotal

Personas con un trastorno generalizado
de la motilidad

Pacientes con antecedentes de
enfermedad psiquiátrica significativa

Pacientes con trastornos de evacuación

Pacientes con antecedentes de abuso
sexual

RESUMEN: ESTREÑIMIENTO REFRACTARIO

- Común
- El cuidado del paciente puede ser desafiante
- Se necesita consenso (definición; algoritmo)
- Existen muchas opciones de tratamiento – el arte está en encontrar el tratamiento adecuado para el paciente adecuado
- Recordar las 3 “A”:
 - Dosis adecuada; Prueba adecuada; Aumento (de tratamiento)
- Las futuras investigaciones deben centrarse en comprender por qué algunos pacientes son refractarios al tratamiento, con el objetivo final de brindar una atención personalizada



- Gracias