

***Bloating* y distensión abdominal: ¿Solamente gas? Una mirada hacia su fisiopatología**

Bloating and abdominal distention: Just gas? A look in the direction of physiology

David B. Páramo Hernández, MD.¹

¹ Profesor Clínico Gastroenterología. Hospital Santa Clara. Clínica Universitaria Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia

Fecha recibido: 02-11-11
Fecha aceptado: 22-11-11

Resumen

Muchos pacientes con trastornos funcionales digestivos como el síndrome de intestino irritable (SII) se quejan de síntomas como el *Bloating* y la distensión abdominal. Si bien han sido síntomas pobremente entendidos, recientes investigaciones nos permiten aclarar algunos conceptos sobre su fisiopatología. En esta revisión en particular se tratarán aspectos relacionados con el gas intestinal, su tránsito, la hipersensibilidad visceral, la respuesta viscerosomática y la participación de la microbiota intestinal.

Palabras clave

Distensión, *bloating*, intestino irritable, fisiopatología.

Abstract

Many patients with functional digestive disorders such as irritable bowel syndrome (IBS) complain of bloating, abdominal distention and similar symptoms. Until recently these symptoms have been poorly understood, however new research allows us to clarify some aspects of their pathophysiology. This review discusses some aspects of these symptoms which are related to intestinal gas and its transit, visceral hypersensitivity, viscerosomatic response and to the intestinal microbiota.

Key words

Distention, bloating, irritable bowel syndrome (IBS), pathophysiology.

INTRODUCCIÓN

***Bloating* y distensión abdominal**

Dentro del variado grupo de los trastornos funcionales digestivos, nos encontramos con unas molestias muy comunes como son el *Bloating* y la distensión abdominal (B/DA) que, a pesar de su aparente inocuidad, pueden producir una significativa alteración de la calidad de vida, particularmente cuando acompañan cuadros como el síndrome de intestino irritable (1). Los términos de distensión abdominal y el *Bloating*, en español, no tienen una clara diferenciación como ocurre en la literatura anglosajona,

en la cual frecuentemente se utilizan de manera particular: *Bloating* para la sensación subjetiva (síntoma) de distensión del abdomen y el término “distensión abdominal” para la valoración objetiva, visible, al examen clínico (signo). La Fundación Roma incluyó en la última edición de Criterios Diagnósticos Roma III de los Trastornos Funcionales Digestivos (2, 3), dentro de los Desórdenes Intestinales Funcionales, a la condición C2: “Functional Bloating”, cuando no se encuentra asociada a otro desorden intestinal o gastroduodenal, y dado que todos los criterios de este proceso son basados en síntomas, al describir la definición, esta dice que es una sensación de distensión abdominal que puede estar asociada o no con una distensión medible, lo

cual permite inferir que el síntoma y el signo pueden estar presentes bajo esta misma denominación. Ahora bien, al realizar la traducción al español, con carácter oficial y con el apoyo del Comité de Traducciones de la Fundación Roma, la Revista de Gastroenterología de México, traduce el término “C2: Functional Bloating” como “C2 Inflamación / Distensión funcional” y en los criterios diagnósticos añaden otra palabra como “Hinchazón”, según se lee textualmente: “Sensación recurrente de inflamación/ hinchazón o distensión visible cuando menos tres días al mes en los últimos tres meses” (4). Lo cual resulta al menos un poco confuso pues las palabras “hinchazón” e “inflamación” tienen una acepción de carácter más orgánico que funcional.

Mediante el uso de pletismografía de inductancia abdominal y tomografía abdominal computarizada se ha podido demostrar convincentemente que la distensión abdominal es un fenómeno real en pacientes con SII, y en algunos de estos puede alcanzar un aumento de 12 cms del perímetro abdominal (5). Aunque la sensación de *Bloating* y la distensión abdominal visible a menudo ocurren juntas no siempre es así, pues si bien muchos pacientes con SII se quejan de *Bloating* solo en aproximadamente la mitad se logra demostrar objetivamente distensión abdominal (5, 6).

Ante estas dificultades planteadas, el propósito es revisar las diferentes perspectivas con que se está abordando el problema desde el punto de vista fisiopatológico (tabla 1), sin pretender zanjar las diferencias en los términos lingüísticos o en las características clínicas de estos elementos.

Tabla 1. *Bloating* y distensión abdominal.

Mecanismos fisiopatológicos
Género/ Regulación hormonas sexuales
Disregulación entre SNC y SNE / Factores psicosomáticos
Exceso de gas/ Acumulación focal o Generalizada de gases
Hipersensibilidad visceral
Alteraciones en la motilidad
Reflejos viscerosomáticos anormales
Descoordinación abdominofrénica
Hipersensibilidad a alimentos/ Intolerancia
Alteración de la flora intestinal / Fermentación colónica / SBID
Activación inmunológica de la mucosa
Estreñimiento/ Deposiciones duras

EPIDEMIOLOGÍA

El *Bloating* / distensión abdominal (B/DA), ocurre frecuentemente dentro de los desórdenes funcionales intestinales, característicamente se puede exacerbar con las comidas, fluctúa de intensidad, empeora al final del día y

puede aumentar a medianoche. Estudios de población estiman una prevalencia del 16 al 30% (7) y en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) más del 90% de ellos refieren sufrir de B/DA siendo al parecer más común en mujeres con una relación 2 a 1 (8). Si bien puede estar presente en ambos subtipos de SII su prevalencia varía en un 75% en SII con predominio de estreñimiento y en 40% en SII con predominio diarrea (9).

Si bien las mujeres sanas informan cambios en el hábito intestinal durante la menstruación, el 40 a 75% de pacientes con SII informan que el B/DA se exacerba perimensualmente, lo cual sugeriría la posibilidad de una influencia hormonal en la variabilidad de los síntomas (8).

FISIOPATOGENIA

1. Factores psicosociales

Es claro que los síntomas de B/DA hacen parte de los trastornos funcionales digestivos y comparte con ellos los mecanismos similares de su fisiopatología por lo cual no son ajenos a uno de sus componentes primordiales en su génesis, como son los factores de carácter psicosocial. En los últimos años, los avances en la comprensión de la fisiopatología de los TFD destacan interesantes aspectos que oscilan desde factores psicosociales muy significativos en la infancia (Trauma, abuso) o también alteraciones neurofuncionales en la corteza anterior de cíngulo (10, 11).

Pese a lo anterior, el sustentar los factores psicosociales y su relación con B/DA resulta controversial pues muchos de los pacientes relacionan el síntoma con estrés (8) y en otros no se encuentran asociados a cuadros clínicos de ansiedad o depresión (12).

Sin embargo, lo que sí es probable es que el manejo de la información aferente y su respuesta se caractericen por una disregulación entre el sistema nervioso central y el sistema nervioso entérico secundario a factores psicosociales (11).

2. Papel del gas

Exceso de gas

Muchos pacientes con SII que se quejan de B/DA, están convencidos que esto es debido a aumento del contenido del gas en abdomen, y dicha posibilidad podría fácilmente sustentarse a través de la fermentación de carbohidratos no digeridos por las bacterias colónicas, o del exceso de aire deglutido (13). A pesar de esto, técnicas de lavado de gas y de TAC han permitido precisar con modernos programas de análisis de imágenes que este no es el principal problema en la mayoría de los pacientes sino especialmente los defectos en la distribución y el tránsito del gas (14).

Tránsito del gas

En un estudio con infusión de gas en el yeyuno en voluntarios sanos y en pacientes con SII, 18 de 20 pacientes con SII retenían gas, desarrollando distensión o síntomas abdominales y en 16 de 20 voluntarios no ocurría lo mismo (15); además, estos cambios pueden ser aumentados adicionando una infusión enteral de lípidos, lo cual puede proveer una explicación al “Bloating” postprandial (16). Otra experiencia adicional valorando el tránsito orocecal y colónico y con la utilización de la pletismografía de inducancia abdominal, pudo establecer que en pacientes con SII predominio estreñimiento, el tránsito orocecal y colónico lento está directamente relacionado con la distensión abdominal, e inversamente con la consistencia de las heces (17). Hallazgos similares recientemente se publicaron utilizando técnicas de centelleografía con xenón radiactivo donde pacientes con SII y predominio de estreñimiento mostraban alteración del aclaramiento de una carga de gas en colon derecho, acompañada de mayor sensación de “Bloating” y de distensión abdominal medida por circunferencia abdominal (18).

3. Disfunción de la sensibilidad visceral

Está bien establecido que una gran proporción de pacientes con SII tienen hipersensibilidad visceral y se podría plantear que este proceso también contribuye a la sensación de *Bloating* (7) y en pacientes con estos desórdenes funcionales, un estímulo normal, o pequeñas variaciones del contenido de gas dentro del intestino puedan ser percibidos como *Bloating* (19, 20).

La hipersensibilidad visceral puede ser mediada por factores neuroendocrinos, la permeabilidad intestinal incrementada, la alteración en los impulsos aferentes gastrointestinales y su procesamiento central (19). También se ha encontrado que el sistema nervioso autónomo modula la sensibilidad visceral y es sabido que un tono simpático incrementado aumenta los niveles de percepción de los estímulos intestinales (21) y ya que algunos pacientes con SII tienen una actividad simpática aumentada este mecanismo podría jugar un papel en el “Bloating” (22). En cuanto a los niveles corticales, también es reconocido que los pacientes con SII tienen una atención mental incrementada a los estímulos intestinales de ahí que aquellos que presentan “Bloating” coloquen una mayor atención a su abdomen, lo cual constituye una especie de hipervigilancia de su abdomen y todo lo que proviene del intestino (22, 23).

Algunas experiencias clínicas muestran que hay una relación entre el síntoma de “Bloating” sin distensión objetiva y la presencia de hipersensibilidad visceral; en contraste, si hay un aumento del perímetro abdominal, durante el curso

del día, está más asociado a hiposensibilidad y a pacientes con SII con predominio de estreñimiento (24, 25).

4. Disfunción viscerosomática y disinerxia abdominofrénica

Este es uno de los aspectos fisiopatológicos de más reciente desarrollo e interés de los grupos que investigan el B/DA. Se han propuesto mecanismos como la depresión diafragmática, el exceso de lordosis lumbar, la debilidad de la musculatura abdominal y la protrusión del abdomen como posibles eventos de carácter mecánico e incluso de control voluntario, en relación con la musculatura abdominal; sin embargo, su verificación resulta por lo menos controvertida (26).

Podría asumirse que hay algún tipo de reflejo innato de la musculatura de la pared anterior que permite la acomodación a la ingestión de las comidas o al útero grávido o para mantener el tono abdominal apropiado cuando se está de pie o sentado. Es posible que dicho reflejo esté alterado o exagerado en pacientes que sufren B/DA (7, 29). El uso de electromiografía y análisis bastantes sofisticados de TAC, realizados por el grupo de Barcelona, a voluntarios y pacientes con SII y B/DA, ha demostrado que la acomodación abdominal a la carga de volumen es un proceso activo que envuelve respuestas musculares abdominofrénicas (27). Y los pacientes con SII y “Bloating” tienen una alteración de los reflejos viscerosomáticos con distonía de la pared abdominal y con una falla de la contracción tónica de la musculatura acompañada de una relajación paradójica de los oblicuos internos en respuesta a una carga de gas (28). En otra experiencia (30) el grupo compara pacientes con “Bloating” como queja principal con pacientes con dismotilidad intestinal severa y a ambos grupos se les practica TAC en condiciones basales y durante los episodios de “Bloating” severo. No se apreciaron diferencias a nivel basal, pero en los episodios de “Bloating” se encontró que los pacientes con dismotilidad demostraron un verdadero aumento del volumen total abdominal con un desplazamiento cefálico del diafragma, mientras que los pacientes con desórdenes funcionales solo mostraban un pequeño aumento del volumen intrabdominal. La distensión estaba relacionada con un descenso del diafragma resultado de la distribución ventrocaudal del contenido (30) Estos hallazgos se han catalogado de gran valor en la demostración de la presencia de reflejos viscerosomáticos anormales en la generación de la distensión abdominal (31). Y otro elemento de gran valor en estos estudios es que permiten adicionar otros criterios diagnósticos, para diferenciar si la distensión abdominal es solo funcional o es orgánica, pues en este último caso hay un aumento total del volumen y del contenido abdominal y hay desplazamiento cefálico del diafragma (30).

Sin embargo, se cuestiona el hecho de que no se incluyeron pacientes con SII con predominio de diarrea ni pacientes con sensación de “Bloating” solamente, lo cual dificultaría el poder generalizar a todos los pacientes estos conceptos.

Recientemente, el mismo grupo nos muestra otra experiencia similar (32) en la cual buscan establecer el papel de diafragma en la DA, y compara adultos sanos y pacientes con DA, a quienes se les realiza una carga de gas, valorando la circunferencia y electromiográficamente la musculatura de la pared abdominal y el diafragma, demostrando que los pacientes desarrollan significativamente más distensión con una contracción paradójica del diafragma y una relajación del músculo oblicuo interno (32). Lo interesante de este concepto es que abre nuevas expectativas de tratamientos que podrían estar dirigidas hacia la corrección de la inapropiada contracción del diafragma con tratamiento de bio-feedback para prevenir la protrusión anterior de la pared abdominal como otra forma de manejo del B/DA (32, 33).

5. Papel de la microbiota

La noción de que la microbiota intestinal puede estar alterada en pacientes con SIII y B/DA, se ha fundamentado en varias observaciones.

En primera instancia se ha propuesto que la fermentación bacteriana de carbohidratos no digeridos aumenta la producción de ácidos grasos de cadena corta y también de gases como el dióxido de carbono, hidrógeno y metano. Y más recientemente se demostró que en pacientes con SII, la microbiota fecal está alterada y la producción de ácido propiónico está aumentada. Estos pacientes mostraron un significativo aumento de *Lactobacillus* y *Veillonella* y además que la producción de ácido acético y propiónico estuvo relacionada con aumento de los síntomas (dolor abdominal, “Bloating” y variación del hábito intestinal) y una disminución de la calidad de vida (34, 35). Otra serie muestra cómo la presencia de *Ruminococcus torques* está asociada a una mayor severidad de los síntomas en SII (36).

Este aumento en la producción de gas en pacientes con SIII y B/DA (5) ha sido demostrado por rayos X donde parece que los pacientes contienen mayores volúmenes de gas que los controles (37). E igualmente se han hecho evaluaciones en donde la cantidad de gas producida por pacientes con SII es superior a los controles (38); esto contrasta con lo mencionado atrás según lo cual lo importante era el trastorno en el tránsito del gas o la alteración de la sensibilidad del mismo.

Ahora bien, el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID, en inglés SIBO), es una condición clínica causada por un excesivo número de bacterias en el intestino delgado y caracterizado por síntomas como diarrea, dolor abdominal o *Bloating*, el cual puede estar asociado

al exceso de gas debido a una producción aumentada por fermentación bacteriana en el intestino (39). Uno de los argumentos de mayor interés pero también bastante controvertido y debatido es la relación de la microbiota intestinal, en particular entre el SBID y la génesis del SII (40, 41). La controversia se inicia desde su diagnóstico, si bien se considera el estándar de oro al conteo bacteriano superior a 10 x 5 unidades formadoras de colonias / mL en cultivo de aspirado yeyunal, sus limitaciones para obtener la muestra, el carácter invasivo, evitar su contaminación y mantener condiciones de anaerobiosis, lo han cuestionado considerablemente (42). Se han propuesto test de aliento para evaluar el SBID utilizando el metabolismo de carbohidratos por enzimas bacterianas como la prueba de aliento de hidrógeno lactulosa (PAHL).

El grupo del doctor Pimentel ha insistido en la relación entre SBID y SII, y con su muy interesante editorial (43) apoyado en evidencia propia y de otros estudios propone una modificación de los postulados de Koch para establecer la relación y la génesis entre estas 2 condiciones. Ellos encontraron que un 78% de 202 pacientes con SII tenían test positivo para PAHL, lo cual era sugestivo para SBID y encontraron una significativa mejoría de los síntomas incluido el dolor abdominal, el “Bloating” y la diarrea tratando el SBID con antibióticos y convirtieron los criterios de Roma de positivos a negativos (44) y experiencias similares especialmente a nivel de tratamiento sustentan esta asociación (45-47).

Sin embargo, se insiste en que la controversia no está totalmente saldada pues prevalecen dudas sobre la efectividad de los métodos diagnósticos para SBID (48, 49); la prevalencia de SBID en pacientes con SII es variable (49) y en general aspectos conceptuales, epidemiológicos y terapéuticos que requerirán ser clarificados (41, 49).

6. Papel de los alimentos

Se han reconocido al menos 2 mecanismos mediante los cuales algunos alimentos generan B/DA. De una parte la intolerancia, en caso de alimentos grasos, carbohidratos de baja digestibilidad (trigo, maíz), azúcares no absorbibles (bebidas gaseosas), fibra insoluble, lactosa (productos lácteos) y vegetales (repollo, coliflor). Estos alimentos pueden influir en la generación de los síntomas en el tracto gastrointestinal a través de muchas vías que incluyen la activación de los mecanorreceptores por el volumen y sus propiedades físicas y la activación de los quimiorreceptores, así como componentes no absorbibles pueden influir a través de acciones osmóticas y de la fermentación en el colon (50-52).

De otro lado, el mecanismo es la hipersensibilidad, en la cual la activación del sistema inmune, a través de fenóme-

nos alérgicos e incluso mecanismos de inflamación mínima de la mucosa intestinal se encuentran involucrados en la aparición de estos síntomas (53-55).

Como una consecuencia práctica, no sobraría indicar aquí la importancia de la restricción de los alimentos mencionados en el manejo de estos pacientes.

7. Algunas alteraciones motoras

Papel de la motilidad gastrointestinal

Si bien ya se ha aludido al importante papel del tránsito intestinal en el manejo del gas, ahora la atención se dirige a la presencia de alteraciones específicas de la función motora gástrica y su relación con B/DA y es el caso de la gastroparesia en la cual es observada muy comúnmente este síntoma y produce un afección de la calidad de vida de los pacientes, lo cual requiere atención terapéutica en este subgrupo de pacientes (56).

Papel de la función anorrectal

Este aspecto de la fisiopatología del B/DA ha tenido poca relevancia, pero genera interés dado que se observa alteración de la función anorrectal especialmente en pacientes con estreñimiento. En esta observación se encontró que estos pacientes muestran un tiempo de expulsión del balón rectal prolongado y es un predictor de distensión abdominal, lo cual sugiere que la inefectiva evacuación del gas y las heces con la prolongada expulsión del balón rectal puede ser uno de los mecanismo del B/DA (57).

Estas observaciones no pueden ser miradas fuera del contexto de los pacientes con trastornos funcionales digestivos en los cuales las alteraciones motoras son parte importantísima de su génesis.

TRATAMIENTO

Solo mencionaremos aquí una visión general del tratamiento actual del B/DA, en la cual podemos observar una gran diversidad de opciones. Una revisión reciente muestra detalladamente posibilidades que oscilan entre el manejo de la dieta, y los probióticos, así como también otras alternativas: Surfactantes como la simeticona, antiespasmódicos: trimebutina, bromuro de otilonio; laxantes osmóticos o incrementadores del volumen, estimulantes de la secreción de fluidos: lubiprostone, procinéticos, antibióticos, prebióticos, probióticos etc. (58) (tabla 2).

Hay gran expectativa con respecto a los resultados de grupo de Barcelona, que ha utilizado la terapia de Biofeedback para la corrección de la inapropiada contracción del diafragma y para prevenir la protrusión anterior de la pared abdominal como otra forma de manejo del B/DA (32, 33).

Tabla 2. Bloating y distensión abdominal: Tratamiento.

Dieta	
Grupo farmacológico	Fármaco
Surfactantes	Simeticona
Antiespasmódicos	Trimebutina, bromuro de otilonio
Laxantes osmóticos	Polietilenglicol
Incrementadores de volumen	Psyllium, polícarbofilo cálcico
Estimulantes de la secreción de fluidos	Lubiprostone, linaclotide
Procinéticos	
Antagonistas de dopamina	Metoclopramida, levosulpiride, domperidona
Antagonistas muscarínicos	
Agonistas 5H4	Cisapride, tegaserod
Agonistas 5H1	Sumatriptan
Agonistas 5H3 y otros	Ondansetron, renzapride
Antibióticos	Macrólidos: Eritromicina Rifaximina
Antimitóticos	Colchicina
Opioides	Fedotozina, naloxona
Agentes antiarréicos	Lidamidina, diosmeclita
Probióticos	Lactobacillus, bifidobacterium sp,
Prebióticos	Fructoligosacáridos
Simbióticos	SCM-III (<i>L. acidophilus</i> , <i>L. helveticus</i> y bifidobacteria)
Medicina alternativa	
Plantas	Menta, hierba de San Juan
Medicina tradicional china	Moxibustión, acupuntura
Otros	
	Melatonina, acetato de leuprolide Biofeedback

Fuente: Aliment Pharmacol Ther 2011; 33: 1071-1086.

Es importante recordar que el manejo de esta queja hace parte del contexto general de un paciente con un trastorno funcional digestivo y que requiere contemplar al paciente en su entorno e incluso considerar el uso de guías de manejo estandarizadas, para el adecuado enfoque (59).

CONCLUSIONES

Se han revisado los conceptos fisiopatológicos que están en relación con unas quejas muy comunes de los pacientes con trastornos funcionales digestivos como son el "Bloating" y la distensión abdominal. Se insiste en mantener la diferencia lingüística entre los dos términos, el primero para el síntoma y el segundo para el signo. Se revisan los distintos mecanismos en relación a la producción y manejo del gas intestinal, las alteraciones del tránsito y motoras, la respuesta sensorial y viscerosomática, en particular la disfun-

ción o disineria abdominofrénica. También se analizó la participación de la microbiota intestinal en la fisiopatología del B/DA haciendo especial consideración de la controvertida participación del SBID. Finalmente, se hicieron algunas consideraciones en relación a los alimentos y una visión panorámica del manejo del B/DA.

REFERENCIAS

1. Choung RS, Locke GR. Epidemiology of IBS. *Gastroenterol Clin North Am* 2011; 40: 1-10.
2. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-90.
3. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
4. Schmulson M. Algoritmos de la Fundación de Roma para diagnóstico de síntomas gastrointestinales comunes en español. *Rev Gastroenterolog Mex* 2010; 75: 445-516.
5. Houghton LA, Lea R, Agrawal A, et al. Relationship of abdominal bloating to distension in irritable bowel syndrome and effect of bowel habit. *Gastroenterology* 2006; 131: 1003-1010.
6. Jiang X, Locke GR, 3rd, Choung RS, et al. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distension: a population based study. *Gut* 2008; 57: 756-763.
7. Agrawal A, Whorwell PJ. Review article: abdominal bloating and distension in functional gastrointestinal disorders- epidemiology and exploration of possible mechanisms *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 2-1.
8. Chang L, Lee OY, Naliboff B, Schmulson M, Mayer EA. Sensation of bloating and visible abdominal distension in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3341-7.
9. Talley NJ, Dennis EH, Schettler-Duncan EA, et al. Overlapping upper and lower gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome patients with constipation or diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2454-9.
10. Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA. Biopsychosocial model of Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 131-139.
11. Drossman DA. Abuse, Trauma, and GI Illness: Is there a Link? *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 14-25.
12. Song JY, Merskey H, Sullivan S. Anxiety and depression in patients with abdominal bloating. *Can J Psychiatry* 1993; 38: 475-9.
13. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Review article: bloating in functional bowel disorders, *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1867-1876.
14. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, et al. Intestinal gas and bloating: effect of prokinetic stimulation. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2036-2042.
15. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001; 48: 14-19.
16. Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired small bowel gas propulsion in patients with bloating during intestinal lipid infusion. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1853-7.
17. Agrawal A, Houghton LA, Reilly B, Morris J, Whorwell PJ. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1998-2004.
18. Hernando-Harder AC, Serra J, Azpiroz F, Milà M, Agudé S, Malagelada C, Tremolaterra F, Villoria A, Malagelada JR. Colonic responses to gas loads in subgroups of patients with abdominal bloating. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 876-82.
19. Zhou Q, Verne GN. New insights into visceral hypersensitivity—clinical implications in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 349-355.
20. Azpiroz F. Gastrointestinal perception: pathophysiological implications. *Neurogastroenterol Motil* 2002; 14: 1-11.
21. Iovino P, Azpiroz F, Domingo E, et al. The sympathetic nervous system modulates perception and reflex responses to gut distension in humans. *Gastroenterology* 1995; 108: 680-6.
22. Azpiroz F, Malagelada JR. The Pathogenesis of Bloating and Visible Distension in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Clin N Am* 2005; 34: 257-269.
23. Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Attention and distraction: effects on gut perception. *Gastroenterology* 1997; 113:415-22.
24. Agrawal A, Houghton LA, Lea R, Morris J, Reilly B, Whorwell PJ. Bloating and Distension in Irritable Bowel Syndrome: The Role of Visceral Sensation. *Gastroenterology* 2008; 134: 1882-9.
25. Houghton LA. Bloating in constipation: Relevance of intraluminal gas handling. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2011; 25: 141-150.
26. McManis PG, Newall D, Talley NJ. Abdominal wall muscle activity in irritable bowel syndrome with bloating. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1139-1142.
27. Villoria A, Azpiroz F, Soldevilla A, et al. Abdominal accommodation: a coordinated adaptation of the abdominal wall to its content. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2807-2815.
28. Tremolaterra F, Villoria A, Azpiroz F, et al. Impaired viscerosomatic reflexes and abdominal-wall dystonia associated with bloating. *Gastroenterology* 2006; 130: 1062-1068.
29. Perez F, Accarino A, Azpiroz F, et al. Gas distribution within the human gut: effect of meals. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 842-849.
30. Accarino A, Perez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Abdominal distension results from caudo-ventral redistribution of contents. *Gastroenterology* 2009; 136: 1544-51.
31. Simrén M. Bloating and abdominal distension: not so poorly understood anymore! *Gastroenterology* 2009; 136: 1487-90.
32. Villoria A, Azpiroz F, Burri E, Cisternas D, Soldevilla A, Malagelada JR. Abdomino-phrenic dyssynergia in patients with abdominal bloating and distension. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 815-9.

33. Burri E, Azpiroz F, Hernández C. Biofeedback treatment of abdominal distention: a proof-of-concept [abstr]. *Gut*, in press.
34. Tana C, Umesaky Y, Imakoa A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 512-515.
35. Malinen E, Rinttila T, Kajander K, Matto J, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 373-382.
36. Malinen E, Krogus-Kurikka L, Lyra A, Nikkila J. Association of symptoms with gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4532-4540.
37. Koide A, Yamaguchi T, Odaka T. Quantitative analysis of bowel gas using plain abdominal radiograph in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1735-41.
38. King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-9.
39. Vanner S. The small intestinal bacterial overgrowth. Irritable bowel syndrome hypothesis: implications for treatment. *Gut* 2008; 57: 1315-1321.
40. Park H. The Role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in the Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 1-3.
41. Spiegel BM. Questioning the bacterial overgrowth hypothesis of irritable bowel syndrome: an epidemiologic and evolutionary perspective. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 461-9.
42. Shah ED, Basseri RJ, Chong K, Pimentel M. Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2441-9.
43. Pimentel M. Evaluating a Bacterial Hypothesis in IBS Using a Modification of Koch's Postulates: Part 1. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105: 718-21.
44. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 412-9.
45. Pimentel M, Park S, Kane SV et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 557-63.
46. Lembo A, Zakko SF, Ferreira NL, et al. Rifaximin for the treatment of diarrhea-associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term sustained response [abstr]. *Gastroenterology* 2008; 134: A545.
47. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 326-33.
48. Connolly L, Chang L. Combined orocecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects orocecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011; 141: 1118-21.
49. Ford AC, Spiegel BM, Talley NJ, Moayyedi P. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1279-86.
50. Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2011; 40: 141-62.
51. Marteau P, Flourié B. Tolerance to low-digestible carbohydrates: symptomatology and methods. *Br J Nutr* 2001; 85 Suppl 1: S17-21.
52. Jellema P, Schellevis FG, van der Windt DA, Kneepkens CM, van der Horst HE. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *QJM* 2010; 103: 555-72.
53. Lied GA, Lillestøl K, Lind R, Valeur J, Morken MH, Vaali K, Gregersen K, Florvaag E, Tangen T, Berstad A. Perceived food hypersensitivity: a review of 10 years of interdisciplinary research at a reference center. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1169-78.
54. Verdu EF. Editorial: Can gluten contribute to irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 516-8.
55. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 508-14.
56. Hasler WL, Wilson LA, Parkman HP, Nguyen L, Abell TL, Koch KL, Pasricha PJ, Snape WJ, Farrugia G, Lee L, Tonascia J, Unalp-Arida A, Hamilton F; NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium (GpCRC). Bloating in gastroparesis: Severity, impact and associated factors. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(8): 1492-502.
57. Shim L, Prott G, Hansen RD, Simmons LE, Kellow JE, Malcolm A. Prolonged balloon expulsion is predictive of abdominal distension in bloating. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(4): 883-7.
58. Schmulson M, Chang L. Review article: the treatment of functional abdominal bloating and distension *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1071-86.
59. World Gastroenterology Organization Global Guideline— Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective. April 20, 2009. <http://www.worldgastroenterology.org/irritable-bowel-syndrome.html>