

Manifestaciones genitourinarias en el síndrome de intestino irritable: fisiopatología compartida y abordaje integral

Genitourinary manifestations in irritable bowel syndrome: shared pathophysiology and comprehensive approach

Francisco A. Félix-Téllez^{1,2*}  y Alejandra Peláez-Chávez^{3,4} 

¹Facultad de Medicina Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, Baja California; ²Servicio de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva, Unidad Regional de Gastroenterología y Endoscopia Avanzada, Gastromedical, Mexicali, Baja California; ³Servicio de Gastroenterología, Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) Ciudad de México; ⁴Departamento de Nutrición Clínica, Universidad del Valle de México, Ciudad de México. México

RESUMEN

El síndrome de intestino irritable es uno de los trastornos de la interacción cerebro-intestino más frecuentes. En los últimos años ha aumentado el interés por las manifestaciones y los síndromes de superposición con componente extradigestivo. Salvo por la cistitis intersticial, la evidencia sobre trastornos genitourinarios en este contexto es limitada. Esta revisión narrativa tuvo como objetivo analizar la prevalencia, la fisiopatología, el abordaje y el manejo de las manifestaciones genitourinarias en el síndrome de intestino irritable. La evidencia disponible muestra una alta prevalencia de síntomas urinarios, predominando los de almacenamiento, con la cistitis intersticial y la vejiga hiperactiva como afecciones más comunes. La disfunción sexual es una manifestación frecuente. Entre los mecanismos compartidos se incluyen hipersensibilidad visceral, disfunción del sistema nervioso autónomo y alteración de los ejes de comunicación intestino-cerebro y vejiga-cerebro. Reconocer esta superposición clínica permite un abordaje diagnóstico y terapéutico integral.

Palabras clave: Síndrome de intestino irritable. Trastornos del eje cerebro-intestino. Síntomas del tracto urinario inferior. Disfunción sexual. Cistitis intersticial. Vejiga hiperactiva.

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome is one of the most common disorders of gut-brain interaction. In recent years, interest has grown regarding the presence of extra-digestive manifestations and overlapping syndromes in affected individuals. However, except for interstitial cystitis, there is limited evidence concerning genitourinary disorders in this context. This narrative review aimed to analyze the prevalence, pathophysiology, clinical approach, and management of genitourinary manifestations in irritable bowel syndrome. Available evidence indicates a high prevalence of urinary symptoms, especially storage-related symptoms, with interstitial cystitis and overactive bladder being the most frequently associated conditions. Sexual dysfunction is also common. Shared mechanisms include visceral hypersensitivity, autonomic nervous system dysfunction, and disruption of the communication axes between the gut and brain and between the bladder and brain. Recognizing this clinical overlap enables a more comprehensive diagnostic and therapeutic approach.

Keywords: Irritable bowel syndrome. Brain-gut axis disorders. Lower urinary tract symptoms. Sexual dysfunction. Interstitial cystitis. Overactive bladder.

*Correspondencia:

Francisco A. Félix-Téllez
E-mail: ftellezmd@gmail.com

NeuroGastroLatam Rev. 2025;9:139-149

Fecha de recepción: 04-06-2025

Fecha de aceptación: 11-12-2025

DOI: 10.24875/NGL.25000004

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) es la patología prototipo de los trastornos de la interacción intestino-cerebro (TIIC), un grupo de enfermedades caracterizadas por síntomas gastrointestinales asociados con una combinación de alteraciones en la motilidad gastrointestinal, hipersensibilidad visceral, disfunción de la mucosa y del sistema inmunario, cambios en la microbiota intestinal y alteraciones en el procesamiento de señales en el sistema nervioso central (SNC)¹.

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos para los TIIC tienden a estar presentes en mayor o menor medida, lo que conduce a una amplia superposición con otros trastornos relacionados con dichos mecanismos: trastornos funcionales del tracto urinario inferior (TUI) y disfunción sexual (DS)²⁻⁶. Las manifestaciones genitourinarias presentan una alta prevalencia en los pacientes con SII, de aproximadamente el 40-60% de los casos^{7,8}.

Los trastornos funcionales del TUI y la DS comparten con el SII y otros TIIC mecanismos fisiopatológicos.⁹⁻¹² No existe aún un modelo ampliamente establecido que describa la conexión entre el SNC y el TUI; se ha propuesto la existencia de un eje TUI-cerebro, el cual compartiría múltiples vías de interconexión con el eje intestino-cerebro (EIC)¹³⁻¹⁵ (Fig. 1).

MÉTODO

Se realizó una revisión narrativa para sintetizar la información disponible sobre las manifestaciones genitourinarias en el SII. Asimismo,

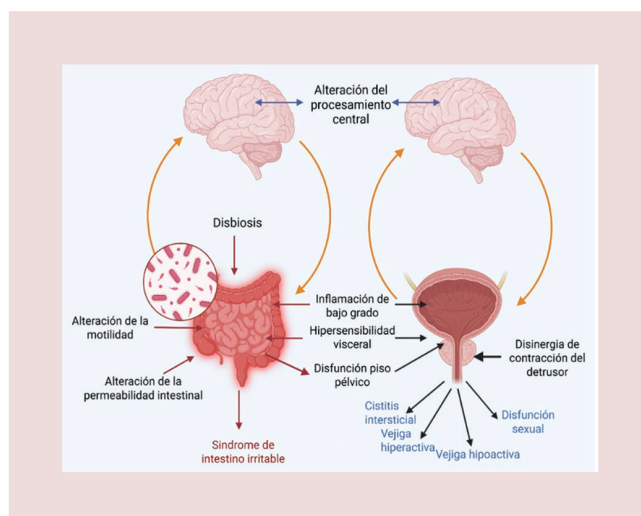


FIGURA 1. Mecanismos compartidos por el síndrome de intestino irritable y los trastornos funcionales del tracto urinario inferior (creada con BioRender: <https://BioRender.com/py5v4c4>).

se integró la evidencia relativa a la relación entre el SII y los trastornos urológicos funcionales, la hipersensibilidad visceral, el eje intestino-cerebro-vejiga y la comorbilidad biopsicosocial, con el fin de ofrecer una visión amplia y contextualizada del fenómeno.

Se efectuó una búsqueda electrónica en los motores de búsqueda PubMed®, Embase® y Scopus® empleando los siguientes términos MeSH: "Irritable Bowel Syndrome", "Visceral Pain", "Gastrointestinal Motility", "Enteric Nervous System", "Pelvic Pain", "Chronic Pain", "Urinary Bladder Diseases", "Overactive Bladder", "Lower Urinary Tract Symptoms", "Urination Disorders", "Cystitis, Interstitial", "Sexual Dysfunction, Physiological", "Stress, Psychological", "Autonomic Nervous System" y "Central Nervous System Sensitization".

Se incluyeron artículos provenientes de estudios experimentales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica, consensos internacionales, estudios

observacionales y revisiones narrativas recientes. Los objetivos de esta revisión fueron describir el fenotipo clínico de las manifestaciones genitourinarias asociadas al SII, así como analizar su asociación clínica y fisiopatológica con dicho trastorno, y establecer el abordaje diagnóstico y las opciones terapéuticas disponibles.

PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES GENITOURINARIAS EN EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

La sintomatología genitourinaria es de alta prevalencia en los pacientes con SII, con manifestaciones de dolor pélvico crónico, DS y síntomas del TUI, los cuales se clasifican en síntomas de almacenamiento, de vaciamiento o posvaciamiento^{2,6-8,16}.

El dolor pélvico crónico es un síntoma que se presenta con mayor prevalencia en hombres y mujeres con SII en comparación con quienes no tienen este diagnóstico. En los hombres, la prevalencia de prostatitis crónica o dolor pélvico crónico es del 10.2 %, frente al 5.3 % en la población general; además, el 7.7% presentan un diagnóstico de SII previo al inicio de la prostatitis crónica o del dolor pélvico crónico.¹⁶ En las mujeres, estudiar el dolor pélvico crónico es más complejo por su gran variabilidad etiológica, y en el 40% de los casos no se encuentra una causa orgánica aparente^{17,18}. La prevalencia de dolor pélvico crónico en las mujeres es del 3.8 %, cifra que aumenta al 13% en aquellas con diagnóstico de SII y al 24% en el grupo etario de 18 a 49 años¹⁹⁻²².

En cuanto a la DS, la prevalencia en la población general es del 16.1%, mientras que en los pacientes

con SII aumenta al 40.6%. En el sexo masculino predominan los trastornos del deseo sexual hipoaditivo, y en el sexo femenino, el trastorno por penetración y el dolor genitopélvico^{7,23}.

La prevalencia estimada de los síntomas del TUI es del 45.8%, mientras que en la población con SII puede alcanzar el 60-67%. Los síntomas urinarios de almacenamiento son los más frecuentes, con una prevalencia del 44.2%, seguidos por los de vaciamiento (31.4%) y los posvaciamiento (27.9%)^{8,24,25} (Tabla 1).

EL EJE INTESTINO-CEREBRO Y EL EJE VEJIGA-CEREBRO

El EIC es un sistema de comunicación bidireccional entre el SNC y el sistema nervioso entérico a través de rutas neuronales, inmunitarias y neuroendocrinas^{26,27}. El funcionamiento del EIC puede verse influido por factores externos modificables y no modificables²⁸. La disfunción en alguno de los componentes o rutas de este eje constituye la base fisiopatológica de los TIIC, y de las estrategias terapéuticas actuales^{3,29,30}.

Se ha propuesto la existencia de un eje vejiga-cerebro y se sugiere que la microbiota intestinal podría influir de manera indirecta sobre el TUI, por generación de moléculas y metabolitos que actúan como mediadores del EIC y, potencialmente, en la comunicación entre el TUI y el sistema nervioso¹⁴. La desregulación de la micción secundaria a una mala adaptación al estrés parece estar relacionada con el factor liberador de corticotropina, basándose en la exacerbación sintomática observada en pacientes con vejiga hiperactiva ante situaciones de estrés^{13,31,32}. Se ha observado que las

TABLA 1. Prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior en los pacientes con síndrome de intestino irritable⁸

Variable	SII (n = 86)	SII-C (n = 28)	SII-D (n = 32)	SII-M (n = 20)	SII-NC (n = 6)
Síntomas de tracto urinario inferior, n (%)	52 (60.5)	11 (39.3)	23 (71.9)	13 (65)	5 (83.3)
Síntomas de almacenamiento, n (%)	38 (44.2)	9 (32.1)	15 (46.9)	11 (55)	3 (50)
Síntomas de vaciamiento, n (%)	27 (31.4)	5 (17.9)	15 (46.9)	7 (35)	0 (0)
Síntomas de posvaciamiento, n (%)	24 (27.9)	3 (10.7)	11 (34.4)	8 (40)	2 (33.3)

SII: síndrome de intestino irritable; SII-C: síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento; SII-D: síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea; SII-M: síndrome de intestino irritable mixto; SII-NC: síndrome de intestino irritable no clasificable.

ratas tratadas con antagonistas del receptor tipo 1 del factor liberador de corticotropina presentan un aumento en la frecuencia urinaria y una disminución en la capacidad vesical^{13,33}.

Al igual que en el EIC, los neurotransmisores centrales y periféricos desempeñan un papel fundamental en el control de la micción. Los estudios en modelos animales han demostrado que unos niveles bajos de serotonina en el SNC pueden inducir hiperactividad del músculo detrusor, aumentando la frecuencia urinaria. Por el contrario, un incremento en la actividad serotoninérgica disminuye la actividad del detrusor, reduciendo la frecuencia urinaria^{14,34,35}.

La continencia urinaria está mediada por la acción coordinada del esfínter uretral interno y el esfínter uretral externo. El esfínter uretral interno, compuesto principalmente por músculo liso y bajo control involuntario a través del sistema nervioso autónomo simpático, contribuye de manera significativa a la continencia urinaria en el varón; en contraste, en la mujer su papel es limitado, predominando la función del esfínter uretral externo y los mecanismos de soporte uretral. El esfínter externo, por su parte, está constituido por músculo estriado e inervado por el nervio pudendo, lo que permite el control voluntario de la micción³⁶.

La micción es regulada centralmente, el control periférico por las raíces nerviosas simpáticas de T10 a L2 y el nervio hipogástrico, los cuales participan en el llenado vesical mediante la activación de los receptores $\alpha 1$ y $\beta 3$. La actividad parasimpática, originada a nivel de S2 a S4, promueve el vaciamiento vesical a través de la estimulación de los receptores muscarínicos M3. El nervio pudendo inerva el esfínter uretral externo y los músculos del piso pélvico, participando en la continencia voluntaria³⁶. Se han identificado receptores con funciones aún no completamente establecidas, como los receptores purinérgicos y vanilloides, que podrían estar implicados en la sensibilidad vesical y la percepción del dolor³⁷ (Fig. 2).

FISIOPATOLOGÍA DE LAS MANIFESTACIONES GENITOURINARIAS EN EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Una de las razones por las que los pacientes con SII presentan sintomatología urinaria con frecuencia es que comparten mecanismos fisiopatológicos con los trastornos funcionales del TUI, tales como la actividad anormal en áreas cerebrales, la hipersensibilidad visceral, la hiposensibilidad visceral y la inflamación

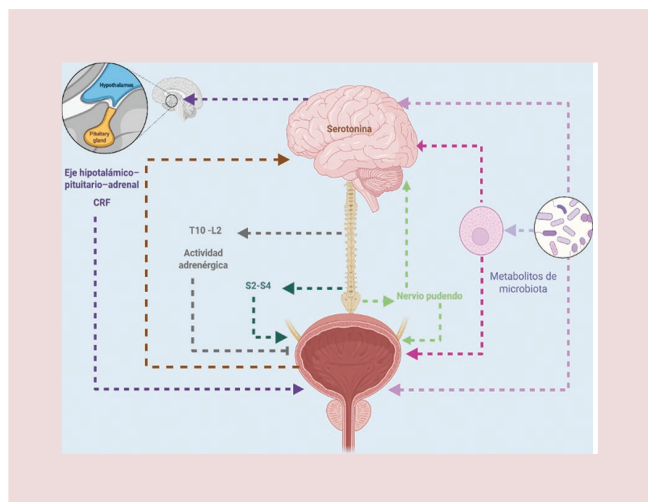


FIGURA 2. Modelo propuesto del eje cerebro-vejiga. CRF: corticotropin-releasing factor (creada con BioRender: <https://BioRender.com/4redtab>).

de bajo grado^{4,33,38-42}. Al igual que en el SII, en los pacientes con trastornos funcionales del TUI se ha identificado una actividad anormal en la corteza cingulada anterior pregenual, en la corteza cingulada media, en la corteza somatosensorial y en la ínsula, en especial en aquellos con vejiga hiperactiva, cistitis intersticial (CI) y prostatitis crónica o síndrome de dolor pélvico crónico^{38,39,43,44}.

La hipersensibilidad visceral es un mecanismo fisiopatológico compartido por los TIIC y por los trastornos funcionales del TUI. En los primeros, el estímulo desencadenante puede ser la distensión colónica y rectal, como ocurre en el SII, mientras que en los segundos puede deberse al llenado vesical, la distensibilidad vesical o el flujo urinario, reconociéndose como un mecanismo fisiopatológico bien establecido en la vejiga hiperactiva y la CI^{9,33,41,45-48}.

Existe evidencia limitada que ha señalado una asociación entre la hiposensibilidad rectal y el SII con predominio de estreñimiento, así como entre la hiposensibilidad de las

fibras C de la uretra proximal y la hiperactividad del detrusor, y por consiguiente una asociación con incontinencia urinaria de urgencia⁴⁹⁻⁵² (Fig. 3).

Al igual que el SII, con una disfunción inmunitaria local, caracterizada por inflamación de bajo grado y una disminución en la actividad de los inhibidores de peptidasas, lo que en conjunto conduce a la expresión de receptores vanilloides y a un desequilibrio de neurotransmisores, los trastornos funcionales del TUI también se asocian con un componente de disregulación inmunitaria e inflamación de bajo grado^{3,53-55}.

En los trastornos urinarios, esta asociación es particularmente evidente en la CI, en particular en un fenotipo previamente conocido como «cistitis intersticial con lesiones de Hunner»^{9,56}. Se caracteriza por lesiones visualizables mediante cistoscopia, que suelen mostrar un patrón de sangrado en cascada^{9,57}.

En pacientes con SII, se ha demostrado inflamación de bajo grado caracterizada por un predominio de mastocitos activados. Asimismo, se ha identificado en la microbiota intestinal de estos pacientes la presencia de cepas de *Klebsiella aerogenes* que expresan histidina descarboxilasa, lo que podría contribuir a la activación mastocitaria y a la fisiopatología de la enfermedad⁵⁸.

TRASTORNOS FUNCIONALES DEL TRACTO URINARIO INFERIOR Y SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

No existe una clasificación de trastornos funcionales de TUI, pero aquellos con dicha

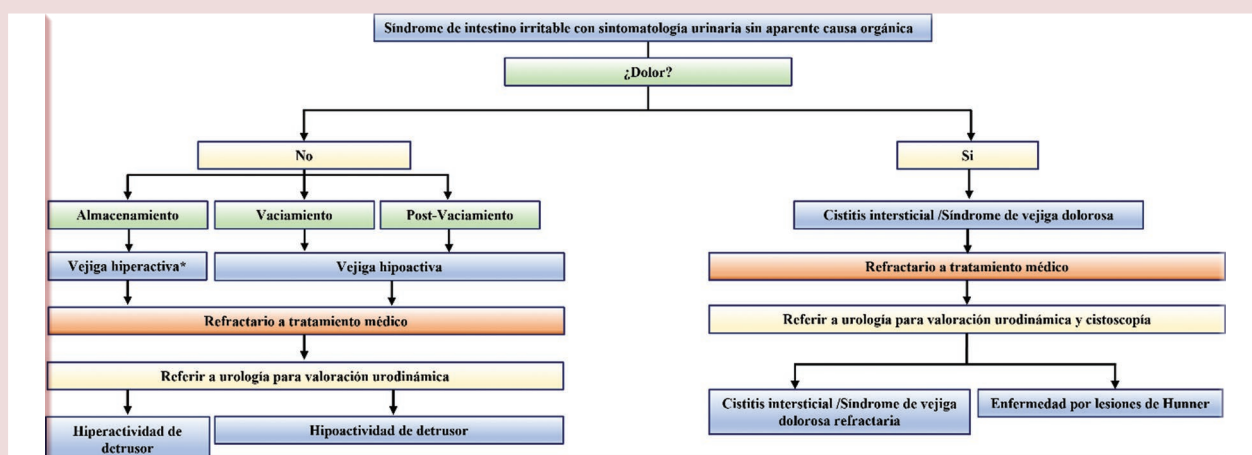


FIGURA 3. Algoritmo propuesto para el abordaje de los síntomas urinarios en los pacientes con síndrome de intestino irritable.

definición propuesta son la vejiga hiperactiva, la vejiga hipoactiva y la prostatitis crónica o dolor pélvico crónico^{56,59}. La prevalencia de vejiga hiperactiva en el SII es del 14.6%, mientras que en la población sin SII es del 7.9%, y el 33% de los casos de vejiga hiperactiva se presentan a manera de sobreposición con SII. Este trastorno se manifiesta con sintomatología de almacenamiento, urgencia urinaria, aumento en la frecuencia urinaria e incontinencia urinaria⁶⁰. Según la presencia de incontinencia urinaria, la vejiga hiperactiva se clasifica en fenotipo húmedo o seco⁵⁶.

La vejiga hipoactiva es un trastorno sin una definición completamente establecida. No obstante, la Sociedad Internacional de Continencia la propone como la presencia de síntomas urinarios de vaciamiento en ausencia de una causa orgánica. Entre estos síntomas se incluyen retraso para iniciar la micción, paruresis, micción intermitente y necesidad de hacer esfuerzo para orinar⁵⁶.

Si bien no existen estudios que describan específicamente la prevalencia de vejiga hipoactiva en los pacientes con SII, Félix-Téllez et al.⁸ reportaron una prevalencia del 31.4% de síntomas de vaciamiento en pacientes con SII sin patología urológica estructural o funcional que explicara dichos síntomas, lo cual se alinea con la definición de vejiga hipoactiva propuesta por la Sociedad Internacional de Continencia.

La prostatitis crónica, también conocida como síndrome de dolor pélvico crónico, se define como dolor prostático o pélvico persistente o recurrente, asociado con síntomas sugestivos de disfunción del TUI o DS, en ausencia de una infección demostrada o de otra patología evidente que explique los síntomas⁵⁶.

Un estudio de cohorte realizado en Taiwán identificó al SII como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de prostatitis crónica, con una razón de momios ajustada de 1.96; la prevalencia de SII fue mayor en los pacientes con prostatitis crónica en

comparación con los controles sin dicha condición (10.2% vs. 5.3%, respectivamente)¹⁶.

CISTITIS INTERSTICIAL Y SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

La prevalencia de CI en los pacientes con SII es significativamente mayor que en la población sin este trastorno. Nickel et al.⁶¹ reportaron una prevalencia del 38.6% en pacientes con CI que también presentaban SII, en comparación con el 5.2% en individuos sin SII. De manera similar, en un estudio de cohorte realizado por Chang et al.⁶² se identificó el diagnóstico de SII como un factor de riesgo independiente para el desarrollo posterior de CI, con una *hazard ratio* de 1.29; el tiempo medio para la aparición de CI fue de 4.60 ± 2.58 años a partir del diagnóstico de SII⁶².

Al igual que en el SII, en la CI el síntoma predominante es el dolor, que generalmente es de localización pélvica, con frecuencia acompañado de síntomas urinarios, en especial relacionados con la fase de almacenamiento, como la urgencia y el aumento en la frecuencia miccional^{9,56,57,61}. A falta de otras causas evidentes que expliquen estos síntomas, puede establecerse el diagnóstico clínico de CI. No obstante, en casos refractarios al tratamiento médico empírico con enfoque dual para SII y CI se recomienda la derivación del paciente con expertos en urología para la realización de una cistoscopia^{9,56}.

DISFUNCIÓN SEXUAL Y SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

La DS representa un aspecto complejo y multifactorial en los pacientes con SII, debido a su

amplia clasificación y a la interacción de factores fisiológicos, psicológicos y sociales. Según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5.^a edición (DSM-5), en las mujeres las disfunciones sexuales se clasifican en trastorno de interés/excitación sexual, trastorno orgásmico femenino y trastorno por penetración/dolor genitopélvico, y en los hombres se incluyen la eyaculación retardada, la eyaculación precoz, el trastorno eréctil y el trastorno de deseo sexual hipoactivo⁶³. La prevalencia de DS en pacientes con SII se ha reportado entre el 40.6% y el 51%^{23,64}. En el sexo masculino, los subtipos más frecuentes son el trastorno de deseo sexual hipoactivo y el trastorno eréctil, mientras que en las mujeres predomina el trastorno por penetración/dolor genitopélvico^{7,23,65}. La DS no solo es más común en las personas con SII, sino que su presencia se asocia con mayor gravedad sintomática⁶⁴.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y SINTOMATOLOGÍA GENITOURINARIA

El abordaje diagnóstico de la sintomatología urinaria en los pacientes con SII debe guiarse según la presencia de síntomas de almacenamiento o de vaciamiento, así como por la existencia o no de signos de alarma. Ante la presencia de signos de alarma, el paciente deberá ser referido al servicio de urología, y en ausencia de estos, puede considerarse la aplicación de criterios diagnósticos clínicos⁵⁶ (Fig. 3).

En caso de cumplir criterios diagnósticos, se pueden iniciar tratamiento empírico sintomático o estrategias de neuromodulación con efecto dual sobre el SII y el trastorno urinario sospechado. Si el tratamiento falla, se

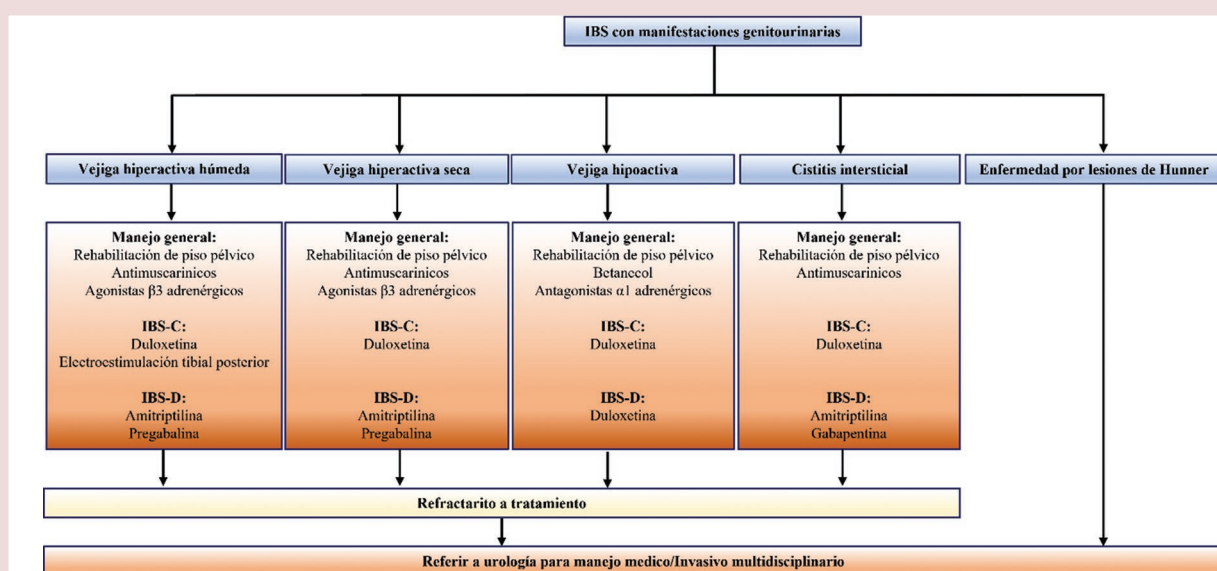


FIGURA 4. Algoritmo terapéutico para los pacientes con síndrome de intestino irritable y manifestaciones genitourinarias. SII: síndrome de intestino irritable; SII-C: síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento; SII-D: síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea.

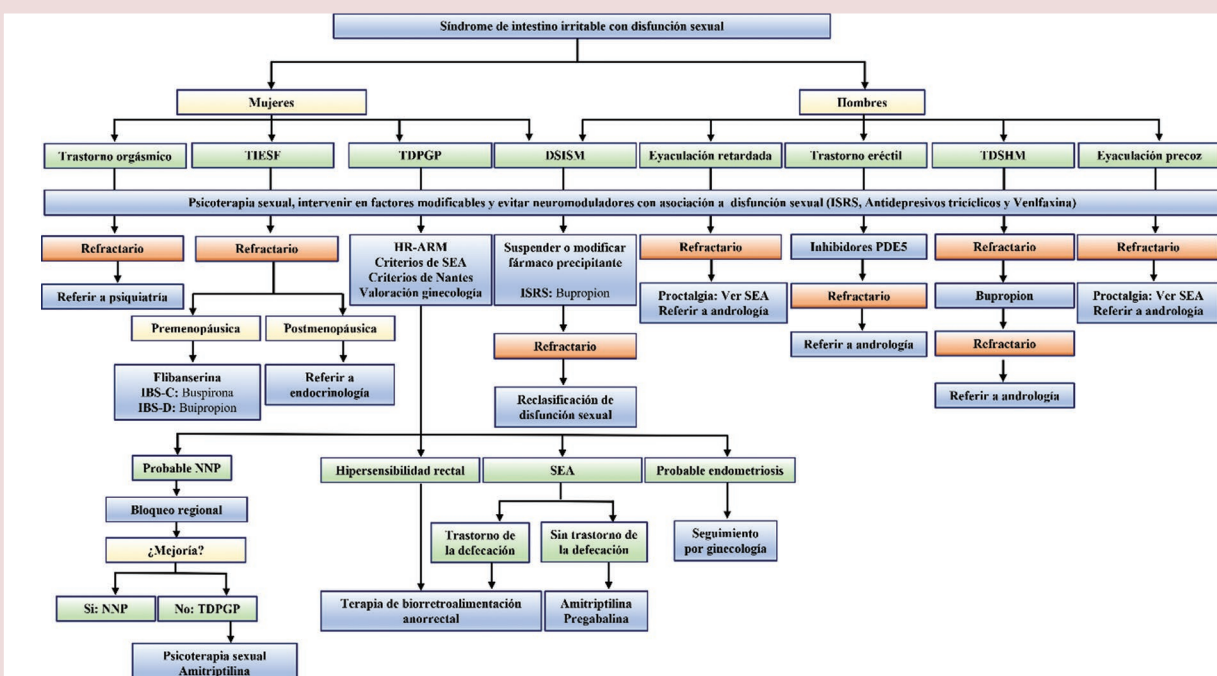


FIGURA 5. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la disfunción sexual en pacientes con síndrome de intestino irritable. DSISM: disfunción sexual inducida por sustancias y medicamentos; HR-ARM: manometría anorrectal de alta resolución; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina; NNP: neuropatía del nervio pudendo; PDE5: fosfodiesterasa 5; SEA: síndrome del elevador del ano; TDPGP: trastorno por dolor genitopélvico/penetración; TDSHM: trastorno del deseo sexual hipoactivo masculino; TIESF: trastorno del interés/excitación sexual femenino.

recomienda la referencia del paciente a un equipo especializado en urología y urodinamia para una evaluación avanzada^{9,56} (Fig. 4).

Todos los pacientes deben ser referidos a valoración por psicología con formación especializada en sexualidad humana, con énfasis en la identificación de factores modificables⁶⁶⁻⁷⁰ (Fig. 5).

TRATAMIENTO DE LA SUPERPOSICIÓN DE SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y PATOLOGÍA GENITOURINARIA

El tratamiento de los pacientes con SII que presentan sintomatología urinaria debe basarse en la identificación de la etiología de los síntomas. Es fundamental considerar un manejo sintomático que no exacerbe los síntomas gastrointestinales, o bien el uso de neuromoduladores con efectos duales sobre ambos trastornos. Dentro de estos, los fármacos con mayor evidencia clínica en el tratamiento del SII, los trastornos funcionales del TUI y la CI son los antidepresivos tricíclicos y la duloxetina^{9,48,56,57,71-73}.

El tratamiento de la DS en el contexto del SII requiere un enfoque multidisciplinario: psiquiatría, psicología, andrología, urología, endocrinología y especialidades en trastornos del piso pélvico, tales como neurogastroenterología, proctología con formación en piso pélvico, urología especializada en urodinamia y uroginecología.^{66-71,74,75}

CONCLUSIÓN

La sintomatología genitourinaria es muy prevalente en el SII y se divide principalmente

en trastornos del TUI y DS. Los síntomas urinarios más comunes en estos pacientes corresponden al tipo de almacenamiento, siendo la CI y la vejiga hiperactiva las afecciones más frecuentemente asociadas. Estas comparten mecanismos fisiopatológicos con el SII.

Los trastornos de DS presentan una prevalencia incluso mayor que los del TUI. En los hombres, predominan el trastorno de deseo sexual hipoactivo y la disfunción eréctil, y en las mujeres el trastorno por penetración o dolor genitopélvico. Su relación fisiopatológica con el SII incluye la hipersensibilidad visceral, la disfunción autonómica, la alteración del procesamiento central y los efectos adversos de los neuromoduladores empleados en su tratamiento.

La estrecha relación fisiopatológica entre el SII y los trastornos causantes de sintomatología urinaria permite un enfoque terapéutico con efecto dual, con mayor beneficio clínico y mejora de la calidad de vida.

FINANCIAMIENTO

Este estudio no recibió financiamiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no

se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

REFERENCIAS

- Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23:151-63.
- Shiha MG, Aziz I. Review article: Physical and psychological comorbidities associated with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;54(Suppl 1):S12-23.
- Camilleri M, Boeckstaens G. Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. *Gut.* 2023;72:590-9.
- Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;303:G775-85.
- Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17:131-9.
- Sperber AD, Dekel R. Irritable bowel syndrome and co-morbid gastrointestinal and extra-gastrointestinal functional syndromes. *J Neurogastroenterol Motil.* 2010;16:113-9.
- Camacho S, Díaz A, Pérez P, Batalla H, Flores Y, Altamirano E, et al. Sexual dysfunction worsens both the general and specific quality of life of women with irritable bowel syndrome. A cross-sectional study. *BMC Womens Health.* 2023;23:134.
- Félix-Téllez FA, Del Río O'Brien MF, Ibarra Tapia ME, Escobar Montes MA, Peña Barajas GJ, Mercado Basoco SA, et al. Association between irritable bowel syndrome and lower urinary tract symptomatology: a cross-sectional study in Mexican population. *J Clin Gastroenterol.* 2025;59:874-9.
- Homma Y, Akiyama Y, Tomoe H, Furuta A, Ueda T, Maeda D, et al. Clinical guidelines for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Int J Urol.* 2020;27:578-89.
- Drake MJ, Kanai A, Bijos DA, Ikeda Y, Zabbarova I, Vahabi B, et al. The potential role of unregulated autonomous bladder micromotions in urinary storage and voiding dysfunction; overactive bladder and detrusor underactivity. *BJU Int.* 2017;119:22-9.
- Ueda N, Kondo M, Takezawa K, Kiuchi H, Sekii Y, Inagaki Y, et al. Intravesical ATP instillation induces urinary frequency because of activation of bladder afferent nerves without inflammatory changes in mice: a promising model for overactive bladder. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;506:498-503.
- Chess-Williams R, Sellers DJ. Pathophysiological mechanisms involved in overactive bladder/detrusor overactivity. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2023;18:79-88.
- Jung J, Kim A, Yang SH. The innovative approach in functional bladder disorders: the communication between bladder and brain-gut axis. *Int Neurourol J.* 2023;27:15-22.
- Smith AL, Berry A, Brubaker L, Cunningham SD, Gahagan S, Kane Low L, et al. The brain, gut, and bladder health nexus: a conceptual model linking stress and mental health disorders to overactive bladder in women. *Neurourol Urodyn.* 2024;43:424-36.
- Leue C, Kruiemel J, Vrijens D, Masclee A, van Os J, van Koeveeringe G. Functional urological disorders: a sensitized defence response in the bladder-gut-brain axis. *Nat Rev Urol.* 2017;14:153-63.
- Liao CH, Lin HC, Huang CY. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome is associated with irritable bowel syndrome: a population-based study. *Sci Rep.* 2016;6:26939.
- Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic pelvic pain in women. *Am Fam Physician.* 2016;93:380-7.
- Porpora MG, Gomel V. The role of laparoscopy in the management of pelvic pain in women of reproductive age. *Fertil Steril.* 1997;68:765-79.
- Zondervan K, Barlow DH. Epidemiology of chronic pelvic pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14:403-14.
- Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database. *BJOG.* 1999;106:1149-55.
- Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, et al. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *Br J Gen Pract.* 2001;51:541-7.
- Walker EA, Katon WJ, Jemelka J, Alfrey H, Bowers M, Stenehaver MA. The prevalence of chronic pelvic pain and irritable bowel syndrome in two university clinics. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 1991;12(Suppl 1):65-75.
- Fass R, Fullerton S, Naliboff B, Hirsh T, Mayer EA. Sexual dysfunction in patients with irritable bowel syndrome and non-ulcer dyspepsia. *Digestion.* 1998;59:79-85.
- Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, Artibani W, Herschorn S. Prevalence, severity, and symptom bother of lower urinary tract symptoms among men in the EPIC study: impact of overactive bladder. *Eur Urol.* 2009;56:14-20.
- Li Z, Huang W, Wang X, Zhang Y. The relationship between lower urinary tract symptoms and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of cross-sectional studies. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70:386-92.
- Mayer EA, Nance K, Chen S. The gut-brain axis. *Annu Rev Med.* 2022;73:439-53.
- Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol.* 2015;28:203-9.
- Ashique S, Mohanto S, Ahmed MG, Mishra N, Garg A, Chellappan DK, et al. Gut-brain axis: a cutting-edge approach to target neurological disorders and potential synbiotic application. *Heliyon.* 2024;10:e34092.
- Tang HY, Jiang AJ, Wang XY, Wang H, Guan YY, Li F, et al. Uncovering the pathophysiology of irritable bowel syndrome by exploring the gut-brain axis: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2021;9:1187.
- Martin CR, Osadchiy V, Kalani A, Mayer EA. The brain-gut-microbiome axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2018;6:133-48.
- Wood SK, McFadden K, Griffin T, Wolfe JH, Zderic S, Valentino RJ. A corticotropin-releasing factor receptor antagonist improves urodynamic dysfunction produced by social stress or partial bladder outlet obstruction in male rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2013;304: R940-50.
- Kiddoo DA, Valentino RJ, Zderic S, Ganesh A, Leiser SC, Hale L, et al. Impact of state of arousal and stress neuropeptides on urodynamic function in freely moving rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006;290:R1697-706.

33. Robbins MT, Ness TJ. Footshock-induced urinary bladder hypersensitivity: role of spinal corticotropin-releasing factor receptors. *J Pain*. 2008;9:991-8.
34. de Groat WC. Influence of central serotonergic mechanisms on lower urinary tract function. *Urology*. 2002;59:30-6.
35. Steers WD, Lee KS. Depression and incontinence. *World J Urol*. 2001;19:351-7.
36. Perez NE, Godbole NP, Amin K, Syan R, Gater DR. Neurogenic bladder physiology, pathogenesis, and management after spinal cord injury. *J Pers Med*. 2022;12:968.
37. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev*. 2004;84:935-86.
38. Pang D, Gao Y, Liao L. Functional brain imaging and central control of the bladder in health and disease. *Front Physiol*. 2022;13:914963.
39. Nisticò V, Rossi RE, D'Arrigo AM, Priori A, Gambini O, Demartini B. Functional neuroimaging in irritable bowel syndrome: a systematic review highlights common brain alterations with functional movement disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2022;28:185-203.
40. Wouters MM, Balemans D, Van Wanrooy S, Dooley J, Cibert-Goton V, Alpizar YA, et al. Histamine receptor H1-mediated sensitization of TRPV1 mediates visceral hypersensitivity and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2016;150:875-87.e9.
41. Yamaguchi O, Honda K, Nomiya M, Shishido K, Kakizaki H, Tanaka H, et al. Defining overactive bladder as hypersensitivity. *Neurourol Urodyn*. 2007;26(Suppl 6):904-7.
42. Jiang YH, Lee CL, Jhang JF, Kuo HC. Current pharmacological and surgical treatment of underactive bladder. *Tzu Chi Med J*. 2017;29:187-91.
43. Farmer MA, Chanda ML, Parks EL, Baliki MN, Apkarian AV, Schaeffer AJ. Brain functional and anatomical changes in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. 2011;186:117-24.
44. Abreu-Mendes P, Dias D, Magno F, Silva G, Rodrigues-Fonseca J, Dinis P, et al. A pilot study of functional brain magnetic resonance imaging in BPS/IC patients: evidence of central sensitization. *Urol Res Pract*. 2024;50:53-7.
45. Roberts C, Albusoda A, Farmer AD, Aziz Q. Factors influencing rectal hypersensitivity in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35:e14515.
46. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abdollahi M, Rahimi R. The role of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological targets and novel treatments. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22:558-74.
47. Birder LA. Pathophysiology of interstitial cystitis. *Int J Urol*. 2019;26:12-5.
48. Generali JA, Cada DJ. Amitriptyline: interstitial cystitis (painful bladder syndrome). *Hosp Pharm*. 2014;49:809-10.
49. Burgell RE, Scott SM. Rectal hyposensitivity. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012;18:373-84.
50. Camilleri M, Mckinzie S, Busciglio I, Low P, Sweetser S, Burton D, et al. Prospective study of motor, sensory, psychologic, and autonomic functions in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:772-81.e5.
51. Agrawal A, Houghton LA, Lea R, Morris J, Reilly B, Whorwell PJ. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of visceral sensation. *Gastroenterology*. 2008;134:1882-9.
52. Ichiyanagi O, Nagaoka A, Naito S, Tsukigi M, Yagi M, Kato T, et al. Possible role of hyposensitivity of C-fiber afferents at the proximal urethra in the development of urge urinary incontinence in patients with detrusor overactivity. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2019;11:O21-7.
53. Aguilera-Lizarraga J, Florens MV, Van Brussel T, Clevers E, Van Oudenhove L, Lambrechts D, et al. Expression of immune-related genes in rectum and colon descendens of irritable bowel syndrome patients is unrelated to clinical symptoms. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31:e13579.
54. Vicario M, González-Castro AM, Martínez C, Lobo B, Pigrau M, Guilarte M, et al. Increased humoral immunity in the jejunum of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome associated with clinical manifestations. *Gut*. 2015;64:1379-88.
55. Vanuytsel T, Bercik P, Boeckstaens G. Understanding neuroimmune interactions in disorders of gut-brain interaction: from functional to immune-mediated disorders. *Gut*. 2023;72:787-98.
56. Heesakkers J. The 2024 compilation of the International Continence Society: standardisations, consensus statements, educational modules, terminology and fundamentals documents, including the International Consultation on Incontinence algorithms. *ICS Standards 2024*. Toronto, Canada: International Continence Society; 2024. p. 560 -585.
57. Whitmore KE, Fall M, Sengiku A, Tomoe H, Logadottir Y, Kim YH. Hunner lesion versus non-Hunner lesion interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Int J Urol*. 2019;26(Suppl 1):26-34.
58. De Palma G, Shimbori C, Reed DE, Yu Y, Rabbia V, Lu J, et al. Histamine production by the gut microbiota induces visceral hyperalgesia through histamine 4 receptor signaling in mice. *Sci Transl Med*. 2022;14:eabj1895.
59. Yoshimura N, Chancellor MB. Neurophysiology of lower urinary tract function and dysfunction. *Rev Urol*. 2003;5(Suppl 8):S3-10.
60. Matsumoto S, Hashizume K, Wada N, Hori J, Tamaki G, Kita M, et al. Relationship between overactive bladder and irritable bowel syndrome: a large-scale internet survey in Japan using the overactive bladder symptom score and Rome III criteria. *BJU Int*. 2013;111:647-52.
61. Nickel JC, Tripp DA, Pontari M, Moldwin R, Mayer R, Carr LK, et al. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome and associated medical conditions with an emphasis on irritable bowel syndrome, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Urol*. 2010;184:1358-63.
62. Chang KM, Lee MH, Lin HH, Wu SL, Wu HC. Does irritable bowel syndrome increase the risk of interstitial cystitis/bladder pain syndrome? A cohort study of long-term follow-up. *Int Urogynecol J*. 2021;32:1307-12.
63. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA; 2013.
64. Sørensen J, Schantz Laursen B, Drewes AM, Krarup AL. The incidence of sexual dysfunction in patients with irritable bowel syndrome. *Sex Med*. 2019;7:371-83.
65. Valladares-Garrido MJ, Zapata-Castro LE, Quiroga-Castañeda PP, Berrios-Villegas I, Vera-Ponce VJ, León-Figueroa DA, et al. Irritable bowel syndrome and erectile dysfunction in medical students at a Peruvian university: an analytical cross-sectional analysis. *Sex Med*. 2024;12:qfae021.
66. Corona G, Cucinotta D, Di Lorenzo G, Ferlin A, Giagulli VA, Gnassi L, et al. The Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS), along with ten other Italian Scientific Societies, guidelines on the diagnosis and management of erectile dysfunction. *J Endocrinol Invest*. 2023;46:1241-74.
67. Montorsi F, Adaikan G, Becher E, Giuliano F, Khoury S, Lue TF, et al. Summary of the Recommendations on Sexual Dysfunctions in Men. *J Sex Med*. 2010;7:3572-88.
68. Dennerstein L, Alexander JL, Kotz K. Menopause and sexual functioning: a review of population-based studies. *Annu Rev Sex Res*. 2003;14:64-82.
69. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, Althof SE, Faubion SS, Faught BM, et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clin Proc*. 2018;93:467-87.
70. Keefer L, Ballou SK, Drossman DA, Ringstrom G, Elsenbruch S, Ljótsson B. A Rome Working Team Report on brain-gut behavior therapies for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2022;162:300-15.
71. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM, Coss-Adame E, García-Zermeño KR, Aquino-Matus J, Jiménez-Pavón J, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica para el uso de neuromoduladores en gastroenterología: revisión conjunta de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) y Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad (AMNM). *Rev Gastroenterol Mex*. 2025;90:252-87.
72. Hanna-Jairala I, Drossman DA. Central neuromodulators in irritable bowel syndrome: why, how, and when. *Am J Gastroenterol*. 2024;119:1272-84.
73. Koçak T, Acar Ö, Tarhan F, Tefik T, Oktar TM, Tarcın T. Bladder Pain Syndrome (Interstitial Cystitis) Consensus 2019: the report of the Turkish Continence Society Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis Working Group. *J Urol Surg*. 2020;7:251-62.
74. Pinto L, Soutinho M, Coutinho Fernandes M, Táboas MI, Leal J, Tomé S, et al. Chronic primary pelvic pain syndromes in women: a comprehensive review. *Cureus*. 2024;16:e74918.
75. Shafik A. The role of the levator ani muscle in evacuation, sexual performance and pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J*. 2000;11:361-76.