

El valor diagnóstico de la investigación limitada en pacientes con síndrome de intestino irritable

Dra. Marina González Martínez

Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS. Depto. de Gastroenterología.

Correspondencia: Dra. Marina González Martínez. Durango No. 50 Bis 4º piso. Col. Roma Norte. C.P. 67000, México, D.F. Tel.: 5208-9908.

Correo electrónico: marinagonzalezmx@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 10 de marzo de 2004.

Aceptado: para publicación: 12 de marzo de 2004.

RESUMEN Antecedentes: Es común realizar exámenes de laboratorio que descarten la presencia de enfermedades orgánicas en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII), pero su utilidad no ha sido evaluada en México. **Objetivos:** a) conocer la frecuencia de exámenes anormales; b) conocer la prevalencia de enfermedades orgánicas, y c) identificar subgrupos con mayor riesgo de presentar enfermedades orgánicas en pacientes con SII. **Material y métodos:** se estudiaron enfermos con SII (Roma II) mediante investigación limitada consistente en: a) biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, sangre oculta en heces, análisis coproparasitoscópico y hormona estimulante de la tiroides en todos los pacientes; b) colonoscopia, rectosigmoidoscopia y/o colon por enema en los mayores de 45 años; c) biopsias del colon izquierdo y recto en sujetos con diarrea sin importar la edad. El diagnóstico de enfermedad orgánica se estableció por la presencia de cuadro clínico compatible, exámenes anormales, estudios complementarios y segunda opinión médica. **Resultados:** se estudiaron 310 enfermos con SII (77% mujeres), con edad promedio de 41.6 años. Se detectaron 199 (64%) con algún examen anormal y se diagnosticó enfermedad orgánica en 88 sujetos (28%). El riesgo de presentar enfermedades orgánicas fue mayor en pacientes con diarrea o alternancia en los hábitos de evacuación (RM 3.55). No se detectaron neoplasias. **Conclusiones:** entre los pacientes con SII (Roma II) sometidos a investigación limitada se detectaron exámenes anormales en 64% de los casos y enfermedad orgánica en 28%. Aquellos con diarrea o hábitos de evacuación alternante tuvieron mayor riesgo de presentar enfermedades orgánicas.

Palabras clave: síndrome de colon irritable, Roma II, diarrea, enfermedad orgánica, colonoscopia.

SUMMARY Background: It is a common practice in irritable bowel syndrome (IBS) patients, to perform multiple diagnostic tests to rule out organic diseases. However, its usefulness has not yet been evaluated in Mexico. **Objectives:** a) To know frequency of an abnormal test; b) to know prevalence of organic diseases, and c) to identify subgroups with high risk of organic disease among IBS patients. **Methods:** IBS patients (Rome II) were evaluated by using limited investigation that include: a) complete blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, fecal examination for ova and parasites, fecal occult blood test, and serum thyroid-stimulating hormone in all patients; b) colonic visualization with colonoscopy, barium enema, and/or flexible sigmoidoscopy in all patients ≥ 45 years, and c) left colon and rectum biopsies with diarrhea patients of all ages. Organic disease was diagnosed by compatible signs and symptoms, abnormal test, confirmatory test, and other specialists opinion. **Results:** Three hundred ten with IBS patients were included (77% women, mean age 41.6 years). One hundred ninety nine had patients at least one abnormal test (64%) and organic disease was diagnosed in 88 subjects (28%). Diarrhea and mixed-habit patients more had organic disease than constipated patients (OR 3.55). No cases of neoplasia were detected. **Conclusions:** Among IBS patients in whom limited investigation was performed, 64% of patients had one abnormal test and 28% had an organic disease. Diarrhea and mixed-habit patients have more risk of organic disease than constipated patients.

Key words: Irritable bowel syndrome, Rome II criteria, diarrhea, organic disease, colonoscopy.

ANTECEDENTES

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional digestivo caracterizado por malestar abdominal y alteraciones en los hábitos de la defecación en ausencia de enfermedad orgánica.¹ Es una enfermedad frecuente en la población general cuya evaluación diagnóstica genera elevados costos de atención.^{2,3} Ante la falta de un marcador bioquímico o biológico de la enfermedad, actualmente se recomienda la aplicación de criterios clínicos y la realización de los exámenes mínimos necesarios (investigación limitada) para establecer un diagnóstico positivo evitando así el diagnóstico por exclusión.⁴ Se han propuesto múltiples combinaciones de pruebas diagnósticas para descartar la presencia de enfermedad orgánica,⁴⁻⁶ pero los datos disponibles hasta el momento no permiten recomendar su aplicación general.⁷ En nuestro conocimiento, la utilidad de estas pruebas no ha sido evaluada en nuestro medio.

Los objetivos del presente estudio son:

- Conocer la prevalencia de exámenes anormales en pacientes con criterios de Roma II para SII.
- Conocer la prevalencia de enfermedades orgánicas detectadas en este grupo de enfermos mediante esta estrategia de diagnóstico.
- Establecer la presencia de un subgrupo de pacientes con mayor susceptibilidad a presentar enfermedades orgánicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Todos los pacientes con sospecha de SII atendidos por primera vez en forma consecutiva en la consulta privada de gastroenterología fueron considerados para participar en la investigación. El estudio se llevó a cabo entre enero de 2000 y enero de 2003.

Se incluyeron todos aquellos enfermos mayores de 18 años de edad con criterios diagnósticos de Roma II para síndrome de irritable⁸ (*Cuadro 1*), que aceptaran la aplicación de la siguiente estrategia de evaluación diagnóstica:

- La realización de biometría hemática completa (BHC), velocidad de sedimentación globular (VSG), sangre oculta en heces (SOH), análisis coproparasitológico en serie de tres muestras de heces (CPS III) y hormona estimulante del tiroides (TSH) en todos los casos.

CUADRO 1 CRITERIOS DE ROMA II*

Al menos 12 semanas durante los 12 meses previos de dolor o malestar abdominal con dos de las siguientes:

- Alivio con la evacuación.
- Se asocia a cambios en la frecuencia de las evacuaciones.
- Se asocia a cambios en la consistencia de las evacuaciones

Criterios de apoyo:

- < 3 evacuaciones/sem
- > 3 evacuaciones/día

Escíbalos

- evacuaciones líquidas
- pujo
- urgencia
- moco
- tenesmo
- llenura, distensión o inflamación

* modificados de referencia 8.

- La realización de colon por enema, rectosigmoidoscopia y colonoscopia en aquellos pacientes mayores de 45 años.
- La realización de colonoscopia con toma de biopsias de colon transversal, descendente y recto para análisis histopatológico convencional en aquellos pacientes con predominio de diarrea sin importar la edad.

Se excluyeron aquellos sujetos con sospecha de enfermedad orgánica o datos de alarma como pérdida de peso involuntaria significativa (>10% de su peso basal en los seis meses previos), anemia, datos clínicos de hemorragia del aparato digestivo o malabsorción y antecedente de cirugía rectal o colónica de cualquier tipo. También se excluyeron todos los que tuvieran contraindicaciones para la realización de colonoscopia o toma de biopsias.

Se elaboró una historia clínica completa para recabar datos demográficos, tiempo de evolución del padecimiento, conocer los síntomas presentes, así como las características y frecuencia de las heces. Los pacientes fueron divididos de acuerdo con sus hábitos de evacuación en aquellos con predominio de constipación, predominio de diarrea o con hábitos alternantes utilizando los criterios de Roma II y que se muestran en el *cuadro 2*.⁸

CUADRO 2
SUBCLASIFICACIÓN DEL SII DE ACUERDO CON EL HÁBITO DE LA DEFECACIÓN*

1. Menos de tres evacuaciones por semana
2. Más de tres evacuaciones al día
3. Heces duras
4. Heces de consistencia disminuida (flojas) o acuosas
5. Esfuerzo durante la defecación
6. Urgencia
7. Sensación de evacuación incompleta
8. Moco durante la defecación
9. Plenitud abdominal, distensión o inflamación

Predominio de diarrea:	Uno o más de 2, 4 o 6 y ninguno de 1, 3 o 5. O bien: dos o más de 2, 4 o 6 y uno de 1 o 5.
Predominio de constipación:	Uno o más de 1, 3 o 5 y ninguno de 2, 4 o 6. O bien: dos o más de 1, 3 o 5 y uno de 2, 4 o 6.
Hábitos alternantes:	Los que no pudieron ser clasificados con predominio de diarrea o constipación

* Modificado de referencia 8.

Todo examen de laboratorio anormal fue repetido y confirmado.

La colonoscopia fue practicada siempre por el mismo operador utilizando videocolonoscopia Pentax G 2900 (Pentax Precision Instr. Co. Orangeburg, NY). La presencia de colitis microscópica fue definida por el patólogo de acuerdo con criterios aceptados previamente establecidos. De acuerdo con las recomendaciones actuales, la infiltración de células inflamatorias en bajo grado, sin patrón específico ni daño estructural fue considerada como mucosa normal.⁹

Se eliminaron todos aquellos sujetos que no aceptaron repetir los exámenes de laboratorio anormales, así como aquellos con preparación inadecuada de colon que impidiera el examen endoscópico y en quienes la colonoscopia no fuera completa.

La presencia de enfermedad orgánica se definió mediante la presencia de datos clínicos compatibles en presencia de datos de laboratorio, endoscópicos y/o histológicos confirmatorios. Se solicitó la valoración de un segundo especialista y la realización de exámenes complementarios siempre que se consideró necesario.

Las variables de interés primario fueron la frecuencia de exámenes anormales y enfermedad orgánica en el grupo de pacientes estudiados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron capturados y analizados mediante el programa Statview (BrainPower Inc. Calabazas, CA).

Los datos descriptivos fueron expresados mediante porcentajes, promedios y rangos. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de χ^2 . Todo valor de p mayor de 0.05 se consideró no significativo (p = NS). También se calculó la razón de momios (RM) con intervalos de confianza de 95% cuando se consideró necesario.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron por primera vez un total de 1,565 pacientes en la consulta de gastroenterología. Trescientos setenta y seis sujetos completaron los criterios de inclusión de los cuales se eliminaron 66: 58 enfermos en quienes no se corroboraron exámenes de laboratorio anormales, cuatro por preparación inadecuada de colon que impidió el examen endoscópico y cuatro por colonoscopia incompleta.

Se incluyeron un total de 310 pacientes en el análisis final. Setenta y un hombres (23%) y 239 mujeres (77%) con edad promedio de 41.6 años (rango 18-81). Ciento veintisiete pacientes (41%) eran mayores de 45 años. Se identificaron 220 pacientes (71%) con predominio de constipación, 33 (11%) con predominio de diarrea y 57 (18%) con evacuaciones alternantes.

Sesenta y tres pacientes (21%) tenían enfermedades coexistentes, previamente diagnosticadas que se muestran en el *cuadro 3*.

En los 310 pacientes estudiados se realizaron un total de 1,550 exámenes de laboratorio, 154 estudios endoscópicos o radiológicos del colon y 33 juegos de biop-

CUADRO 3
ENFERMEDADES COEXISTENTES (N = 63)

Enfermedades cardiovasculares (HTA, cardiopatía isquémica)	31
Enfermedades metabólicas (DM 2, dislipidemia, osteoporosis)	11
Enfermedades gastrointestinales (úlceras pépticas, enfermedad por reflujo)	8
Enfermedades neurológicas (migraña, cisticercosis)	4
Otras (depresión, Sjögren, endometriosis, asma, litiasis renal)	9

CUADRO 4
ENFERMEDADES ORGÁNICAS (N = 88)

Giardiasis	55
Hipotiroidismo	17
Ascariasis	2
Colitis linfocítica	2
Miomatosis uterina	2
Amibiasis	1
Oxiuriasis	1
Colitis eosinofílica	1
Gastritis erosiva	1

sias. Se detectó al menos un examen anormal en 199 pacientes (64%).

La proporción de exámenes de laboratorio anormales se encontró de la siguiente forma: BHC en 13 casos (4%), VSG en 46 (15%), CPS III en 142 (46%), SOH en 20 (6%) y TSH en 23 (8%).

Se realizaron 19 rectosigmoidoscopias, 85 estudios radiológicos de colon por enema y 50 colonoscopias en pacientes mayores de 45 años. Sólo se detectaron 10 exámenes estructurales anormales (6.5%): seis estudios de colon por enema y cuatro colonoscopias.

Se practicaron 33 colonoscopias con toma de biopsias en igual número de pacientes con predominio de diarrea. En ninguno de los casos se encontraron anomalías relevantes al examen endoscópico de la mucosa del colon. Sólo se informaron tres biopsias concluyentes de enfermedad (10%): dos casos de colitis linfocítica y uno de colitis eosinofílica.

Luego de confirmar los exámenes de laboratorio, hacer estudios complementarios y solicitar la opinión de un segundo especialista en los casos en que se consideró necesario, se logró establecer el diagnóstico de enfermedad orgánica en 88 pacientes (28%). Los diagnósticos establecidos se muestran en el *cuadro 4* por orden de frecuencia. Se observó una mayor proporción de enfermedades orgánicas en los sujetos con evacuaciones alternantes (28 de 57, 49%) y con diarrea (15 de 33 en-

fermos, 45%) en comparación con los pacientes con constipación (45 de 220, 20%), diferencia que fue estadísticamente significativa en ambas comparaciones ($p = 0.0001$ y 0.003 , respectivamente). Así, el riesgo de presentar enfermedades orgánicas fue mayor para los pacientes con diarrea o alternancia en los hábitos de evacuación en comparación con aquellos constipados (RM 3.55, IC 95% 2.09-6.03).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que una elevada proporción de los pacientes con criterios clínicos de SII sometidos a investigación limitada tiene exámenes anormales (64%), que mediante esta estrategia de diagnóstico se puede detectar enfermedad orgánica en 28% de los casos y que los pacientes con diarrea o evacuaciones alternantes tuvieron mayor riesgo de presentar tales padecimientos.

En los últimos años se ha intentado estandarizar el diagnóstico del SII utilizando criterios clínicos basados en síntomas ante la falta de un marcador biológico de la enfermedad. Para muchos médicos es importante excluir enfermedades orgánicas, susceptibles de tratamiento específico, que puedan causar síntomas compatibles con SII. Cuando así se decide, el empleo de pruebas diagnósticas debe ser prudente para evitar gastos y molestias innecesarias en estos enfermos.

En varios estudios se han empleado diferentes pruebas diagnósticas con la finalidad de detectar padecimientos orgánicos específicos como trastornos tiroideos, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer de colon y recto, diarrea infecciosa, enfermedad celiaca o intolerancia a la lactosa en pacientes con síntomas de SII. Mediante diversas estrategias de diagnóstico han demostrado la presencia de enfermedades orgánicas hasta en 26% de los pacientes, proporción similar a la observada en nuestro estudio.⁷ La prevalencia de las enfermedades detectadas ha sido muy variable y esto se debe a los métodos diagnósticos y las definiciones empleadas para establecer la presencia de padecimientos orgánicos.¹⁰⁻¹⁵

Al menos dos estudios han buscado la presencia de parásitos intestinales mediante el análisis de heces encontrándose en 0-1.6% de los pacientes con síntomas de SII.^{10,11} La frecuencia de parásitos en la presente investigación fue muy superior (46% de los pacientes), como era de esperarse en nuestro medio. Sin embargo, la gran mayoría de los enfermos sólo mostraban quistes de *Entamoeba histolytica* que como bien se sabe, no puede distinguirse sobre bases morfológicas de la *Entamoeba dispar*, un parásito no patógeno sin factores de virulencia identificables ni capacidad de invasión tisular.¹⁶ Por esta razón sólo se estableció el diagnóstico de amibiasis intestinal en el único paciente con cuadro clínico compatible quien presentaba diarrea, sangre y parásitos en las heces. El análisis de las heces en búsqueda de parásitos tiene valor potencial en los pacientes con SII y predominio de diarrea, especialmente en áreas endémicas de patógenos como la *Giardia lamblia*.¹⁷ Este parásito no forma parte de la flora normal del aparato digestivo, puede causar infección crónica cuyos síntomas semejan al SII, la detección de trofozoítos es excepcional y el hallazgo de quistes es la forma convencional de establecer el diagnóstico en la práctica diaria.^{18,19} Por estas razones, para fines de nuestro estudio, la presencia de quistes de *Giardia lamblia* fue criterio suficiente para diagnosticar la infección por este parásito.

Algunos autores han detectado anomalías en los niveles de TSH en 0.6 a 6% de los pacientes con síntomas de SII^{13,14} en comparación con 8% observado en nuestro estudio. Al igual que en otras investigaciones, el uso de BHC, sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, colonoscopia o colon por enema,^{10,11,13} nos permitió detectar enfermedad orgánica en muy pocos pacientes. La anomalía estructural del colon más frecuentemente observada fue la enfermedad diverticular que de acuerdo con los criterios diagnósticos de Roma II, puede coexistir con el SII y no debe considerarse una causa de los síntomas digestivos en ausencia de datos de complicación.²⁰ No se detectaron casos de cáncer colorrectal u otras neoplasias en nuestra serie.

También se ha intentado establecer si algún subgrupo de enfermos con SII es más susceptible de presentar enfermedades orgánicas. Diversos estudios han investigado la presencia de enfermedades orgánicas “ocultas” en pacientes con SII y predominio de diarrea. Se ha encontrado evidencia de malabsorción de fructosa, sorbitol y lactosa, así como enfermedad celiaca en estos enfermos.^{21,22} Harris²³ encontró tres casos de colitis microscópica en 104 pacientes con SII por criterios de Roma II con predominio de diarrea. Thijs y cols.²⁴ encontraron

12 casos de colitis linfocítica y uno de colitis colagénica en 103 pacientes con diarrea crónica y colonoscopia normal, mientras que Guilherme y cols.²⁵ encontraron ocho pacientes con colitis microscópica entre 118 enfermos con las mismas características. Nosotros encontramos colitis linfocítica en 12% de una serie de pacientes con SII y diarrea.²⁶ Varios informes han llamado la atención respecto al valor de la colonoscopia combinada con biopsias en el estudio del paciente con diarrea crónica sin malabsorción²⁷⁻²⁹ y algunos autores han propuesto que, en ausencia de contraindicación, el examen microscópico debe realizarse de manera rutinaria aun cuando el aspecto de la mucosa sea normal.³⁰ En este estudio decidimos incluir tal recomendación como parte de la estrategia de diagnóstico y logramos detectar dos casos de colitis linfocítica y uno de colitis eosinofílica. Además, observamos que la proporción de pacientes con enfermedad orgánica fue significativamente mayor entre los pacientes con SII y diarrea o evacuaciones alternantes en comparación con los sujetos con constipación.

El presente estudio analiza una serie numerosa de casos con SII diagnosticados utilizando los criterios clínicos mejor definidos y más ampliamente aceptados en la actualidad. Todos los pacientes fueron estudiados mediante una estrategia de diagnóstico claramente definida, todos los exámenes de laboratorio anormales fueron corroborados y todos los estudios endoscópicos del colon fueron practicados por el mismo operador. Estas características dan a nuestra investigación, sin embargo, deficiencias metodológicas claras.

El principal defecto de nuestro estudio radica en la falta de un grupo control, por lo que al tratarse de una serie de casos la evidencia que proporciona es débil. Algunos autores consideran que la clasificación de los enfermos con SII de acuerdo con el hábito predominante de evacuación tiene un valor limitado en el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad.³¹ Sin embargo, esto es razonable cuando los protocolos de investigación requieren de la exclusión de un grupo específico de pacientes.⁸ Así, el empleo de esta clasificación se justifica debido a que uno de nuestros objetivos era identificar un subgrupo con mayor susceptibilidad a presentar enfermedades orgánicas.

Otro defecto de ésta y otras investigaciones similares es la imposibilidad para demostrar causalidad. El SII es una enfermedad de alta prevalencia que puede coincidir con otros muchos padecimientos y la identificación de una enfermedad orgánica no significa que ésta sea la causa de los síntomas digestivos.³² Por lo anterior, se requieren estudios mejor diseñados y con

seguimiento a largo plazo que permitan identificar el comportamiento de los síntomas digestivos en respuesta al tratamiento de la enfermedad orgánica detectada.

Concluimos que una elevada proporción de los pacientes con criterios clínicos de SII sometidos a investigación limitada tiene exámenes anormales, que mediante esta estrategia de diagnóstico se puede detectar enfermedad orgánica en 28% de los casos y que los pacientes con diarrea y alternancia de los hábitos de evacuación tuvieron mayor riesgo de presentar tales padecimientos.

REFERENCIAS

1. Camilleri M, Prather CM. The irritable bowel syndrome: mechanisms and a practical approach to management. *Ann Intern Med* 1992; 116: 1001-8.
2. Schmulson M. Colon irritable. En: Villalobos JJ, Valdovinos MA, Oliveira MA (Ed.). Principios de gastroenterología. 1ra. Ed. México: Méndez Editores; 2001, p. 501-10.
3. Schmulson-Wasserman MJ, Valdovinos-Díaz MA. Utilización de recursos médicos por los pacientes con síndrome de intestino irritable en un hospital de tercer nivel. *Rev Gastroenterol Mex* 1998; 63: 6-10.
4. American Gastroenterological Association Patient Care Committee. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997; 112: 2120-37.
5. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001; 120: 652-8.
6. Schmulson MW, Chang L. Diagnostic approach to the patient with irritable bowel syndrome. *Am J Med* 1999; 107: 20S-26S.
7. Brandt LJ, Bjorkman D, Fannerty MB, et al. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: S7.
8. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. In: Drossman DA (Ed.). 2da. Ed. Rome II The functional gastrointestinal disorders. USA: Degnon Associates; 2000, p. 351-432.
9. Carpenter HA, Talley NJ. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 878-96.
10. Hamm LR, Sorrells SC, Harding JO, et al. Additional investigations fail to alter the diagnosis of irritable bowel syndrome in subjects fulfilling the Rome criteria. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1279-82.
11. Tolliver BA, Herrera JL, DiPlama JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 176-8.
12. Macintosh DG, Thompson WG, Patel DG, et al. Is rectal biopsy necessary in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1407-9.
13. Francis CY, Duffy JN, Whorwell PJ, et al. Does routine ultrasound enhance diagnostic accuracy in irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1348-50.
14. Sanders DS, Carter MJ, Hulstone DP, et al. Association of adult celiac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling the ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet* 2001; 358: 1504-8.
15. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3503-6.
16. Kershenobich D, Carmona-Sánchez R. Amoebic diseases. In: Shiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC (Ed.). Schiffs diseases of the liver. Eighth edition. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998, p. 1527-32.
17. Longstreth GF. Clinical diagnosis of irritable bowel syndrome. In: Camilleri M, Spiller RC (Ed.). Irritable bowel syndrome: diagnosis and treatment. First edition. London: WB Saunders; 2002, p. 1-10.
18. Lebowhl B, Deckelbaum RJ, Green PRH. Giardiasis. *Endosc* 2003; 57: 906-13.
19. D'Anchino M, Orlando D, De Feudis L. *Giardia lamblia* infection become clinically evident by eliciting symptoms of irritable bowel syndrome. *J Infect* 2002; 45: 169-72.
20. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (Suppl II): II43-II47.
21. Olden KW. Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 122: 1701-14.
22. Rumessen JJ, Gudmend-Hoyer E. Functional bowel disease: malabsorption and abdominal distress after ingestion of fructose, sorbitol and fructose-sorbitol mixtures. *Gastroenterology* 1988; 95: 694-700.
23. Harris MS. Validity of the Rome criteria predicting irritable bowel syndrome: a five-year study of 104 patients in a community based outpatient setting. *Gastroenterology* 2000; 118: A211.
24. Thijs WJ, Olfen GH, von Bentem N y cols. High prevalence of microscopic colitis in patients with diarrhea and normal colonoscopy: a prospective study. *Gastroenterology* 2000; 118: A378.
25. Guilherme J, Silva N, Roseneli M y cols. What is the yield of colonic biopsies in chronic diarrhea patients with normal colonoscopy? *Gastroenterology* 2000; 118: A378.
26. Carmona-Sánchez R, Navarro-Cano G. El valor diagnóstico de la investigación limitada en pacientes con criterios de Roma II para síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex* 2002; 66(Supl): 214.
27. Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 372-6.
28. Prior L, Lessells AM, Whorwell PJ. Is biopsy necessary if colonoscopy is normal? *Dig Dis Sci* 1987; 32: 673-6.
29. Korelitz BI. Inclusion of rectal biopsies at colonoscopy. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1048-9.
30. Carpenter HA, Talley NJ. The importance of clinicopathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 878-96.
31. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 165-77.
32. Brandt LJ, Locke GR, Olden K y cols. An evidence-based approach to the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (Suppl): S13-S15.