



■ Artículo original

Prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios del síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea

Carmona-Sánchez R,¹ Carrera-Álvarez MA,² Pérez-Aguilar RM.²

¹ Servicio de Gastroenterología
² Departamento de Patología
Hospital Ángeles-CMP. San Luis Potosí, S.L.P.

Recibido el 21 de septiembre de 2010; aceptado el 11 de noviembre de 2010.

■ Resumen

Antecedentes: La colitis microscópica (CM) y el síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea (SII-D), tienen una presentación clínica y endoscópica similar. La prevalencia de CM en pacientes mexicanos con SII-D, se desconoce.

Objetivos: Conocer la prevalencia de CM en pacientes con SII-D y compararla con la observada en pacientes con SII, con predominio de estreñimiento (SII-E).

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes con SII (Roma III) atendidos en forma consecutiva de enero de 2008 a agosto de 2010. Se excluyeron aquellos con enfermedad orgánica, datos de alarma, SII-mixto o SII-no clasificable (Roma III). En todos se hizo colonoscopia con biopsias que fueron observadas por dos patólogos que desconocían

Palabras clave: Diarrea, síndrome de intestino irritable, colitis microscópica, colitis colagenosa, colitis linfocítica, México.

■ Abstract

Background: Microscopic colitis (MC) and irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D) have a similar clinical and endoscopic presentation. The prevalence of MC in Mexican patients with IBS-D is unknown.

Objectives: To find out the prevalence of MC in patients with IBS-D and compare it with the one observed in patients with IBS with constipation (IBS-C).

Methods: All patients with IBS (Rome III) seen consecutively from January 2008 to August 2010 were included. Those with organic disease, alarm signs, mixed IBS or untyped-IBS (Rome III) were excluded. Colonoscopy with biopsies was performed in all patients that were examined by two pathologists who did not know the clinical characteristics of the subjects. MC was defined

Keywords: Diarrhea, irritable bowel syndrome, microscopic colitis, collagenous colitis, lymphocytic colitis, Mexico.

las características clínicas de los enfermos. La CM se definió de acuerdo con los criterios histológicos universalmente aceptados.

Resultados: Se estudiaron 155 con SII-D y 145 con SII-E. Ambos grupos fueron similares con respecto a edad, proporción de géneros y tiempo de evolución de la enfermedad. La CM se detectó en 28 pacientes con SII-D y en uno con SII-E (18% vs. 0.7%, $p < 0.0001$). Se detectaron 15 enfermos con colitis linfocítica y 14 con colitis colagenosa. El aspecto endoscópico de la mucosa del colon fue normal en 20 de los 29 pacientes con CM (69%).

Conclusiones: La prevalencia de CM en pacientes con SII-D fue de 18%, significativamente mayor a la observada en pacientes con SII-E. La mucosa del colon fue de aspecto normal en la mayoría de los pacientes con CM. La toma sistemática de biopsias es recomendable en aquellos enfermos con SII-D.

according with the universally accepted histological criteria.

Results: 155 patients with IBS-D and 145 with IBS-C were studied. Both groups were matched from the standpoint of age, gender ratio and time course of disease. MC was detected in 28 patients with IBS-D and in one with IBS-C (18% vs. 0.7%, $p < 0.0001$). Fifteen patients with lymphocytic colitis and 14 with collagenous colitis were detected. The endoscopic appearance of the colon mucosa was normal in 20 of the 29 patients with MC (69%).

Conclusions: The prevalence of MC in patients with IBS-D was 18%, significantly higher than the one observed in patients with IBS-C. Colonic mucosa had a normal appearance in most of the patients with MC. Systematic biopsies are recommended in patients with IBS-D.

■ Antecedentes

El síndrome del 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 Dos estudios realizados en población abierta en México, han demostrado que la prevalencia del SII es de 16% y la diarrea es la manifestación clínica de 15% a 30% de estos enfermos.^{2,3} El diagnóstico del SII se basa en la presencia de síntomas característicos y la aplicación de criterios clínicos como los de Roma III.⁴ Aunque éstos son frecuentemente aplicados para identificar a los pacientes con SII en estudios de investigación, su utilidad en la práctica clínica diaria es incierta y se acepta que su sensibilidad y especificidad es de 70% y 87%, respectivamente.⁵

La colitis microscópica (CM) es una causa reconocida de diarrea crónica que se caracteriza por preservar el aspecto macroscópico normal de la mucosa intestinal.⁶ La CM comprende dos subtipos: la colitis linfocítica (CL), caracterizada por la infiltración de linfocitos intraepiteliales, y la colitis

colagenosa (CC), caracterizada por la presencia de una banda de colágena subepitelial.⁷ La prevalencia de CM en pacientes con diarrea crónica se ha informado de 2% a 16%⁸⁻¹² y al menos un estudio en México, la determinó en 11%.¹³

Así, el SII con predominio de diarrea (SII-D) y la CM, tienen una forma de presentación clínica y endoscópica similar, con afectación grave a la calidad de vida de quienes las padecen. A pesar de esto, existen pocos estudios que hayan explorado la sobreposición de ambas enfermedades, lo que es particularmente importante debido a que el tratamiento y el pronóstico son diferentes para cada trastorno.

■ Objetivos

- Conocer la prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios de Roma III para SII-D
- Comparar dicha prevalencia con la de aquellos sujetos con criterios de Roma III para SII con predominio de estreñimiento (SII-E).

■ Métodos

Todos los pacientes con sospecha clínica de SII atendidos en forma consecutiva en la consulta de gastroenterología de uno de los investigadores (RCS) en el Hospital Ángeles-CMP de la ciudad de San Luis Potosí, fueron considerados para participar en el estudio que se llevó a cabo en entre enero de 2008 a agosto de 2010.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años de edad, con criterios diagnósticos de Roma III para SII, con predominio de diarrea o estreñimiento⁴ y que aceptaran la realización de colonoscopia con toma de biopsias.

Se excluyó a los 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 malaabsorción y antecedente de cirugía rectal o colónica de cualquier tipo. También se excluyeron todos los enfermos con SII-mixto o SII-no clasificable (Roma III) y aquellos que tuvieran contraindicaciones para la colonoscopia o toma de biopsias.

A todos los pacientes se les elaboró historia clínica completa, que incluyó los datos demográficos, antecedentes médicos y consumo de fármacos. Además se les pidió que contestaran un cuestionario (auto-administrado) para conocer el uso de recursos de salud durante el año previo a la entrevista. También se les solicitó que contestaran el cuestionario modular de Roma III para conocer la presencia de criterios diagnósticos de Roma III para síndrome de intestino irritable (SII), estreñimiento funcional (EF) y distensión funcional (DF) previamente traducido y validado.¹⁴⁻¹⁶ A todos se les practicaron biometría hemática completa (BHC), velocidad de sedimentación globular, sangre oculta en heces, análisis coproparasitoscópico en serie de tres muestras y determinación de hormona estimulante de la tiroides. Se realizó colonoscopia con intubación del ciego por un mismo operador (RCS) y se tomaron biopsias para análisis histopatológico (dos de colon transversal y dos de sigmoideas) en todos los casos, aún en presencia de mucosa de aspecto normal. Siempre que fue posible, se tomaron dos biopsias de colon ascendente, trasverso, descendente y recto-sigmoideas, así como biopsias complementarias de todas las lesiones y zonas del colon que mostraron anomalías durante el examen. Se consideró normal la presencia de

mucosa de superficie lisa y regular, color rosado, con patrón vascular fino, ramificado y visible, con conservación de pliegues en todos los segmentos.¹⁷

Se eliminó a todos los sujetos con cualquier alteración de los exámenes de laboratorio, a quienes no se les pudo observar ciego y a los que su limpieza intestinal fue inadecuada.

Todas las biopsias fueron analizadas por dos patólogos en forma independiente, que desconocían el cuadro clínico del paciente y utilizaron las siguientes definiciones operativas para el análisis histopatológico de las muestras,¹⁸⁻²¹ emitiendo un diagnóstico de común acuerdo:

- a. Colitis linfocítica: Aumento en los linfocitos intra-epiteliales (≥ 20 linfocitos por cada 100 células epiteliales), con infiltrado inflamatorio mononuclear o mixto incrementado en la lámina propia sin destrucción de las criptas, sin incremento en engrosamiento de colágena subepitelial (**Figura 1**).
- b. Colitis colagenosa: Los hallazgos de la colitis linfocítica más un engrosamiento en la banda de colágena subepitelial mayor de 10 μm en parches y con elongación de la misma con atrapamiento de capilares. La morfología de criptas debe ser normal (**Figura 2**).

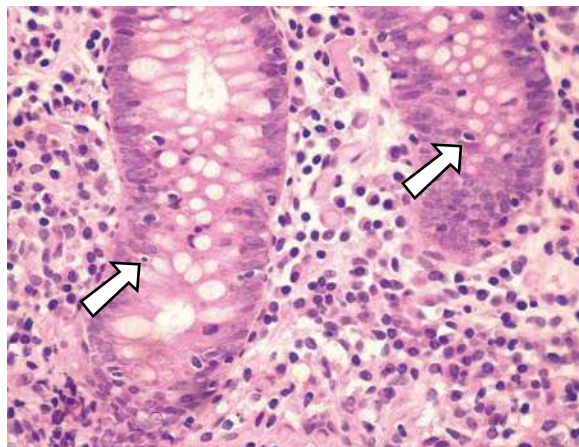
La presencia de otras colitis fue definida por el patólogo de acuerdo con criterios ya establecidos y aceptados. De acuerdo con las recomendaciones actuales, la infiltración de células inflamatorias en bajo grado, sin patrón específico ni daño estructural, fue considerada como mucosa normal.²² La presencia de otras colitis fue definida por el patólogo de acuerdo con los criterios aceptados previamente establecidos.

Análisis estadístico: Los datos fueron capturados y analizados mediante el programa Statview (BrainPower Inc. Calabazas, CA). Los datos descriptivos son expresados mediante porcentajes, promedios y rangos. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de *Ji cuadrada*, exacta de Fisher y *t* de Student. También se calculó el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza de 95% (IC) utilizando el programa EBM Calculator versión 1.1 para PalmOS. Todo valor de $p > 0.05$, se consideró como no significativo ($p = \text{NS}$).

■ Resultados

Se incluyeron en el análisis final a 300 pacientes: 155 con SII-D y 145 con SII-E (52 vs. 48%

■ **Figura 1.** Biopsia del colon que muestra los datos histopatológicos que definen a la colitis linfocítica: ≥ 20 linfocitos intraepiteliales (flechas) por cada 100 células epiteliales, con infiltrado inflamatorio mononuclear o mixto incrementado en la lámina propia, sin destrucción de las criptas, sin incremento en engrosamiento de colágena subepitelial.



respectivamente). Ambos grupos fueron similares con respecto a la frecuencia de enfermedades crónicas concomitantes (38% SII-D vs. 36% SII-E; $p = \text{NS}$), los antecedentes de cirugías abdominales (40% SII-D vs. 43% SII-E; $p = \text{NS}$), el uso de benzodiazepinas o antidepresivos (30% SII-D vs. 34% SII-E; $p = \text{NS}$), el índice de masa corporal promedio (26.4 SII-D vs. 26.8 SII-E; $p = \text{NS}$) y el tiempo promedio de evolución de la enfermedad (55.3 meses SII-D vs. 57.1 meses SII-E; $p = \text{NS}$). La proporción de mujeres fue mayor en el grupo con SII-E (74% vs. 81%; $p = \text{NS}$) al igual que el promedio de edad (55.5 años vs. 58.2 años; $p = \text{NS}$) sin alcanzar diferencia significativa entre ambos grupos. Los detalles se muestran en la (Tabla 1).

La colonoscopia mostró hallazgos similares en ambos grupos. No se encontraron anomalías mediante este estudio en 82 pacientes con SII-D y en 80 con SII-E (53% vs. 55%, respectivamente), se observó eritema en algunos segmentos intestinales en 23 pacientes con SII-D y en 16 con SII-E (15% vs. 11%, respectivamente), divertículos en 46 pacientes con SII-D y en 47 con SII-E (30% vs. 32%, respectivamente) y otros hallazgos en cuatro pacientes con SII-D y en dos con SII-E (3% vs. 1%, respectivamente). Los detalles se muestran en la (Tabla 2). Durante la colonoscopia se tomaron biopsias de sigmoides y transverso en todos los

enfermos de ambos grupos, aún en presencia de mucosa normal. Fue posible realizar un muestreo más amplio tomando dos biopsias de colon ascendente, transverso, descendente y recto-sigmoides en 71 pacientes con SII-D y 64 con SII-E (46% vs. 42% respectivamente, $p = \text{NS}$).

La colitis microscópica se detectó en 28 pacientes con SII-D y en un paciente con SII-E (18.0% vs. 0.7% respectivamente, $p < 0.0001$, RM 31.74, IC 95% 4.25-236.68). Entre los pacientes con SII-D, se encontraron 14 casos de colitis linfocítica y 14 de colitis colagenosa (Figuras 1 y 2). El único caso de CM detectado entre los pacientes con SII-E, correspondió a CL. Entre los 29 pacientes con CM, la colonoscopia mostró mucosa de aspecto normal en 20 casos (69%), diverticulosis en cinco (17%) y eritema segmentario en cuatro (14%).

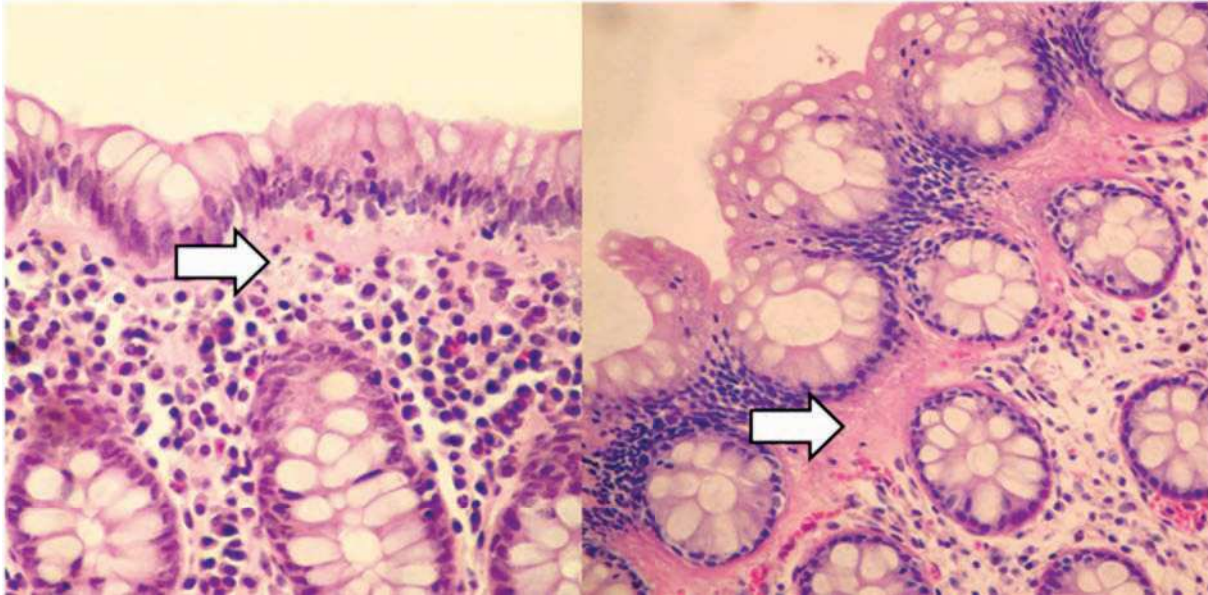
Otras colitis fueron detectadas en ambos grupos: colitis isquémica en cuatro enfermos con SII-D y ocho con SII-E (2.6% vs. 5.5%, respectivamente, $p = \text{NS}$), colitis eosinofílica en un paciente con SII-D (0.64%) y colitis amebiana en un paciente con SII-D (0.64%).

Al analizar sólo a los pacientes con diarrea y comparar las características clínicas, no se encontraron características que permitieran diferenciar a aquellos con SII-D de quienes tuvieron CM. Ambos grupos fueron similares con respecto al promedio de edad (55.3 años SII-D vs. 56.4 años CM; $p = \text{NS}$), a la proporción de mujeres (72% SII-D vs. 79% CM; $p = \text{NS}$), la frecuencia de enfermedades crónicas concomitantes (37% SII-D vs. 43% CM; $p = \text{NS}$), los antecedentes de cirugías abdominales (48% SII-D vs. 43% CM; $p = \text{NS}$), el uso de benzodiazepinas o antidepresivos (29% SII-D vs. 32% CM; $p = \text{NS}$), el índice de masa corporal promedio (26.7 SII-D vs. 27.7 CM; $p = \text{NS}$) y el tiempo promedio de evolución de la enfermedad también (53.2 meses SII-D vs. 58.6 meses CM; $p = \text{NS}$).

■ Discusión

Nuestro estudio demuestra que la prevalencia de colitis microscópica (CM) en pacientes con criterios clínicos de SII con predominio de diarrea, es de 18%, significativamente mayor en comparación con la observada en pacientes con SII-E. El riesgo de tener CM es 31 veces mayor en un paciente con SII-D, en comparación con otro con SII-E. Esto puede justificar la toma sistemática de biopsias en aquellos enfermos con SII-D, más aún

■ **Figura 2.** Biopsia del colon que muestra los datos histopatológicos que definen a la colitis colagenosa: los hallazgos de la colitis linfocítica más un engrosamiento en la banda de colágena subepitelial mayor de 10 μm (flechas) en parches y con elongación de la misma con atrapamiento de capilares. La morfología de criptas debe ser normal.



si consideramos que el aspecto de la mucosa es normal en la mayoría de los pacientes con CM.

Actualmente se recomienda que el diagnóstico del SII sea positivo y no por exclusión.⁵ Los criterios clínicos de Roma han sido ampliamente difundidos y empleados para establecer el diagnóstico del SII y otros trastornos funcionales digestivos en estudios de investigación,⁴ pero su utilidad en la práctica clínica diaria aún es incierta. La sensibilidad de los criterios de Roma es relativamente baja y su especificidad no supera 90%.⁵ Un estudio reciente demostró que 10.1% de los pacientes con SII por criterios de Roma III tienen lesiones colónicas orgánicas.²³ Asumiendo entonces que los criterios clínicos pueden fallar, existe la posibilidad de que alguna enfermedad orgánica o estructural sea la causa de los síntomas en una proporción variable de pacientes con trastornos funcionales. Esta posibilidad podría ser mayor en padecimientos con manifestaciones clínicas y presentación endoscópica similar como es el caso del SII-D y CM.

La CM es una causa de diarrea crónica en sujetos con colonoscopia normal²⁴⁻²⁶ que ha sido cada vez más reconocida en México.²⁷⁻²⁹ A pesar de lo

anterior, la posible sobre-posición entre CM y SII-D ha sido poco estudiada. Un pequeño estudio de casos y controles informó la presencia de CL en 23% de pacientes con SII.³⁰ En una publicación reciente, 466 pacientes con SII (Roma II) sin estreñimiento fueron estudiados mediante colonoscopia y biopsias de recto-sigmoides con el fin de conocer la prevalencia de enfermedades orgánicas o estructurales y encontraron que la prevalencia de CM fue de 1.5% en el grupo general y se elevó a 2.3% en mayores de 45 años.³¹

La posibilidad de que los pacientes con CM se manifiesten con criterios clínicos de SII también ha sido poco estudiada. Limsui y colaboradores³² estudiaron a más de 130 pacientes con CM confirmados mediante análisis histológico y observaron que 33% habían sido diagnosticados como SII: 41% tenían criterios de Manning, 53% cumplía con criterios de Roma I y 56% tenía criterios de Roma II para este trastorno funcional digestivo. En el presente estudio demostramos que la prevalencia de CM en pacientes con criterios de Roma II de SII-D es de 18%: la mitad de ellos corresponden a CL y la otra mitad a CC. El hecho de que la

■ **Tabla 1.** Características generales de los grupos.

	SII-D n = 155	SII-E n = 145	valor de p
Edad [promedio (rangos)]	55.55 (20-89)	58.2 (19-88)	NS
Mayores de 50 años [n (%)]	88 (57%)	90 (63%)	NS
Mujeres [n (%)]	114 (74%)	117 (81%)	NS
*Enfermedades concomitantes [n (%)]	59 (38%)	52 (36%)	NS
Hipertensión arterial	40	42	
Diabetes mellitus	22	17	
Obesidad	18	17	
Hiperlipidemia	23	19	
Hipotiroidismo	4	7	
Otras	2	3	
*Cirugías abdominales [n (%)]	62 (40%)	63 (43%)	NS
Colecistectomía	31	28	
Apendicectomía	23	23	
Histerectomía	30	32	
Otras	17	12	
Prescripción de benzodiazepinas o antidepresivos	47 (30%)	50 (34%)	NS
Índice de masa corporal (promedio en kg/m ² superficie corporal)	26.41	26.84	NS

*Algunos pacientes puede tener dos o más de estas características.

colonoscopia haya sido normal en la mayoría de estos enfermos refuerza la necesidad de realizar biopsias del colon en forma sistemáticas aún en este grupo de pacientes. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio al respecto en México.

En este estudio destacan algunos hallazgos interesantes que conviene comentar. El promedio de edad de los pacientes incluidos supera los 50 años en ambos grupos y esto puede influir en una mayor prevalencia de CM entre los pacientes con diarrea.³³ Una tercera parte de los enfermos incluidos en cada grupo, tenía diverticulosis pero en ningún caso se detectaron complicaciones asociadas. Los criterios de Roma III aclaran que la diverticulosis no cambia el diagnóstico del SII y no debe considerarse como una enfermedad “oculta” en estos pacientes.⁴ Un paciente con SII-E presentó CL, contrario al patrón habitual de evacuaciones que se atribuye a esta enfermedad. Esto no sorprende si consideramos que algunos trabajos han informado que no todos los pacientes con CM presentan diarrea al momento del diagnóstico³⁴ e incluso se ha informado estreñimiento en algunos de ellos.³⁵

■ **Tabla 2.** Hallazgos endoscópicos.

	SII-D n = 155	SII-E n = 145	valor de p
Sin anomalías [n (%)]	82 (53%)	80 (55%)	NS
*Eritema [n (%)]	23 (15%)	16 (11%)	NS
*Diverticulosis [n (%)]	46 (30%)	47 (32%)	NS
*Otros hallazgos [n (%)]	4 (3%)	2 (1%)	NS
Pólipos	3	1	
Alteración del patrón vascular	1	0	
Melanosis coli	0	1	

*Algunos pacientes puede tener dos o más de estas características.

En el presente estudio establecimos la comparación entre dos grupos de pacientes con SII definido mediante criterios bien establecidos y universalmente aceptados, a todos se les realizaron los exámenes mínimos indispensables recomendados⁵ y se tomaron biopsias de colon independientemente del aspecto de la mucosa que fueron observadas por dos patólogos, empleando criterios histopatológicos estrictos.¹⁸⁻²¹ Estas características le dan fuerza a nuestra investigación que, sin embargo, tiene defectos metodológicos. Los pacientes fueron reclutados en forma consecutiva y de acuerdo con la aceptación de cada enfermo para someterse a los estudios propuestos lo que implica la posibilidad de un sesgo de selección. Aunque todos los sujetos fueron estudiados con biopsias de sigmoides y colon transversal, sólo se realizó un muestreo amplio del colon en poco menos de la mitad de los enfermos, lo que podría suponer un sub-diagnóstico de la CM. Aunque la toma de biopsia en forma amplia y aleatoria ha sido recomendada por algunos autores,³⁶ no existe un acuerdo general acerca de qué segmentos del colon proporcionan mayor posibilidad de diagnóstico en CM. Algunos estudios han demostrado que la colitis microscópica afecta por igual a los diferentes segmentos y la toma de muestras de todo el colon no es necesaria.^{37,38} Una revisión reciente de 76 pacientes con CM demostró que casi la totalidad de las biopsias de sigmoides permitieron establecer el diagnóstico, lo que sugiere que el obtener biopsias sólo de esta zona podría ser suficiente con una excelente capacidad de diagnóstico.³⁹ En nuestra investigación no se realizaron tinciones especiales a las biopsias en forma rutinaria. Sin embargo, cabe recordar que el diagnóstico

de la CM no se basa en tinciones especiales, sino en la detección de sus características más distintivas que son la linfocitosis intra-epitelial en un ambiente de inflamación crónica de la lámina propia con respeto a la arquitectura de las criptas, visibles con las tinciones habituales.⁴⁰

A pesar de lo anterior, consideramos que nuestro estudio destaca la alta prevalencia de la CM en pacientes con criterios clínicos de SII-D, apoya la toma sistemática de biopsias de colon en este grupo de pacientes aún en presencia de mucosa normal y alerta al médico para que considere a la CM entre los diagnósticos diferenciales como una entidad cada vez más reconocida en nuestro medio.

Concluimos que la prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios clínicos de síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea es de 18%, significativamente mayor en comparación con la observada en pacientes con síndrome del intestino irritable con predominio de estreñimiento. De acuerdo con nuestros resultados, el riesgo de tener colitis microscópica es 31 veces mayor en un paciente con síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea en comparación con otro con estreñimiento. La mucosa del colon es de aspecto normal en la mayoría de los pacientes con colitis microscópica, por lo que la toma sistemática de biopsias es recomendable en aquellos enfermos con diarrea aun cuando el aspecto endoscópico del colon sea normal.

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. Lopez-Colombo A, Bravo-Gonzalez D, Corona-Lopez A, et al. *Gastroenterology* 2006;130(Suppl2):A508.
3. Valerio-Ureña J, Pérez-Sosa JA, Jiménez Pineda A, et al. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en población abierta de la ciudad de Veracruz. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71(Suppl2):124.
4. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. *Functional bowel disorders*. En: Drossman DA, editor. *Rome III The functional bowel disorders*, 3ra. Ed. USA: Degeon Associates; 2006:487-555.
5. Remes-Troche JM, Bernal-Reyes R, Valladares-Lepina MA, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. Cuadro clínico y criterios diagnósticos. *Rev Gastroenterol Mex* 2009;74:58-62.
6. Pardi DS, Smyrk TC, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Microscopic colitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2002;97:794-802.
7. Bohr J, Olesen M, Tysk C. Collagenous and lymphocytic colitis: a clinical and histopathological review. *Can J Gastroenterol* 2000;14:943-947.
8. Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M, et al. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:418-423.
9. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2000;51:318-326.
10. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, et al. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1091-1095.
11. Yusoff IF, Ormonde DG, Hoffman NE. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:276-280.
12. Patel Y, Pettigrew NM, Grahame GR, et al. The diagnostic yield of lower endoscopy plus biopsy in nonbloody diarrhea. *Gastrointest Endosc* 1997;46:338-343.
13. Carmona-Sánchez R, Álvarez Tostado-Fernández F, Esmer-Sánchez D. La utilidad de la colonoscopia con toma de biopsias en el estudio de pacientes con diarrea crónica. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:136-141.
14. Romecriteria.org [homepage en Internet]. New York: Rome Foundation, Inc; 2007 [citado el 1 de diciembre del 2008]. Disponible en: <http://www.rome-criteria.org/>
15. Carmona-Sánchez R, Remes-Troche JM, Gómez-Escudero O, Icaza-Chávez ME, García-Leiva J. Autopercepción, tránsito colónico y características de sujetos que consultan por estreñimiento en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2009;74:187-194.
16. Rueda GE, Díaz LA, Campo A, y cols. Validación de la encuesta SCOFF para tamizaje de trastornos de la conducta alimentaria en mujeres universitarias. *Biomédica* 2005;25:196-202.
17. Cotton PB, Williams CB. *Practical gastrointestinal endoscopy*, 4th edition. Oxford: Blakwell Science LTD; 1996.
18. Lazenby AJ. Collagenous and lymphocytic colitis. *Sem Diagn Pathol* 2005;22:295-300.
19. Ayata G, Ithamukkala S, Sapp H, et al. Collagenous colitis: Prevalence and significance of inflammatory bowel disease-like morphologic features in collagenous and lymphocytic colitis. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1414-23.
20. Nyhlin N, Bohr J, Eriksson E, Tysk C. Systematic review: microscopic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1525-34.
21. Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, et al. Microscopic colitis: A large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J Gastroenterol* 2009;15:3122-3127.
22. Thijs WJ, Offen GH, vanBentem H, et al. High prevalence of microscopic colitis in patients with diarrhea and normal colonoscopy, a prospective study. *Gastroenterology* 2000;118:A378.
23. Ishihara S, Yashima K, Murawaki Y, Kinoshita Y. Prevalence of organic colonic lesions in patients meeting Rome III criteria-Prospective multicenter study of advantage of colonoscopy. W1478.
24. Guilherme J, Silva N, Roseneli M, et al. What is the yield of colonic biopsies in chronic diarrhea patients with normal colonoscopy? *Gastroenterology* 2000;118:A378.
25. Harris MS. Validity of the Rome criteria for predicting irritable bowel syndrome: a five year study of 104 patients in a community-based outpatients setting. *Gastroenterology* 2000;118:A211.
26. De Giau Triulzi LF, Gómez GE, Miranda Cr, y cols. Incidencia de colitis microscópica en pacientes con diarrea crónica en el Centro Médico ISSEMYM [resumen]. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71(Supl 2):122.
27. Rubio-Tapia A, Martínez-Salgado J, García-Leiva J, Martínez-Benítez B, Uribe M. Microscopic colitides: a single center experience in Mexico. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1031-6.
28. Ayala-Ibarra A, Noguera-Baños N, Parra-Piña L, y cols. Utilidad de la colonoscopia en pacientes con síndrome de intestino irritable [resumen]. *Rev Gastroenterol Mex* 2008; 73(Supl 2):160-61.
29. Razo-García S, Pérez-Manauta J, Suárez-Morán E, y cols. Prevalencia y factores de riesgo para colitis microscópica en el Hospital Español de México [resumen]. *Rev Gastroenterol Mex* 2008;73(Supl 2):130.
30. Tunçer C, Cindoruk M, Dursun A, Karakan T. Prevalence of microscopic colitis in patients with symptoms suggesting irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Belg* 2003;66:133-6.
31. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, et al. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: Results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:859-865.
32. Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:175-181.
33. Williams JJ, Beck PL, Andrews CN, Hogan DB, Storr MA. Microscopic colitis - a common cause of diarrhoea in older adults. *Ageing* 2010;39:162-8.
34. Simondi D, Pellicano R, Reggiani S, et al. A retrospective study on a cohort of patients with lymphocytic colitis. *Rev Esp Enferm Dis* 2010;102:381-384.
35. Barta Z, Mekkel G, Csipo I, et al. Microscopic colitis: a retrospective study of clinical presentation in 53 patients. *World J Gastroenterol* 2005;11:1351-5.
36. Van der Wouden EJ, Karrenbeld A, Kleibeuker JH, Dijkstra G. Microscopic colitis: an unfamiliar but treatable disease. *Neth J Med* 2009;67:41-5.
37. Alkhatib O, Fisher JB, Tinaw M, Moses PL. Geographic distribution of microscopic colitis: implications for endoscopic diagnosis. *Gastroenterology* 1998;114:A918.
38. Datta I, Brar SS, Andrews CN, et al. Microscopic colitis: a review for the surgical endoscopist. *Can J Surg* 2009;52:167-172.
39. Yen E, Hall C, Witt B. Yield of sigmoid and rectal biopsies in the detection of microscopic colitis [abstract]. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S638.
40. Otegbayo JA, Otegbeye FM, Rotimi O. Microscopic colitis syndrome - a review article. *J Natl Med Assoc* 2005;97:678-82.
41. Sapp H, Ithamukkala S, Brien TP, et al. The terminal ileum is affected in patients with lymphocytic or collagenous colitis. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1484-92.