

Título: ENFERMEDAD DIARREICA CRÓNICA

Autores:

Dr. Jordi Alonso Soto.

Especialista de 2º Grado en Gastroenterología.
Especialista de 1er. grado en MGI. Profesor e Investigador Auxiliar. Máster en Urgencias Médicas de la APS.

Dr. Juan Antonio Más Páez.

Especialista de 2º Grado en Gastroenterología.
Profesor Auxiliar. Profesor Consultante.

Dra. Mayra Zoa Más Martínez.

Especialista de 1er. Grado en Gastroenterología y en MGI. Instructora.

Dr. Carlos Domínguez Álvarez.

Especialista de 2º Grado en Anatomía Patológica.
Profesor Auxiliar.

Servicio de Gastroenterología

Email: jgastro@hha.sld.cu

Introducción

Se considera diarrea crónica el aumento del volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones,

en relación con el hábito intestinal normal de cada individuo, durante al menos cuatro semanas (tiempo suficiente, en general, para que se resuelvan la mayoría de los casos de diarrea aguda). No debe confundirse con la incontinencia fecal ni con la diarrea paradójica por impactación fecal, también llamada pseudodiarrea. La lista de causas que pueden ocasionar diarrea crónica es extensa y con frecuencia se hace necesaria la realización de múltiples pruebas diagnósticas antes de alcanzar un diagnóstico definitivo.

Objetivos

- Diagnosticar y clasificar a los pacientes con diarreas crónicas según su etiología.
- Brindar un seguimiento a los enfermos incluidos en

el protocolo.

- Identificar las complicaciones propias de la enfermedad así como su tratamiento oportuno.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios clínicos

- Las manifestaciones clínicas son muy variables debido al gran espectro clínico de este síndrome, por lo que no serán tratadas en este protocolo.

CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La DC puede clasificarse según varios ejes, todos con aplicación clínica, por lo que consideramos necesario dominarlos y aplicarlos en cada caso, ejercicio que permitirá precisar las posibles causas en un paciente dado.

La primera clasificación es la etiopatogénica, que se basa en los mecanismos productores de la diarrea.

Se definen cuatro mecanismos que explican su aparición:

- **Diarrea osmótica:** por presencia de sustancias no absorbidas, ya sea por factores exógenos inabsorbibles o factores endógenos donde una enfermedad gastroentérica provoca la incapacidad para absorber nutrientes; en ambos casos se retiene agua en la luz intestinal. La presión osmótica de la luz intestinal es superior a la plasmática, y provoca una secreción rica en agua, con escaso contenido en sodio.
- **Diarrea secretora:** por inhibición de la absorción activa o por un estímulo de la secreción de líquidos y electrólitos a la luz intestinal. Generalmente ambos mecanismos están implicados.
- **Diarrea inflamatoria:** por exudación de sangre, moco o proteínas, o ambos, procedentes de una

mucosa intestinal inflamada, que aumentan el volumen y la fluidez de las heces.

– **Diarrea motora:** por alteración de la motilidad intestinal.

Generalmente se produce por un aumento de la contractilidad (con la consiguiente disminución del tiempo de contacto entre el contenido intraluminal y el epitelio intestinal), pero también puede aparecer diarrea si existe una disminución del peristaltismo (por sobre crecimiento bacteriano secundario).

Clasificación del síndrome diarreico crónico

Factores exógenos

DIARREA OSMÓTICA

- Laxantes osmóticos: polietilenglicol, sulfato de magnesio, lactulosa.

- Antiácidos: conteniendo magnesio.
- Edulcorantes: con alto contenido de sorbitol o manitol.
- Otras drogas: colchicina, colestiramina, neomicina.

Factores endógenos

Congénitos

- Déficit de disacaridasas.
- Malabsorción de glucosa-galactosa o fructosa.
- Abetalipoproteinemia.
- Linfangiectasia primaria.
- Déficit de enteroquinasa.
- Insuficiencia pancreática congénita.
- Fibrosis quística.

Adquiridos

- Déficit de disacaridasas posenteritis.
 - Sobrecrecimiento bacteriano.
 - Celiaquía, esprue tropical.
 - Enteritis por rotavirus. *Giardia*, *Cryptosporidium* y otros protozoos.
 - Enteritis eosinofílica.
 - Insuficiencia adrenal.
 - Pancreatitis crónica.
-

DIARREA SECRETORA

- Tumores productores de hormonas: síndrome de Zollinger-Ellison, gastrinoma.
- Tumor carcinoide, carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, mastocitosis.

Vipoma

- Malabsorción de sales biliares: resección o enfermedad ileal, malabsorción de ácidos biliares.
- Laxantes (estimulantes): bisacodilo, fenoltaleína, aceite de castor, Dioctilsulfosuccinato de sodio.
- Drogas: teofilina, hormonas tiroideas, Inhibidores de la colinesterasa utilizados en miastenia, quinidina, colchicina, metoclopramida, IECA, ranitidina.

Inhibidores de la recaptación de serotonina

- Tóxicos: arsénico, organofosforados, etanol, toxina de amanita phalloides.
- Toxinas bacterianas: cólera, *E. coli*, *Campylobacter yeyuni*, *Yersinia*, *Klebsiella*, *C. difficile*.
- Adenoma vellosos.
- Diarrea secretora idiopática: diarrea secretora epidérmica de Brainerd, diarrea secretora idiopática esporádica.

DIARREA INFLAMATORIA

- | | | |
|-------------------------|---------------------------|--|
| • Enfermedad de Crohn. | • Yeyunoileítis ulcerosa. | • Enterocolitis asociada a antibióticos. |
| • Colitis ulcerosa. | • Colitis isquémica. | • Amebiasis, <i>Strongyloides</i> . |
| • Enfermedad celiaca. | • Enteropatía del VIH. | • Enteritis o colitis por actínica. |
| • Linfoma intestinal. | • Alergia alimentaria. | • Infecciones bacterianas invasoras. |
| • Enfermedad Whipple. | • Diverticulitis. | • Infecciones virales invasoras (CMV). |
| • Colitis microscópica. | • Neoplasia de colon. | |

DIARREA MOTORA

- | | | |
|------------------------------------|----------------------|---------------------|
| • Sobrecrecimiento bacteriano. | • Hipertiroidismo. | • Posvagotomía. |
| • Cirugía gástrica o intestinal. | • Diabetes mellitus. | • Posimpactectomía. |
| • Síndrome de intestino irritable. | | |

OTROS MECANISMOS

- Obstrucción linfática o venosa: hipertensión portal, linfangiectasia, linfoma, tumores.
 - Pérdida del área de absorción: síndrome de intestino corto.
-

En concordancia con esta clasificación, hoy en día se recomienda agrupar las diarreas en acuosa, grasa e inflamatoria. La diarrea acuosa agruparía a las de origen osmótico, secretor y por hipermotilidad

y es muy importante aclarar que es frecuente que un paciente no pueda ser clasificado en uno u otro tipo de diarrea, debido a que sus características se superponen. El fenómeno más común es que una enfermedad genere un síndrome diarreico crónico donde coexisten varios mecanismos generadores.

La clasificación etiopatogénica es abarcadora y permite organizar el conocimiento, pero desde el punto de vista práctico, resulta útil distinguir entre una diarrea crónica con características que sugieren funcionalidad (ausencia de signos de alarma) y las que sugieren organicidad. Esta clasificación es muy importante ya que el enfoque de ambas situaciones varía ostensiblemente.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre la diarrea crónica funcional y la orgánica

Características	Diarrea funcional	Diarrea orgánica
Inicio	Insidioso	Repentino
Duración	Prolongada, habitualmente mayor de 6 meses	Corta
Curso clínico	Intermitente. Cíclica	Continua
Frecuencia	Variable, diurna postprandial	Diurna y nocturna
Pérdida de peso	Ausente o leve	Importante
Volumen fecal	< 200 g al día	>200 g al día
Anemia-Hipoalbuminemia	Ausente	Presente
Sangres en heces fecales	Ausente (excepto hemorroides)	Posible
Presencia de moco	Frecuente	Inusual (asociados a resto hemáticos o adenomas vellosos)
Dolor abdominal	Perievacuatorio	Presente
Sensación postevacuatoria	Insatisfactoria	Pujos y tenesmos

Una manera habitual de clasificar las diarreas crónicas en la práctica clínica es según su localización, dividida en diarreas altas y bajas, según una serie de características que orientan hacia el lugar del intestino donde está la alteración. La localización baja se refiere a las diarreas ocasionadas

por lesiones que asientan en el lado izquierdo del colon y las altas a las originadas en el resto del intestino. Es un error habitual considerar la frontera entre diarrea alta y baja a la válvula ileocecal, sin considerar que las diarreas por afecciones del colon derecho son similares a las diarreas del intestino delgado.

Tabla 2. Aspectos clínicos diferenciales entre las diarreas altas y bajas.

	Diarrea altas	Diarreas bajas
Dolor	Leve, infrecuente, central	Cólico periférico
Pujos y tenesmo	Raros, en diarreas ácidas	Presente
Deposiciones	Pocas, menos de 6	Múltiples
Volumen	Abundante	Escaso
Color	Amarillento	Marrón
Consistencia	Pastosas o acuosas	Acuosas o blandas
Esteatorrea	Frecuente	Ausente
Restos alimentarios	Posibles	Ausente
Cede con el ayuno	Posible	No
Mucus	No	Si
Sangre	No	Posible
Ardor y eritema perianal	Posible	Ausente

Otra manera de clasificar a la diarrea es de acuerdo con las características epidemiológicas del enfermo:

- **Paciente en áreas tropicales:** infecciones por protozoos y helmintos, espreue tropical.
- **Pacientes diabéticos:** sobre crecimiento bacteriano del intestino delgado, efecto de antidiabéticos (Acarbosa, Metformina), enfermedades asociadas: celiacía hipertiroidismo.
- **Paciente con SIDA:** infecciones oportunistas (Criptosporidiasis, citomegalovirus, complejo *Micobacterium avium*, ciclosporidiosis, herpes simple), efectos colaterales de los medicamentos, linfoma intestinal.
- **Pacientes hospitalizados:** colitis por *Clostridium difficile*, efecto colateral de los medicamentos, isquemia intestinal.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS CONFIRMATORIAS O AMBAS

Estudios de Laboratorio clínico

Los pacientes con diarreas crónicas deben ser sometidos

a un estudio general de hematología y hemoquímica, específicamente los que se mencionan a continuación:

- **Hemograma completo:** para descartar anemia, alteraciones de la fórmula leucocitaria y de las plaquetas.
- **Lámina periférica:** permite describir la macrocitosia asociada a déficits de folatos y vitamina B12, o microcítica, relacionada con el déficit de hierro.

- **Eritrosedimentación:** las enfermedades inflamatorias intestinales, las infecciones crónicas y los tumores pueden cursar con valores elevados.
- **Proteinograma:** mide fundamentalmente el nivel de albúmina que disminuye en la enteropatía perdedora de proteínas.
- **ALAT, ASAT:** algunas enfermedades diarreicas crónicas pueden cursar con hipertransaminasemia como la celiaquía, las afecciones del tiroides, la enfermedad de Addison. También puede elevarse en afecciones hepáticas asociadas a enfermedades inflamatorias crónicas del intestino y en las hepatopatías que cursan con diarreas crónicas.
- **Bilirrubinas:** pueden estar elevadas en afecciones hepáticas colestásicas que se asocian frecuentemente a hepatopatías.

- **FAL y GGT:** enzimas hepáticas que miden colestasis, se elevan en cuadros que asocian a enfermedad inflamatoria intestinal como la colangitis esclerosante primaria y otras hepatopatías crónicas que cursan con diarreas.
- **Coagulograma:** puede prolongarse en los cuadros graves de colestasis que cursan con diarreas crónicas y malabsorción de vitamina K.
- **Proteína C reactiva:** es un reactante de fase aguda que se eleva de forma significativa en las enfermedades inflamatorias del intestino, aunque puede mostrar alteraciones en otros procesos inflamatorios.
- **Ionograma:** se indica fundamentalmente en cuadros diarreicos más graves con potencial impacto sobre el equilibrio hidromineral.

– **Hierro sérico:** los valores de hierro suelen disminuir en las parasitosis crónicas y en los cuadros de malabsorción intestinal.

– **Vitamina B12:** disminuye en los cuadros de malabsorción intestinal, pero más específicamente en el sobre crecimiento bacteriano del intestino delgado.

Estudios diagnósticos en las heces fecales

- **Estudio parasitológico de las heces fecales:** obligado en los pacientes con diarreas crónicas, se recomienda la toma de varias muestras en diferentes días, cuantas sean posibles, con un mínimo de tres exámenes. Deben realizarse métodos de concentración que permitan identificar estructuras parasitarias. Para esto, debe coordinarse con el laboratorio de microbiología, dado que habitualmente estos métodos no se realizan.

- **Leucocitos en heces fecales:** esta determinación se asocia a la presencia de procesos inflamatorios de la luz del intestino como ocurre en las EII, los tumores, la diverticulitis, colitis microscópicas, ente otros.
- **Calprotectina fecal:** es un medidor de la actividad inflamatoria de la mucosa intestinal, útil para diferenciar entre síndrome de intestino irritable y la EII, y el seguimiento de estas últimas. No está aún disponible en el país.
- **Sangre oculta en heces fecales:** este método demuestra la presencia de sangre en la luz intestinal, es sugestiva de neoplasia o enfermedad inflamatoria. Se puede realizar por el método del guayaco o por un *test* inmunológico, este último es el que recomendamos debido a su mayor sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

- **Brecha osmótica fecal:** para la determinación de este valor es necesario la medición de los electrolitos en heces. Su principal aplicación es diferenciar las diarreas secretoras de las osmóticas. Brecha osmótica = $290 - 2([\text{Na}^+] + [\text{K}^+])$, si $< 50 \text{ mOsm/kg}$ es una diarrea secretora, si $> 125 \text{ mOsm/kg}$ es una diarrea osmótica.
- **Medición del pH fecal:** se puede realizar cuantitativamente o cualitativamente mediante un método colorímetro. Si el pH es menor que 5,5 indica heces fecales ácidas, como se aprecia en el déficit de disacaridasas (Ej.: intolerancia a la lactosa)
- **Grasas en heces fecales:** se indica cuando se sospecha la presencia de esteatorrea, existe dos métodos fundamentales, la determinación cuantitativa (método de Van de Kamer) que no la usamos por su laboriosidad y la determinación

cualitativa (métodos del Sudan III), que aunque menos sensible y específica, por su sencillez nos puede orientar en casos de esteatorrea moderada o grave.

- **Elastasa fecal:** su determinación mide grado de función pancreática, se indica cuando se sospecha insuficiencia pancreática exocrina. Esta prueba no está disponible en nuestro país por el momento.
- **α_1 antitripsina:** evalúa la sospecha de enteropatía perdedora de proteínas. Este examen no lo tenemos disponible.
- **Determinación de la toxina B del Clostridium difficile:** es útil para el diagnóstico de la colitis pseudo-membranosa, se indica en pacientes hospitalizados o institucionalizados con uso de antibióticos.

- **Determinación de laxantes en heces fecales:** su uso es limitado, pero es útil cuando se sospecha el sobre uso de estos medicamentos, especialmente en la diarrea ficticia, donde el paciente ingiere voluntariamente grandes cantidades de laxantes para simular una diarrea.

Estudios inmunológicos

- **Concentración de inmunoglobulinas:** se indican para detectar alteraciones de la inmunidad que causan diarreas crónicas de difícil diagnóstico, como el déficit selectivo de IgA y la hipogammaglobulinemia común variable.
- **Anticuerpos antitransglutaminasa tisular (AATGt):** son recomendados para el diagnóstico de Enfermedad Celíaca, principalmente son de IgA, los de clase IgG son útiles cuando se asocia un déficit selectivo de IgA. Constituye la prueba serológica de

elección por su sensibilidad, especificidad, bajo costo y simplicidad.

- **Serología para citomegalovirus (CMV):** es una prueba que demuestra la presencia de anticuerpos contra el CMV, que puede infectar a individuos inmunodeprimidos. Se indica fundamentalmente en pacientes trasplantados, enfermos de SIDA y pacientes sometidos a algún tratamiento inmunosupresor.
- **Serología para VIH:** examen fundamental sobre todo en grupos de riesgo, permite descartar la enteropatía asociada al VIH y a todas las infecciones oportunistas causantes de diarrea crónica en un paciente con SIDA

Diagnóstico endoscópico

Endoscopia del tracto digestivo superior

La endoscopia superior diagnóstica es un examen muy útil en el estudio de la diarrea crónica, por este método se descartan principalmente las enfermedades que causan malabsorción intestinal, entre ella se encuentran la enfermedad de Crohn, giardiasis y otras infecciones, la enfermedad celiaca, el linfoma intestinal, la gastroenteritis eosinofílica, la enfermedad de Whipple, la linfangiectasia, la abetalipoproteinemia, la amiloidosis y la mastocitosis.

Mediante este estudio se puede realizar la toma de biopsia del intestino y el aspirado yeyunal para cultivo en caso de sospecha de sobre crecimiento bacteriano.

Enteroscopia con doble balón

La enteroscopia con doble balón es una técnica que permite el estudio de las porciones más distales del intestino delgado, se indica cuando la endoscopia superior no aporta datos y persiste la alta sospecha de una afección del intestino delgado como causante de síndrome diarreico. Puede realizarse por vía anterógrada o retrógrada en dependencia de la necesidad de estudiar yeyuno o íleon distal.

Cápsula Endoscópica

La cápsula endoscópica puede ser un medio diagnóstico útil en la diarrea crónica, especialmente en aquellos pacientes que no puedan realizarse la endoscopia o esta no haya podido confirmar la sospecha clínica. La pillcam SB ha mostrado utilidades en este sentido, por lo que puede ser un

método alternativo en un grupo seleccionado de pacientes.

Diagnóstico radiológico:

- **Radiografía simple de abdomen:** puede detectar calcificaciones pancreáticas (pancreatitis crónica) o niveles hidroaéreos (malabsorción, suboclusión).
- **Tránsito gastrointestinal baritado:** puede indicar diversos diagnósticos como la enfermedad de Crohn, la diverticulosis yeyunal, el tumor carcinoide, la esclerodermia o mostrar un patrón de malabsorción que orienta a procesos como la enfermedad celiaca, la enfermedad de Whipple o el linfoma intestinal.
- **TC abdominal:** es útil en el diagnóstico de enfermedades pancreáticas (pancreatitis crónica, cáncer de páncreas), EII, infecciones crónicas como tuberculosis, el linfoma intestinal, el síndrome

carcinoide y otros tumores neuroendocrinos.

-Angiografía mesentérica: útil si se sospecha
isquemia intestinal

Histología

La histología es el patrón de oro para la confirmación de la mayor parte de las afecciones que cursan con diarreas crónicas, por lo que es prácticamente resulta obligado tomar muestras de los diferentes segmentos del intestino cuando se sospecha una enfermedad que su diagnóstico final o parte de este depende de la histología.

Mediante este estudio se pueden describir los detalles de la mucosa y submucosa de cualquier segmento del intestino.

En algunos es casos hay que tomar biopsias aunque el aspecto de la mucosa del órgano sea normal, porque los hallazgos solo pueden ser detectados mediante análisis microscópico, tal como ocurre en las colitis linfocítica y colágena.

Otras pruebas diagnósticas

Existen otros estudios como los específicos de malabsorción como la prueba de la D-xilosa, los tests del aliento con carbono y con hidrógeno, las pruebas de función pancreáticas, entre otras, pero como no están disponibles en el país se prescinde de detallarlas en el presente texto.

Evaluación nutricional

Tabla 3. Métodos de evaluación nutricional en la enfermedad diarreica

Métodos clínicos	<ul style="list-style-type: none">• Historia de la pérdida de peso.• Peso habitual.• Talla.• Peso actual.
Métodos antropométricos	<ul style="list-style-type: none">• Circunferencia del brazo.• Pliegue cutáneo.• Cálculo de metámeros: Índice de masa corporal

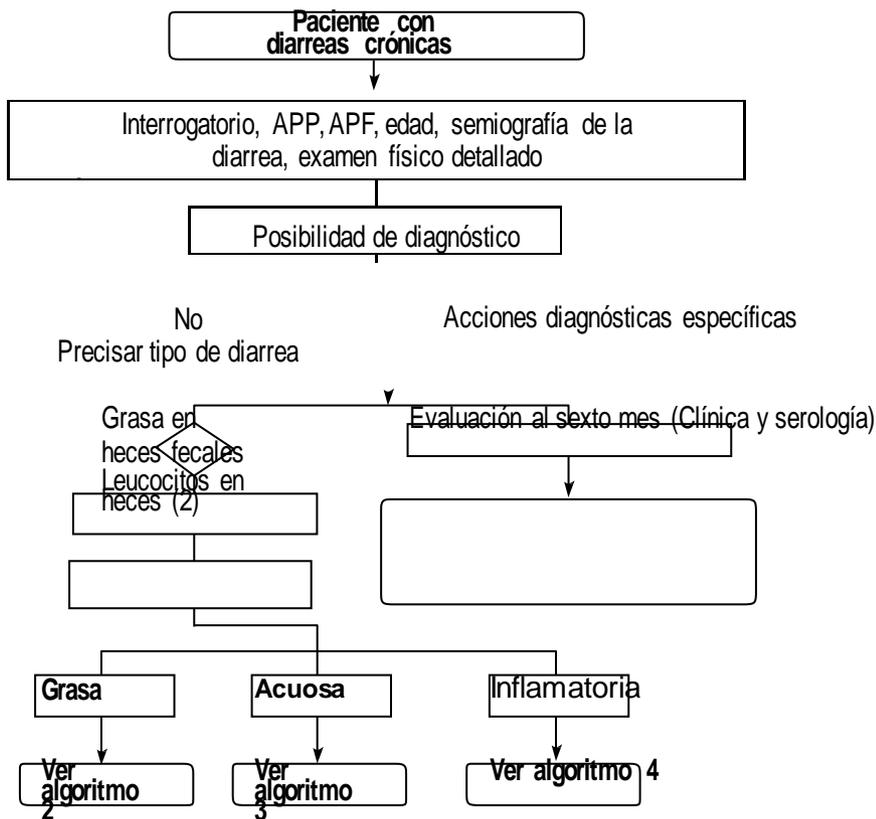
(Continuación)

Métodos bioquímico s	<ul style="list-style-type: none">• Hemograma.• Leucograma con diferencial.• Albúmina sérica.• Colesterol sérico.
<u>Métodos dietéticos</u>	<ul style="list-style-type: none">• Recordatorio de 24 h.• <u>Registro diario de alimentos.</u>

Después de la aplicación de los diferentes métodos el paciente lleva un diagnóstico nutricional el cual será seguido evolutivamente en las consultas. El paciente es considerado como desnutrido según las condiciones siguientes:

- Índice de masa corporal (IMC) menor a 18,5 kg/m².
- Masa muscular esquelética (reconstruida del brazo): menor del 30 %.
- Tamaño de grasa corporal (reconstruida de la suma de pliegues cutáneos): menor del 25 % para los hombres y menor del 30 % para las mujeres.
- Pérdida de peso acompañada de repercusión funcional significativa independientemente de la cuantía.

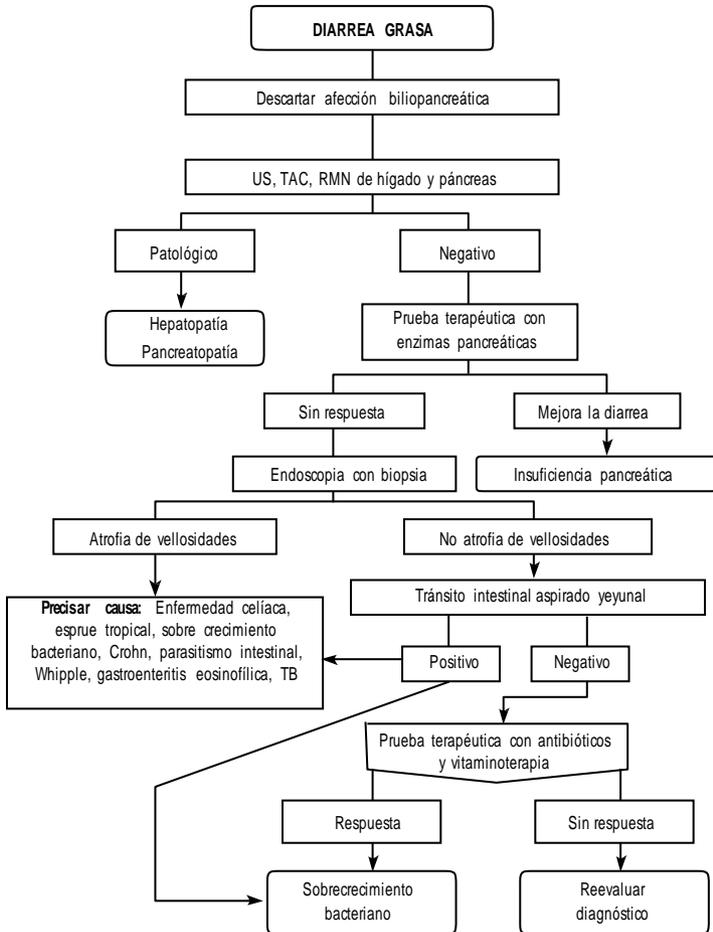
Algoritmo diagnóstico en la enfermedad diarreica crónica



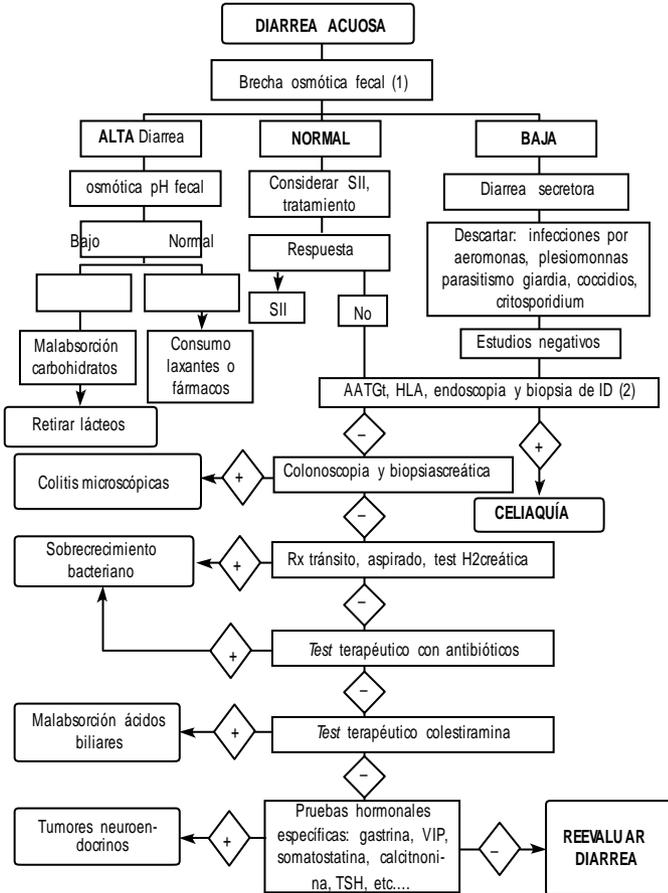
(1) En no pocas oportunidades la aproximación inicial en el interrogatorio y el examen físico, así como los estudios generales, orientan hacia el diagnóstico. En ese caso, es pertinente realizar los estudios específicos para la confirmación.

(2) Las características semiográficas de la diarrea y la visualización de las mismas, son a veces suficientes para clasificarlas en estos grupos, la determinación de grasa en las heces solo es posible en nuestro medio a través del método de Sudán, el cual tiene sus limitaciones, por otra parte los leucocitos en heces es un *test* con limitaciones.

Algoritmo diagnóstico en la enfermedad diarreica crónica grasa



Algoritmo diagnóstico en la enfermedad diarreica crónica acuosa



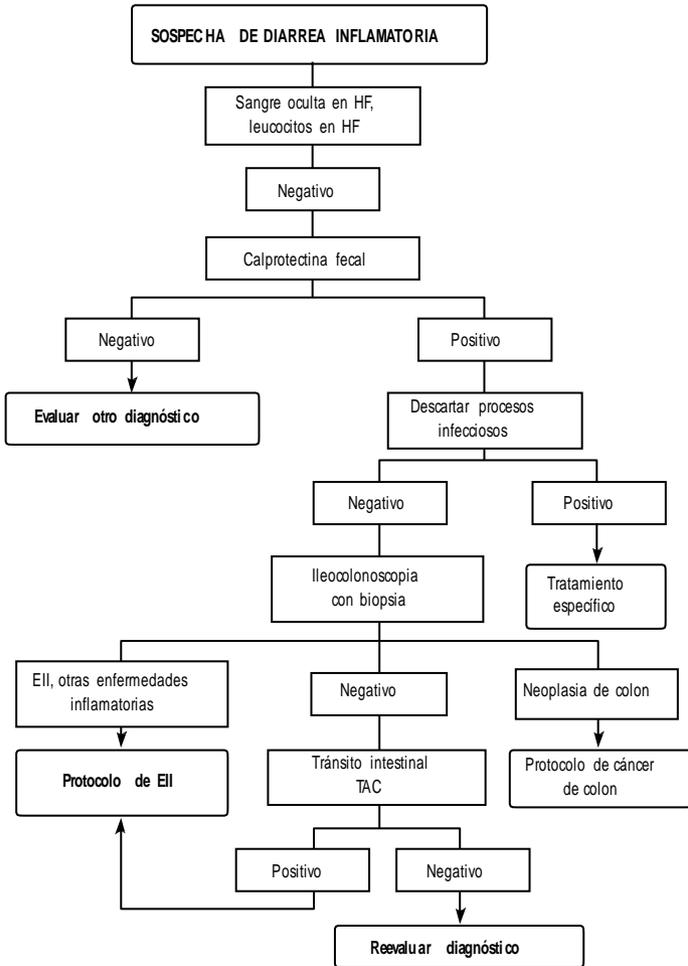
SII: Síndrome de Intestino Irritable, ID: Intestino delgado, AATGt: Anticuerpos antitransglutaminasa tisular, *test* H2: *test* de hidrógeno espirado, VIP: Péptido intestinal vasoactivo, TSH: Hormona estimulante del tiroides.

(1) En ausencia de cálculo de la brecha osmótica, el gastroenterólogo se guiará por los elementos clínicos que identifican la diarrea osmótica y se tendrán en cuenta todas las posibilidades diagnósticas.

(2) Varias enfermedades orgánicas simulan una diarrea secretora o líquida con características de

funcionalidad, ellas son la enfermedad celíaca, la malabsorción de ácidos biliares, la colitis microscópicas y la intolerancia a la lactosa, motivo por el cual están todas incluidas en el algoritmo.

Algoritmo diagnóstico en la enfermedad diarreica crónica inflamatoria



RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Este protocolo solo contempla el proceso diagnóstico. Al llegar a un diagnóstico definitivo el paciente debe ser incorporado a los respectivos protocolos de actuación de cada enfermedad.

Criterios de hospitalización

- Presencia de síndrome diarreico crónico de paciente proveniente de área rural.
- Síndrome diarreico crónico con signos de alarma.
- Síndrome diarreico crónico con compromiso nutricional.
- Cuando se va a realizar alguna prueba diagnóstica que requiere hospitalización.

Indicadores

Indicadores de estructura		Estándar
Recursos humanos	% de personal (gastroenterólogo, nutriólogo, patólogo genetista y personal auxiliar) entrenado en el PA	100%
Recursos materiales	% de estudios hemoquímicos para la diarrea crónica	100%
	% de estudios serológicos para la diarrea crónica	100%
	% de estudios endoscópicos para la diarrea crónica	100%
	% de estudios radiológicos para la diarrea crónica	100%
	% de disponibilidad de la enteroscopia de doble balón	100%
Recursos organizativos	% del diseño organizativo para aplicar el PA	100%
	% de planilla recogida datos/pacientes del PA	100%
	% planillas incorporadas a la Base de datos	100%

Indicadores de procesos	Estándar
% de pacientes en los que se aplican los pasos establecidos en el PA	> 90%
% de pacientes ingresados a los que se les realizan los estudios pertinentes en la primera semana de ingreso.	> 90%
% de pacientes con criterios de hospitalización en los que se efectúa la misma	> 90%
% con diarrea crónica a los que se les realiza evaluación nutricional	> 90%
Indicadores de resultados	Estándar
% de pacientes con diagnóstico de la causa de diarrea crónica en el primer mes de atendido	>70%
% de pacientes con causa de diarrea crónica demostrada que se incorpora al respectivo protocolo	> 85%
% de pacientes con diarrea crónica que mejoraron su cuadro nutricional	> 85%

Bibliografía

- Alonso, C. y F. Casellas (2004): Diarrea crónica. Estrategias clínicas en digestivo, protocolos. Disponible en www.prous.com/digest.
- Esteve Comas, M. y D. Monfort Miquel (2011): Diarrea crónica y malabsorción intestinal en manual de tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Asociación Española de Gastroenterología 3ra. ed.; 223-232.
- Fernández-Bañares, F., M. Esteve, A., Salas *et al.* (2007): Systematic Evaluation of the Causes of Chronic Watery Diarrhea With Functional Characteristics. *Am J Gastroenterol*; 102:2520–2528.
- Fernández-Bañares, F., A. Salas, M. Esteve, J. Espinós, M. Forné, J.M. Viver (2003): Collagenous

and lymphocytic colitis: evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol*; 98(2): 340-347.

- Fernández Bañares, F. (2016). Diarrea. En Montoro, M.A. y García, J.C. (eds) *Práctica Clínica en Gastroenterología y Hepatología*. CTO Editorial, Madrid: pp.87- 96.
- Fine, K. D., L. R. Schiller (1999): AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology*; 116(6): 1464-1486.
- Juckett, G., R. Trivedi (2011): Evaluation of Chronic Diarrhea. *Am Fam Physician*; 84(10):1119-1126.
- Moreno, M. L. y J. C. Bai (2004): ¿Cómo abordar el diagnóstico de un paciente con diarrea crónica?

(VI curso Teórico Práctico – Intestino Delgado y Colon Hospital de Gastroenterología “Dr. Carlos Bonorino Udaondo”). Disponible en www.gastroenlared.com

- Santana-Porbén, S., Galván-Cabrera, G. Noa-Pedroso *et al.* (2011): Celiac Score 2.0 actualización del puntaje para el diagnóstico de la Enfermedad Celíaca: asociación con los alelos HLA-DQB1*02 y HLADQB1*03. *Rev Gastroenterol Mex*; 76(1): 26-33.
- Schiller, L. R., J. H. Sellin (2016): *Diarrhea In Sleisenger and Fordtrans Gastrointestinal and Liver diseases. Pathophysiology, Diagnostics and Treatment. 10th ed.*, 221-40.