

Percepción del Dolor Durante la Sigmoidoscopia Flexible como Método Diagnóstico Adicional de Síndrome de Intestino Irritable

Alfonso Chacaltana Mendoza¹, Ramiro Díaz Ríos², Edgar Alva Alva³, Nelly Vásquez Valverde⁴, Carla Celestino Morales⁵

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: ante la ausencia de medidas objetivas para realizar el diagnóstico de Síndrome de Intestino Irritable (SII) se plantea el uso de la hipersensibilidad visceral como marcador biológico de la enfermedad.

OBJETIVO: evaluar la percepción de dolor durante la sigmoidoscopia flexible mediante el uso de una escala analógica visual del dolor en pacientes con SII, además de valorar la percepción del dolor como criterio diagnóstico de ayuda al SII mediante la sensibilidad, especificidad y eficiencia diagnóstica de un valor de corte.

METODOLOGÍA: se realizó un estudio prospectivo, tipo casos y controles, en pacientes con indicación para estudio sigmoidoscópico con y sin SII, para valorar la percepción del dolor después del examen mediante el empleo de una escala analógica visual. Se evaluaron las diferencias y se confeccionó una curva ROC, además de establecer la sensibilidad, especificidad y eficiencia diagnóstica.

RESULTADOS: Se analizaron 20 pacientes con SII y 20 controles. El score de percepción del dolor fue mayor en los pacientes SII comparados con los pacientes no SII (mediana, 52.5 vs 27.5, $p=0.006$). El área bajo la curva fue de 0.84, determinándose un punto de corte en ≥ 40 mm con una sensibilidad, especificidad y eficiencia diagnóstica de 85%, 75% y 80% respectivamente.

CONCLUSIONES: Los pacientes con SII experimentan mayor percepción del dolor durante la sigmoidoscopia. Un valor de percepción del dolor en ≥ 40 mm puede predecir el diagnóstico del SII con una buena sensibilidad (85%) y especificidad (75%).

PALABRAS CLAVE: síndrome de intestino irritable, hipersensibilidad visceral, percepción de dolor.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-2: 178-183

ABSTRACT

INTRODUCCION: Visceral hypersensitivity has been proposed as a biological marker of Irritable bowel syndrome (IBS).

OBJETIVE: To evaluate the pain perception during sigmoidoscopy using a visual analog scale of pain in patients with or without IBS, and to assess the pain perception as diagnostic criteria for IBS. We further assessed the sensitivity, specificity and diagnostic efficiency of pain scores to diagnose IBS.

METHODS: A prospective case-control study in patients who underwent sigmoidoscopy for the evaluation of gastrointestinal symptoms. All patients completed Rome III criteria questionnaires and divided into two groups: IBS and non-IBS. All participants reported pain scores on visual analog scales after of study. Differences were evaluated. We calculated a receiver-operator characteristic curve (ROC), sensitivity, specificity and diagnostic efficiency.

RESULTS: We analyzed 20 patients with IBS and 20 controls. The pain scores were

1. Departamento del Aparato Digestivo - Hospital Edgardo Rebagliati Martins Clínica Centenario Peruano Japonesa
2. Departamento del Aparato Digestivo - Hospital Edgardo Rebagliati Martins
3. Departamento del Aparato Digestivo - Hospital Edgardo Rebagliati Martins
4. Hospital II Suárez-Angamos ESSALUD
5. Hospital I Uldarico Roca ESSALUD

higher in IBS patients compared with non-IBS patients (median, 52.5 vs. 27.5, $p = 0.006$). The area under the curve was 0.84, at pain score level of ≥ 40 mm with a sensitivity, specificity and diagnostic efficiency of 85%, 75% and 80%, respectively. **CONCLUSIONS:** The degree of pain perception was higher in IBS patients than in non-IBS patients during sigmoidoscopy. A score of pain perception in ≥ 40 mm may predict the diagnosis of IBS with good sensitivity (85%) and specificity (75%).

KEYS WORDS: irritable bowel syndrome, visceral hypersensitivity, pain perception.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una de las enfermedades más vistas en la práctica gastroenterológica, estimándose una prevalencia de 10-20% en la población general según algunas series⁽¹⁻³⁾. En el Perú se han reportado prevalencias más altas que van desde 22-26%^(4,5) hasta 38.8% en pacientes de consulta ambulatoria de gastroenterología⁽⁶⁾. Aunque algunos postulan que estos mayores valores de prevalencia en nuestro medio se podrían deber a algún factor infeccioso⁽⁴⁾, no se puede descartar que se deba a factores de diseño metodológico no uniforme, como poblaciones estudiadas disímiles o al empleo de diferentes criterios de diagnóstico. Dado que no hay test diagnósticos patognomónicos de la enfermedad ni biomarcadores, su diagnóstico se hace de forma subjetiva mediante la aplicación de criterios diagnósticos basados en los síntomas del paciente (dolor o disconfort abdominal relacionado a alteración de hábitos evacuatorios) como los Criterios de Manning y Roma en sus tres versiones (I, II y III)⁽⁷⁻⁹⁾. Sin embargo, estos criterios diagnósticos distan de ser lo sensible o específicamente ideales para el establecimiento del diagnóstico del SII: sensibilidad y especificidad de 78% y 72% (Manning)⁽¹⁰⁾, de 71% y 85% (Roma I)⁽¹¹⁾ y de 70.7% y 87.8% (Roma III)⁽⁹⁾ respectivamente.

De los varios mecanismos fisiopatológicos propuestos, la hipersensibilidad visceral parece tener un rol importante^(12,13) y ha sido propuesto como marcador biológico y como un marcador para diferenciar el SII de otros trastornos gastrointestinales funcionales⁽¹⁴⁾. Bouin et al⁽¹⁴⁾ determinó que los pacientes con SII presentaban un menor umbral al dolor a la distensión rectal que los controles sanos, sugiriendo que la hipersensibilidad visceral puede ser de ayudar para diagnosticar a los pacientes con SII de forma más objetiva mediante el empleo del baróstato rectal. Del mismo modo, la práctica diaria ha llevado a la observación de que muchos pacientes con SII son propensos a experimentar mayor dolor durante los exámenes colonoscópicos y sigmoidoscópicos en comparación con controles sanos, debido a la presencia de esta hipersensibilidad visceral inherente en estos pacientes.

En ese sentido, el objetivo de nuestro estudio fue confirmar esta apreciación al evaluar la percepción de dolor durante la sigmoidoscopia mediante el uso de una escala analógica visual del dolor en pacientes con SII y controles sanos, partiendo de la hipótesis de que existe mayor per-

cepción del dolor en pacientes con SII que en controles normales. Asimismo, determinar el valor de corte de la percepción del dolor como criterio diagnóstico de ayuda al SII, junto con su sensibilidad, especificidad y eficiencia diagnóstica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, tipo casos y controles, entre los meses de setiembre del 2010 a abril 2011 teniendo como población accesible a los pacientes ambulatorios con indicación de estudio sigmoidoscópico en los Hospitales Suarez-Angamos y Uldarico Roca de ESSALUD de la ciudad de Lima. Se aplicaron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión: pacientes adultos mayores de 18 años y menores de 70 años de edad, con historia clínica en su respectivo hospital y consentimiento informado.

Criterios de exclusión: antecedentes de cirugía abdominopélvica, diagnóstico de enfermedad gastrointestinal orgánica confirmada mediante estudio radiográfico o endoscópico (diverticulosis, neoplasia, colitis), indicación de polipectomía, consumo crónico de sedantes, enfermedad psiquiátrica en tratamiento, embarazo.

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo. A todos los pacientes incluidos se les realizó una breve entrevista para llenar una ficha de recolección de datos previamente establecida y en el que figuran además de los respectivos datos demográficos, su sintomatología y los criterios diagnósticos Roma III. Se consideró como caso a aquellos pacientes con diagnóstico de SII mediante los criterios de Roma III y como *controles* a aquellos sin el diagnóstico de SII.

El examen sigmoidoscópico fue realizado en las salas de procedimientos de los Servicios de Gastroenterología de los hospitales mencionados, los mismo que cuentan con un equipo de fibrosigmoidoscopia flexible Olympus (Hospital Suárez-Angamos) y fibrocolonoscopia Olympus CF-EL (Hospital Uldarico Roca). Los exámenes fueron efectuados por 03 médicos gastroenterólogos de cada servicio. Se empleó una preparación basada en 02 enemas evacuantes de fosfato de sodio antes del procedimiento. Durante el estudio endoscópico no se empleó premedicación ni sedación, salvo necesidad de sedación o analgesia decidida por el médico endoscopista en casos individuales.

En los exámenes que hubo requerimiento de sedación y/o analgesia el paciente fue retirado del estudio. Culminado el examen se evaluó la percepción del dolor mediante la aplicación al paciente de una escala analógica visual del dolor 100mm, con un rango que va desde 0mm (sin dolor) hasta 100mm (dolor insoportable e intolerable).



En el análisis estadístico las variables categóricas entre los 2 grupos de estudio se presentaron en tablas como porcentajes y fueron examinados mediante el test X² (Chi cuadrado), mientras que las variables continuas se presentaron como media \pm DS aplicándose el test de student. El score del dolor fue evaluado mediante la comparación de medianas mediante la prueba de Mann Whitney U-test. Asimismo se determinó una curva ROC para determinar el mejor punto de corte predictor diagnóstico de SII, además de la sensibilidad, especificidad y eficiencia diagnóstica de dicho punto de corte.

RESULTADOS

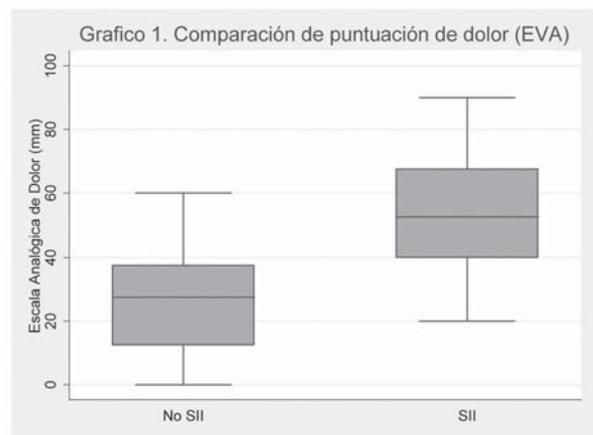
Se incluyeron un total de 40 pacientes con estudio de sigmoidoscopia (20 pacientes con SII y 20 controles) que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 21 pacientes (52.5%) provenían del Hospital Angamos y 19 (47.5%) del Hospital Uldarico Roca. En cuanto al género 32 pacientes (80%) fueron mujeres mientras que 8 pacientes (20%) fueron hombres. La edad media de la muestra estudiada fue de 46.9 años \pm 13.6 (rango 18-69 años).

Las principales características entre ambos grupos se presentan en la tabla 1. En cuanto a la edad media, no se encontró diferencias entre los grupos SII y no SII (45.8 \pm 14.7 vs 48.2 \pm 12.6, $p=0.58$). El sexo femenino fue más predominante en el grupo SII que en el grupo no SII aunque sin diferencia estadística (85% vs 75%, $p=0.43$). Los pacientes con SII presentaron un menor IMC en comparación con los controles (24.0 \pm 3.9 vs 26.7 \pm 3.2, $p=0.03$), al igual que el peso promedio, que fue estadísticamente menor en los pacientes con SII (60.4 \pm 9.3 vs 68.4 \pm 7.7, $p=0.01$).

El score de percepción del dolor evaluada mediante la escala analógica (EVA) fue significativamente mayor en los pacientes SII comparados con los pacientes no SII (mediana, 52.5 vs 27.5, $p=0.006$), lo cual es mejor apreciado en el gráfico 1 (box plot). La distancia de introducción del equipo endoscópico fue ligeramente mayor entre los pacientes SII que en los pacientes no SII pero sin diferencia estadísticamente significativa (55.9cm \pm 7.3 vs 52.8 cm \pm 11.6, $p=0.32$). Asimismo no se encontró diferencias en las variables espasticidad del colon y presencia de dolico-colon entre ambos grupos (ver Tabla 1).

Tabla 1. Características de los grupos de estudio

	Casos (SII)	Controles (No SII)	p
Edad (años), media \pm SD	45.8 \pm 14.7	48.2 \pm 12.6	0.58
Sexo femenino (%)	85%	75%	0.43
IMC, media \pm SD	24.0 \pm 3.9	26.7 \pm 3.2	0.03
Peso (Kg), media \pm SD	60.4 \pm 9.3	68.4 \pm 7.7	0.01
Talla (m), media \pm SD	1.59 \pm 0.09	1.60 \pm 0.05	0.71
Score EVA, mediana (rango intercuartil)	52.5 (40-67.5)	27.5 (12.5-37.5)	0.006
Distancia examinada (cm), media \pm SD	55.9 \pm 7.3	52.8 \pm 11.6	0.32
Espasticidad en colon (%)	45.0%	35.0%	0.52
Dolico-colon (%)	20.0%	10.0%	0.38



Se calculó la sensibilidad, especificidad y eficiencia diagnóstica de cada nivel de score EVA para determinar si este score es útil en la identificación de pacientes con SII (tabla 2), determinándose el mejor punto de corte mediante una curva ROC (Característica Operativa del Receptor) con un área bajo la curva de 0.84, estableciéndose un score EVA de \geq 40 (sensibilidad: 85%; especificidad: 75% y eficiencia diagnóstica de 80%).

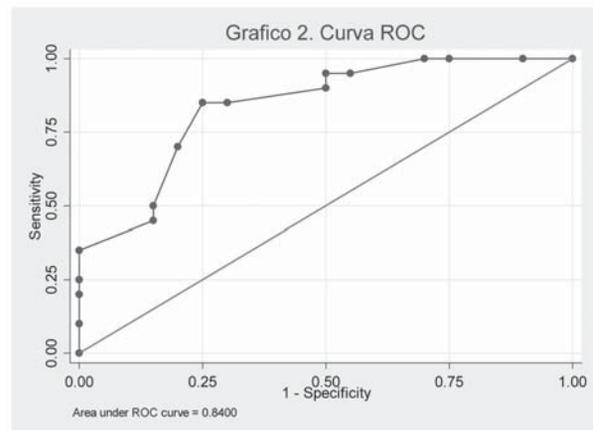


Tabla 2. Score EVA en pacientes SII y no SII

Score EVA	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Eficiencia (%)	LR+	LR-
≥ 0	100.0	0.0	50.0%	1.00	
≥ 10	100.0	10.0	55.0%	1.11	0.00
≥ 15	100.0	25.0	62.5%	1.33	0.00
≥ 20	100.0	30.0	65.0%	1.43	0.00
≥ 25	95.0	45.0	70.0%	1.73	0.11
≥ 27	95.0	50.0	72.5%	1.90	0.10
≥ 30	90.0	50.0	70.0%	1.80	0.20
≥ 35	85.0	70.0	77.5%	2.83	0.21
≥ 40	85.0	75.0	80.0%	3.40	0.20
≥ 50	70.0	80.0	75.0%	3.50	0.38
≥ 55	50.0	85.0	67.5%	3.33	0.59
≥ 60	45.0	85.0	65.0%	3.00	0.65
≥ 65	35.0	100.0	67.5%		0.65
≥ 70	25.0	100.0	62.5%		0.75
≥ 80	20.0	100.0	60.0%		0.80
≥ 90	10.0	100.0	55.0%		0.90
90	0.0	100.0	50.0%		1.00

ROC		--Asymptotic Normal --		
Obs	Area	Std. Err.	[95% Conf. Interval]	
40	0.8400	0.0621	0.71831	0.96169

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demuestran que los pacientes con SII experimentan mayor dolor durante la sigmoidoscopia en comparación con aquellos sin SII. Como ya se había mencionado la hiperalgesia y la hipersensibilidad visceral tiene un rol importante en la fisiopatología del SII⁽¹²⁻¹⁵⁾ siendo además considerado como un marcador biológico de la enfermedad útil para confirmar el diagnóstico de SII⁽¹²⁾. Sin embargo, la hipersensibilidad visceral no es específica del SII ya que también está presente en otras enfermedades gastrointestinales funcionales como la dispepsia funcional, dolor torácico esofágico, entre otras⁽¹⁶⁾.

La fisiopatología de la hiperalgesia visceral en el SII permanece poco comprendida. Evidencia reciente sugiere que puede existir disturbios a diferentes niveles del eje cerebro-intestino⁽¹⁷⁾: sensibilización de las terminaciones nerviosas periféricas en el intestino, hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal de la medula espinal y alteración a nivel central (corteza prefrontal, corteza cingular anterior y el tálamo) del procesamiento de la información visceral aferente. Sobre la base de ésta hipersensibilidad visceral, varios investigadores^(14,18) han demostrado que la distensión rectal mediante un baróstato rectal puede ser útil para confirmar el diagnóstico del SII. Munakata et al⁽¹⁹⁾ además demostró que la estimulación repetida del sigmoides con un balón puede inducir hiperalgesia visceral en pacientes con SII, pero no en un grupo control. Sin embargo, el uso de estos test de distensión pueden resultar incómodos para el paciente, además de su poca disponibilidad en la práctica clínica diaria. En cambio el uso de la sigmoidoscopia está al alcance de nuestros centros asistenciales, de tal forma que además de descartar alguna patología orgánica, su empleo ayudaría a definir de forma más

objetiva la presencia del SII al evaluar la autopercepción del dolor después del procedimiento. La mayor percepción del dolor en pacientes con SII en comparación con los controles sin SII hallado en nuestro trabajo coincide con otros investigadores que encontraron resultados similares. Kim et al⁽²⁰⁾ al evaluar la percepción del dolor en 217 pacientes sometidos a colonoscopia, encontró mayores valores de puntuación de dolor en los sujetos con SII frente a sus controles sanos (mediana: 52 vs 18) ($p=0.001$). Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, en todos los pacientes les administraron 25mg de meperidina intramuscular 10 minutos antes del inicio del examen, con lo que valoración real de la percepción del dolor pudo alterarse.

Asimismo, nuestro estudio pudo determinar un valor de corte de ≥ 40 mm en la escala analógica del dolor, que ayudaría a identificar a pacientes que cumplen con los criterios de Roma III, con una sensibilidad de 85%, una especificidad de 75% y una eficiencia diagnóstica de 80%, similar a la reportado por Kim et al⁽²⁰⁾ quienes determinaron que un score de dolor de 31 (mm) después de una colonoscopia tiene una sensibilidad, especificidad y eficiencia diagnóstica de 86.1%, 75.9% y 80.6%, respectivamente, para identificar a pacientes con SII.

Un aspecto a tener en cuenta al evaluar la hipersensibilidad visceral es la influencia de otros factores que pueden interferir en la mayor percepción del dolor en pacientes con SII, como factores psicológicos o biológicos tales como infecciones intestinales. Whitehead et al⁽²¹⁾ señalaron que la presencia de factores psicológicos pueden contribuir a la sensibilización de las vías aferentes viscerales aumentando la sensibilidad al dolor en pacientes con SII. Del mismo modo, Gwee⁽²²⁾ confirmó la compleja interacción entre los factores biológicos y psicológicos en el desarrollo del SII post-infeccioso de tal manera que la inflamación de la mucosa secundaria a la infección induciría cambios neuroplásticos en las vías aferentes viscerales que perpetúan la alteración de la percepción visceral. Se sabe también que algunos pacientes con SII (hasta 30% de ellos) señalan el inicio de sus síntomas abdominales después de un episodio de gastroenteritis aguda⁽²²⁾. Sin embargo, nuestro trabajo no evaluó la presencia de algún factor psicológico o la asociación con un evento infeccioso reciente en los pacientes con SII que pudiera interactuar con la mayor percepción del dolor. Estos son aspectos importantes a tener en cuenta en posteriores estudios.

Otros factores conocidos pueden hacer más dolorosos o incómodos los exámenes colonoscópicos y sigmoidoscópicos como la edad más joven, el sexo femenino, el bajo IMC, mayor tiempo de inserción y antecedentes de cirugía abdominal o pélvica^(23,24). Nuestros pacientes con SII fueron más jóvenes y con predominio femenino en comparación con los controles sin SII pero sin diferencia estadística, por lo que consideramos que estos factores no han podido influir en la mayor percepción del dolor que refirieron los pacientes con SII. En cambio, los pacientes con SII tuvieron menor IMC (24.0 vs 26.7, $p=0.03$) y menor peso (60.4 vs 68.4 kg, $p=0.01$) que sus controles sin SII, factores que pueden interactuar positivamente en la

percepción del dolor. Sería necesario e importante ajustar los resultados a estas variables en posteriores estudios para descartar la probable interacción. Por último, el tiempo de inserción no presentó diferencias estadísticas entre ambos grupos, al igual que otros factores estudiados como la elasticidad y la presencia de dolico colon.

Es preciso también señalar algunas limitaciones de nuestra investigación. En primer lugar, la población estudiada fue pequeña y no estimada mediante técnicas muestrales adecuadas, lo cual determinaría una menor validez interna al estudio. Además, dados los criterios de exclusión empleados, los pacientes incluidos difícilmente pueden representar a la población general, lo que a su vez limita la generalización de nuestros resultados. Es por tanto importante señalar, que los resultados deben ser valorados en el contexto realizado para una mejor reproducibilidad de los mismos. Posteriores estudios prospectivos con empa-

rejamiento de los controles en edad y sexo son necesarios, además de realizar análisis multivariado para ajustar los resultados a probables factores confusoras como IMC bajo y menor peso.

Finalmente como conclusión y a la luz de nuestros resultados, podemos afirmar que los pacientes con SII experimentan mayor percepción del dolor durante la sigmoidoscopia en comparación con los controles sin la enfermedad. Un valor de ≥ 40 mm en la escala analógica de dolor predice la presencia del SII con una buena sensibilidad (85%) y especificidad (75%). Nuestros resultados pueden sugerir que la sigmoidoscopia puede ser empleado para confirmar el diagnóstico de SII, además de su uso para descartar desordenes orgánicos que incluyen malignidades, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad diverticular en pacientes con sospecha de SII.

REFERENCIAS

- LONGSTRETH GF, THOMPSON WG, CHEY WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130(5):1480-91.
- DROSSMAN DA, CAMILLERI M, MAYER EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 2108-31.
- CAMILLERI M, CHOI MG. Review article: irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997; 11: 3-15.
- CURIOSO W, DONAIRES N, BACILIO C, GANOZA C, LEON R. Prevalencia y asociación de la dispepsia y el síndrome de intestino irritable en una comunidad de la selva peruana. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2002;22(2):129-140
- CAMPOS-HURTADO G, VILLARREAL-MENCHOLA J, CORNEJO-ZAPATA C, LEÓN-BARÚA R. Prevalencia de los criterios de Manning en una población de nivel socioeconómico alto de Lima. *Rev Gastroent Perú* 2002; 21:301-305.
- ALFARO RV. Prevalencia del Síndrome del Intestino Irritable en la consulta ambulatoria del Servicio de Gastroenterología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen- Essalud (Tesis de segunda especialización). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005.
- MANNING AP, THOMPSON W, HEATON K, MORRIS A. Towards a positive diagnosis of the irritable bowel. *BMJ* 1978; 2:653-4
- VIDELock EJ, CHANG L. Irritable Bowel Syndrome: Current Approach to Symptoms, Evaluation, and Treatment. *Gastroenterol Clin N Am* 2007 (36): 665-685.
- WHITEHEAD WE. Development and validation of the ROME III diagnostic questionnaire. In: Drossman DA, Corazzari E, Delvaux M, et al, editors. *Rome III: the functional gastrointestinal disorders*. Durham (NC): Degnon; 2006. p. 835-53.
- FORD AC, TALLEY NJ, VELD HUYZEN VAN ZANTEN SJ, VAKIL NB, SIMEL DL, MOAYYEDI P. Will the history and physical examination help establish that irritable bowel syndrome is causing this patient's lower gastrointestinal tract symptoms? *JAMA* 2008; 300: 1793-805.
- TIBBLE JA, SIGTHORSSON G, FOSTER R, FORGACS I, BJARNASON I. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 450-60.
- MERTZ H, MALIBOFF B, MUNAKATA J et al. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:40-52.
- NALIBOFF BD, MUNAKATA J, FULLERTON S et al. Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut* 1997; 41:505-12.
- BOUIN M, PLOURDE V, BOIVIN M et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* 2002; 122: 1771-7.
- WHITEHEAD WE, HOLTKOTTER B, ENCK P, et al. Tolerance for rectosigmoid distention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;98:1187-1192.

16. QUERA R, VALENZUELA J. Hipersensibilidad visceral: Un concepto a nuestro alcance. *Rev. méd. Chile* 2003; 131:85-92.
17. VAN DER VEEK P, VAN ROOD Y, MASCLÉE A. SYMPTOM Severity but Not Psychopathology Predicts Visceral Hypersensitivity in Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterol and Hepatology* 2008;6:321-328.
18. SILVERMAN D, MUNAKATA J, ENNES H, MANDLKER M, HOH C, MAYER E. Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain. *Gastroenterology* 1997; 112: 64-72.
19. MUNAKATA J, NALIBOFF B, HARRAF F, HODNEK A, LEMBO T, CHANG L et al. Repetitive sigmoid stimulation induces rectal hyperalgesia in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1997; 112: 55-63)
20. KIM ES, CHEON JH, PARK JP, MOON CH, HONG SP, KIM T et al. Colonoscopy as an adjunctive method for the diagnosis of irritable bowel syndrome: Focus on pain perception. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2010;25:1232-1238.
21. WHITEHEAD W, PALSSON O. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome?: psychological influences on pain perception. *Gastroenterology* 1998; 115: 1262-71.
22. GWEE KA. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999; 44: 400-6.
23. PARK DI, KIM HJ, PARK JH et al. Factors affecting abdominal pain during colonoscopy. *Eur. J. Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 695-9.
24. TAKAHASHI Y, TANAKA H, KINJO M, SAKUMOTO K. Prospective evaluation of factors predicting difficulty and pain during sedation-free colonoscopy. *Dis. Colon Rectum* 2005; 48: 1295-300.