

Trastornos funcionales y motores digestivos

Fermín Mearin, Antonia Perelló y Agustín Balboa

Servicio de Aparato Digestivo. Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos. Centro Médico Teknon. Barcelona. España.

RESUMEN

Los trastornos funcionales digestivos (TFD) y las alteraciones de la motilidad suponen un importante volumen de la consulta del gastroenterólogo y del médico de asistencia primaria. En el Congreso de la American Gastroenterology Association del año 2008, de forma común a todos los TFD, se han presentado estudios que valoran la aplicabilidad clínica de los criterios diagnósticos, se han dado a conocer nuevos datos de fisiopatología (p. ej., la mediación por neuromoduladores como la serotonina, de la microinflamación, de las alteraciones en la microbiota intestinal o de los factores psicológicos). Más específicamente, se han presentado los resultados terapéuticos de nuevos procinéticos en la dispepsia funcional, como la acotiamida, de la que se ha demostrado que tiene buena eficacia en el control de los síntomas, especialmente en pacientes con síndrome de distrés posprandial. Sobre el síndrome del intestino irritable, se expusieron datos de distintos fármacos que actúan por diversos mecanismos de acción y de los que se ha demostrado más eficacia que con placebo en el control de los síntomas: antiinflamatorios como la mesalazina, antibióticos como la rifaximina, probióticos con distintas cepas bacterianas o procinéticos como la lubiproston. También se han obtenido resultados muy esperanzadores en el tratamiento del estreñimiento con procinéticos como la prucaloprida o con nuevos laxantes como la linaclotida, sin olvidar de técnicas que siguen mostrando eficacia como el biofeedback anorrectal, muy útil también en pacientes con incontinencia fecal. Otra afección menos frecuente, pero de muy difícil tratamiento, es la gastroparesia, que desde hace unos años se trata en los casos más graves mediante la implantación de un marcapasos gástrico. Pese a que los resultados distan de ser perfectos, se han presentado nuevos datos que permitirán seleccionar mejor a los pacientes para conseguir un mayor control sintomático. Como se puede comprobar, la lista de novedades, tanto en el conocimiento de la fisiopatología como en los tratamien-

to a aplicar, es muy larga, por lo que podemos concluir que éste ha sido un buen año en cuanto a la información útil recopilada para el médico interesado en los trastornos funcionales y motores digestivos.

Palabras clave: *Trastornos funcionales digestivos. Motilidad digestiva. Esofagitis eosinofílica. Dispepsia funcional. Síndrome del intestino irritable. Estreñimiento funcional.*

ABSTRACT

Functional gastrointestinal (GI) and motility disorders generate a large volume of consultations in gastroenterology and primary care offices. The present article summarizes the most interesting studies presented in the annual meeting of the American Gastroenterological Association 2008.

For all functional GI disorders, studies were presented that evaluated the applicability of diagnostic criteria in clinical practice and new data were presented on physiopathology (for example, mediation by neuromodulators such as serotonin, microinflammation, alterations in intestinal microbiota, and psychological factors). More specifically, the therapeutic results of new prokinetic agents in functional dyspepsia, such as acotiamide, were presented. This agent has been demonstrated to have good efficacy in symptom control, especially in patients with postprandial distress syndrome.

In irritable bowel syndrome, data were presented on several drugs that act through diverse mechanisms of action and have been shown to be more effective than placebo in symptom control. These drugs include antiinflammatory agents such as mesalazine, antibiotics such as rifaximin, probiotics with distinct bacterial strains, and prokinetic agents such as lubiprostone. Highly promising results have been obtained in the treatment of constipation with prokinetics such as prucalopride and with novel laxatives such as linaclotide, as well as with techniques that continue to be shown to be effective such as anorectal biofeedback, which is also highly useful in patients with fecal incontinence.

Another disorder that is less frequent but highly difficult to treat is gastroparesis. For several years, treatment in the most severe cases has consisted of implantation of a gastric pace-

Correspondencia: Dr. F. Mearin.
 Servicio de Aparato Digestivo.
 Centro Médico Teknon.
 Vilana, 12. 08022 Barcelona. España.
 Correo electrónico: mearin@dr.teknon.es

maker. Although the results are far from perfect, new data were presented that allow better patient selection to achieve greater symptom control. The list of new advances, both in knowledge of the physiopathology of these disorders and on their treatments, is extensive. Consequently, 2008 has been a good year in terms of the useful information gathered for physicians interested in functional GI and motor disorders.

Key words: *Functional gastrointestinal disorders, gastrointestinal motility, eosinophilic esophagitis, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, functional constipation.*

INTRODUCCIÓN

Como en ediciones anteriores, en este artículo se presenta un resumen de los trabajos más interesantes sobre trastornos funcionales digestivos (TFD) y alteraciones de la motilidad presentados en el Congreso de la American Gastroenterology Association de 2008 (Digestive Disease Week: DDW 2008). Los avances se siguen produciendo, aunque puedan parecerse lentos y no cumplan completamente las expectativas de conseguir los resultados terapéuticos que quisiéramos. Las investigaciones, y sus resultados, nos confirman la enorme complejidad de la fisiopatología de los TFD, en la que participan factores genéticos y ambientales, así como aspectos orgánicos y psicológicos (fig. 1). «Estar al tanto» de las novedades en los TFD y las enfermedades relacionadas con la motilidad digestiva es algo no sólo interesante, sino necesario, para los gastroenterólogos y los médicos de atención primaria, ya que estas dolencias suponen una parte muy importante de la actividad clínica diaria.

Se resume de la manera más fácil y útil posible los trabajos más relevantes presentados en dicho congreso, en un inten-

to de contestar algunas preguntas fundamentales que pueden tener interés clínico.

TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS: ASPECTOS GENERALES

A vueltas con los criterios clínicos para el diagnóstico de los TFD

Desde hace años vienen desarrollándose y publicándose diversos criterios clínicos para formalizar y facilitar los diagnósticos de los diversos TFD. A pesar de los esfuerzos dedicados a su creación, implementación y difusión, son muchos los médicos que no los utilizan y que continúan realizando un diagnóstico según su propio criterio. En un trabajo realizado en España, se compararon los diagnósticos «intuitivos» con los obtenidos de acuerdo con los criterios de Roma II en un número muy importante de pacientes con síntomas compatibles con trastorno funcional digestivo (1.228 atendidos en consultas de atención primaria y 745 en consultas de aparato digestivo). Se comprobaron tres hechos fundamentales: *a)* que el diagnóstico de los diversos TFD es más frecuente de acuerdo con la opinión del médico que según los criterios de Roma II; *b)* que la sensibilidad diagnóstica del médico, en comparación con los criterios de Roma II, es aceptable, pero la especificidad es mala, y *c)* que los resultados son semejantes para los médicos de atención primaria y para los especialistas en aparato digestivo (fig. 2)¹.

A este respecto también se presentó un trabajo de revisión metaanalítica que comentaba que los criterios de Manning y de Roma I tienen una precisión diagnóstica modesta para el síndrome del intestino irritable (SII) y son escasamente superiores a la valoración de los síntomas individuales². Si bien en la actualidad no se ha publicado ningún estudio semejan-

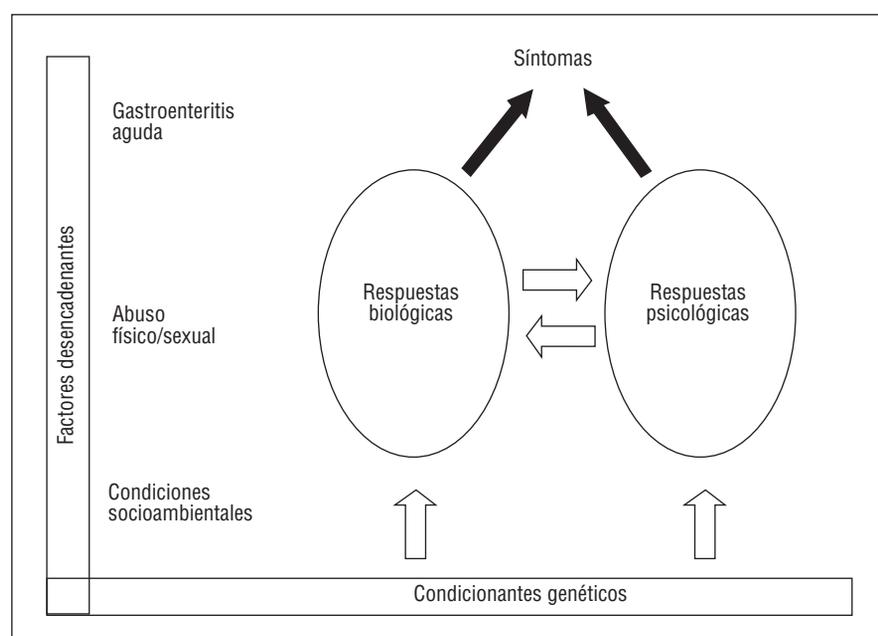


Fig. 1. Esquema de las bases patogénicas de los trastornos funcionales digestivos.

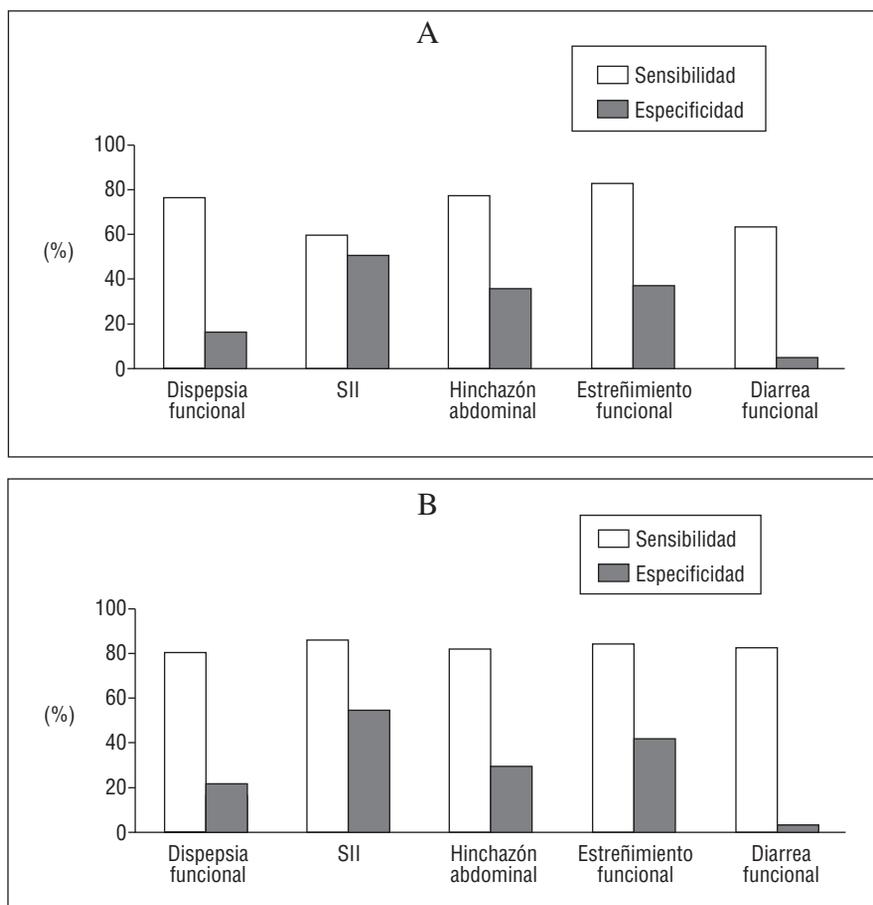


Fig. 2. Sensibilidad y especificidad del diagnóstico «intuitivo» en comparación con el diagnóstico establecido según los criterios de Roma II para los distintos trastornos funcionales digestivos. A: pacientes que acuden a consultas de atención primaria. B: pacientes que acuden a consultas de gastroenterología.

te que compruebe la sensibilidad y la especificidad diagnósticas de los criterios de Roma II y Roma III, no parece que los resultados vayan a ser mucho mejores. Por lo tanto, hay que continuar con la investigación clínica y fisiopatológica para conseguir identificar mejor los marcadores sintomáticos y conocer las causas precisas de los diversos TFD.

Buscando el origen de los TFD: ¿serotonina, sobrecrecimiento bacteriano, infección, microinflamación, inmunidad?

La causa o, más bien, las causas por las que se producen los TFD no se conocen con precisión. En ciertos casos, el trastorno aparece después de una gastroenteritis infecciosa. Algunos estudios han demostrado que se producen fenómenos microinflamatorios en el intestino delgado y grueso, y pudiera ser que existiesen alteraciones inmunitarias que favoreciesen estos procesos. A su vez, las posibles alteraciones en los neuromediadores, especialmente de la serotonina, se han implicado en las alteraciones motrices y sensitivas de los TFD.

Con respecto al SII, se ha propuesto su relación con alteraciones en las funciones en las que participa la serotonina. Esta hipótesis concuerda con su frecuente comorbilidad con trastornos psiquiátricos como la ansiedad o la depre-

sión, relacionadas con déficit centrales de serotonina. Recordemos que el triptófano es el sustrato para la biosíntesis de serotonina y que ésta se cataboliza a quinurenina a través de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO), de forma que la relación quinurenina/triptófano indica la actividad de la IDO. Es de destacar que el mayor inductor de la IDO es la citocina proinflamatoria interferón gamma ($IFN\gamma$). En un estudio presentado en la DDW 2008, se comprobó una relación positiva entre la intensidad del SII y la relación quinurenina/triptófano ($r = 0,47$; $p = 0,002$), de forma que los pacientes con SII más grave tenían un mayor aumento del catabolismo del triptófano en comparación con aquellos con síntomas leves o medios y con los controles sanos. Sin embargo, no se encontraron diferencias en los valores de $IFN\gamma$, aunque en los pacientes con SII había una correlación entre estos valores y los de quinurenina/triptófano. Estos datos podrían indicar un aumento de la sensibilidad al $IFN\gamma$ en la regulación del catabolismo del triptófano en pacientes con SII³.

Siguiendo con la serotonina, es de destacar que una depleción dietética aguda de triptófano (precursor de la serotonina) altera la percepción de dolor visceral⁴. En el congreso de este año se presentaron datos que indican una acción en el sistema nervioso central, actuando sobre áreas que inducen una ampliación algésica y condicionantes emocionales, tales como la corteza frontal orbital media, la corteza

cingulata anterior, la amígdala, el tálamo o la ínsula⁵. En esta línea de trabajo, un grupo español presentó un estudio sobre la ingesta de triptófano en la dieta de pacientes con SII, comparándola con la de sujetos sanos. Observaron que los pacientes con SII tenían una ingesta significativamente menor de proteínas, grasas, hidratos de carbono, calorías, fibra y triptófano, aunque la proporción entre triptófano y proteínas ingeridas no difería entre pacientes y controles, lo que significaba que la disminución de la ingesta de triptófano se debía a una disminución de la ingesta total. No encontraron correlación entre la ingesta de triptófano con el dolor abdominal ni con la ansiedad o la depresión⁶. La posibilidad de actuar de manera terapéutica a estos niveles aún está por dilucidar.

También se presentaron datos sobre la relación entre la activación inmunitaria (relación de citocinas proinflamatorias/antiinflamatorias en sangre periférica), los síntomas inducidos por la ingestión y los trastornos de ansiedad o depresión en 34 voluntarios sanos. Se encontró una relación entre la aparición de síntomas (plenitud) con la liberación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), así como de la citocina proinflamatoria interleucina (IL) 6 y la citocina antiinflamatoria IL-10 con la depresión. Estas relaciones entre la activación inmunitaria, la depresión y los síntomas digestivos pueden ser importantes en los TFD⁷.

Las defensas parecen ser parte del sistema inmunitario innato del hombre. La defensina humana beta 2 (HBD-2) fue la primera proteína antimicrobiana inducible descubierta en humanos. Puede inducirse por microorganismos probióticos y citocinas proinflamatorias, y se ha demostrado que se expresa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa, especialmente en aquellos con colitis ulcerosa. Se presentó un estudio en el que se cuantificaba la HBD-2, así como la lactoferrina y la calprotectina, en las heces de 30 pacientes con colitis ulcerosa activa, 47 pacientes con SII y 23 controles sanos. La lactoferrina y la calprotectina estuvieron significativamente aumentadas en pacientes con colitis ulcerosa en comparación con sujetos con SII y controles sanos. Por el contrario, los valores de HBD-2 estuvieron aumentados en la colitis ulcerosa (107 ± 91 ng/g), casi igualmente aumentados en el SII (75 ± 59 ng/g), y fueron más bajos en los sujetos sanos (31 ± 15 ng/g). Estos resultados indican que se produce una activación en el sistema innato de defensa mucosa en pacientes con SII, lo que los hace proclives a una respuesta proinflamatoria en ausencia de signos macroscópicos de inflamación⁸.

Durante los últimos años se viene discutiendo cuál es la prevalencia y la importancia del sobrecrecimiento bacteriano en el SII. La prueba diagnóstica que se ha utilizado en la mayoría de los trabajos ha sido el test del aliento con lactulosa, pero su especificidad para el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano es escasa. Por este motivo ha sido de especial interés la presentación de un trabajo que evaluaba simultáneamente el posible sobrecrecimiento bacteriano (mediante test del aliento con lactulosa) y el tránsito intestinal (mediante gammagrafía). Los resultados fueron que el test del aliento con lactulosa frecuentemente es «anormal» en controles sanos y que la elevación del H⁺ espirado se debe a un tránsito rápido con una llegada precoz

del sustrato al colon⁹. Muchos ya defendían esta teoría, ahora hay datos.

Por otra parte, desde hace tiempo se ha considerado la posibilidad de que la microbiota colónica participe en la génesis del SII. Resulta interesante que el análisis de diferentes cepas bacterianas en las heces de 26 controles y 26 pacientes con SII demostró una mayor cantidad de *Veillonella* y de *Lactobacillus* en los últimos, que se relacionó con un aumento del ácido acético y del ácido propiónico. Estos resultados podrían sugerir que una acidificación del colon, junto con una hipersensibilidad química, podría participar en la aparición de los síntomas del SII¹⁰.

Se ha implicado a los virus neurotrópicos en los cambios degenerativos del sistema nervioso entérico que aparecen en algunos trastornos de la motilidad del tubo digestivo, pero no se conoce su posible vía de actuación. En un estudio realizado en ratas, se comprobó que la infección del sistema nervioso entérico por el virus del herpes simple tipo 1 aumenta la respuesta contráctil del intestino a la acetilcolina y la estimulación eléctrica y que se asocia a alteraciones en el tránsito intestinal. Estos datos indican que este tipo de virus puede afectar a la integridad neuromuscular digestiva y producir alteraciones motrices¹¹. Aún más llamativo fue el estudio sobre el virus JC (JCV), un poliomavirus que puede infectar las células gliales cerebrales con consecuencias fatales, pero que también se ha encontrado en el tracto gastrointestinal normal. Se investigó si el ADN viral podía encontrarse en el plexo mientérico de pacientes con pseudo-obstrucción intestinal crónica idiopática, lo que se produjo en 8 (80%) de 10 casos y sólo en 3 (9,7%) de 31 pacientes control. Además, la localización del JCV en las células enterogliales señala a su posible intervención en la neuropatía intestinal¹².

DISPEPSIA FUNCIONAL

Además de las novedades acerca de los factores etiológicos de los TFD que se han comentado en el apartado anterior, son interesantes los avances en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional (DF) para desarrollar nuevos abordajes terapéuticos.

Dispepsia funcional: qué mecanismos intervienen y cómo se objetivan

Aproximadamente un tercio de los pacientes con DF tienen hipersensibilidad a la distensión gástrica, de forma que presentan dolor a presiones de distensión significativamente inferiores al umbral de molestia de voluntarios sanos. Desde hace algunos años, y gracias a las nuevas técnicas de neuroimagen funcional tomadas durante la distensión gástrica (mediante resonancia magnética [RN] o tomografía por emisión positrónica [PET]), ha sido posible conocer las áreas cerebrales que intervienen (que se activan) en el proceso de percepción visceral, tanto en sensibilidad normal como en hipersensibilidad. Así se ha podido conocer que existen diferencias entre los sujetos con sensibilidad nor-

mal y los hipersensibles en cuanto a las áreas activadas y en su intensidad.

En la DDW 2008 se ha avanzado un paso más en estos conocimientos aportando datos neurofisiológicos que respaldan el modelo biopsicosocial de los TFD en general y de la DF en particular. Tack et al han aportado datos que muestran la influencia de la ansiedad en la percepción de la distensión gástrica. En ese estudio se cuantificaron la ansiedad como rasgo de personalidad y el estado de ansiedad en el momento de la distensión mediante el cuestionario STAI y se evaluó la intensidad de activación de las diferentes áreas cerebrales mediante PET, en fase basal y durante distensiones simuladas y distensiones a la presión correspondiente al umbral de molestia para cada paciente con DF. Ambas medidas de la ansiedad se correlacionaron positivamente con una mayor activación de las áreas subcorticales de la percepción visceral y también con áreas superiores relacionadas con la modulación de la sensibilidad visceral (áreas cognitivas, áreas moduladoras del dolor y áreas afectivas). Estos hallazgos, en conjunto, indican que la ansiedad se correlaciona con el fracaso de la actuación de las vías antinociceptivas¹³.

Somatizar y haber sufrido abuso sexual son otros factores psicosociales que tienen un papel en la fisiopatología de la DF. También se ha podido comprobar que tenerla o no se relaciona con la diferente activación de áreas cerebrales que intervienen en la modulación afectiva de la percepción visceral durante la distensión gástrica¹⁴.

Otro mecanismo fisiopatológico en estudio es la hipersensibilidad química, que puede valorarse mediante la inducción de síntomas tras la toma de capsaicina. En un nuevo estudio, controlado con placebo y a doble ciego, se confirma que un subgrupo de pacientes con DF presenta hipersensibilidad química, que en este caso es aproximadamente del 50%. Sin embargo, la hipersensibilidad química no discrimina los subtipos de DF: síndrome de dolor epigástrico o síndrome de distrés posprandial. El conocimiento de este mecanismo puede ser muy relevante para el desarrollo de una nueva diana terapéutica, como sería inhibir los receptores de la capsaicina, receptor vaniloide tipo 1 (TRPV)¹⁵.

Dispepsia funcional: relación temporal entre los síntomas y la ingestión

Aunque la mayoría de los pacientes dispépticos asocian la aparición de síntomas a la ingestión, ello no siempre es así y tampoco es un criterio diagnóstico que los síntomas dispépticos (dolor, plenitud o hinchazón) aparezcan tras las comidas. Desde hace años se trabaja con la idea de que la relación temporal de síntomas e ingestión pueda definir dos subpoblaciones de DF; sin embargo, hasta ahora no se había analizado en profundidad esta cuestión. En un estudio muy minucioso del grupo del Tack et al, se evaluó la intensidad de los síntomas antes y durante las 4 h posteriores a una comida estandarizada (líquida), en un grupo numeroso de DF (218) en el que el 79% de los pacientes asociaban la aparición de sus síntomas a la ingestión y el resto no. La primera conclusión importante es que todos los síntomas

dispépticos aumentan significativamente tras la ingestión y a las 4 h todavía no han retornado a la situación basal, a diferencia de lo que ocurre en personas sanas. Las curvas de intensidad de los síntomas descubren dos patrones temporales muy diferenciados: así, la plenitud y la hinchazón presentan un máximo a los 40 min tras la ingestión; sin embargo, el dolor y el ardor epigástricos tienen un máximo significativamente más alejado de la comida (72 min). Este patrón temporal no muestra diferencias entre el grupo de pacientes que definen sus síntomas como posprandiales y los que no. Sin embargo, la principal diferencia entre ambos grupos está en que los pacientes que no reconocen sufrir síntomas en relación con la ingestión tienen mayor frecuencia y más intensidad de dolor y ardor epigástricos, que suelen aparecer más alejados temporalmente de la comida, lo que probablemente impide que el paciente los asocie directamente a ella. Estos datos respaldan la división de Roma III en los dos tipos de DF, aunque en la práctica estos se superpongan en muchas ocasiones¹⁶.

Una aspiración no lograda todavía es encontrar el mecanismo o la combinación de mecanismos fisiopatológicos que correspondan a cada tipo de DF. En el mismo trabajo de Tack et al, la única diferencia entre los dos grupos fue la mayor frecuencia de hipersensibilidad visceral en los pacientes con síntomas relacionados con la ingestión (el 26 frente al 8%); las prevalencias de vaciamiento gástrico entelecido y alteración de la acomodación eran similares entre ambos grupos¹⁶. En otros dos estudios los perfiles de alteraciones fisiopatológicas fueron similares entre los subtipos de dolor epigástrico, distrés posprandial y la combinación de ambos; se analizaron, entre otros factores, el vaciamiento gástrico, la función del sistema nervioso autónomo, la sensibilidad y la acomodación gástrica y los niveles de ansiedad/depresión^{17,18}.

Dispepsia funcional: nuevos procinéticos

En cuanto a novedades farmacológicas en la DF, este año contamos con amplia información de una nueva medicación del grupo de los procinéticos. Se trata de la acotiamida (antes denominada YM443 o Z-338). Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, con lo que aumenta la disponibilidad de acetilcolina en las sinapsis del sistema nervioso entérico. En los estudios preliminares se constató un efecto positivo contra la DF en los síntomas individuales, la capacidad de aumentar el volumen de acomodación gástrica y de acelerar el vaciamiento del estómago. Por otra parte, no tiene efectos en la conducción cardíaca medida por la estabilidad del intervalo QT. Se administra por vía oral tres veces al día alcanzando valores en suero con una vida media de aproximadamente 7 h.

En la DDW 2008 se presentaron los resultados de los estudios de fase II sobre la acotiamida. En esos ensayos clínicos los pacientes con DF (Roma II) fueron excluidos si presentaban reflujo gastroesofágico demostrado mediante pH-metría de 24 h o respuesta al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones durante 2 semanas¹⁹.

El primer estudio demostró una ganancia terapéutica de aproximadamente un 25% con acotiamida 300 mg respecto a placebo; las dosis superiores de 600 y 900 mg obtuvieron un efecto terapéutico inferior (fig. 3). Por otra parte, un dato observado repetidamente en los estudios es que el fármaco tiene una ganancia más significativa respecto a placebo en el primer mes, ya que al final de los 3 meses la mejoría sintomática de los pacientes en la rama placebo aumenta y se iguala a la del fármaco. En cuanto a la seguridad, los efectos adversos fueron leves y similares en todos los grupos²⁰.

En siguientes estudios de fase II se ha puesto de manifiesto que la dosis más adecuada probablemente sea la de 100 mg, ya que consigue resultados iguales o mejores que con la de 300 mg y también es más eficaz que la dosis de 50 mg^{21,22}. En esos mismos estudios se han realizado análisis estratificados para comparar los efectos en los distintos subtipos de DF según la nueva clasificación de Roma III, en la que los síntomas de plenitud posprandial y saciedad precoz definen el subtipo síndrome de distrés posprandial (SDP), en contraposición al síndrome de dolor epigástrico (SDE).

Definiendo respuesta terapéutica adecuada como la mejoría general sintomática de 6 o 7 en una escala de 7 puntos, el tratamiento con acotiamida 100 mg fue eficaz en el 63% de los pacientes con SDP frente al 44% de los pacientes a placebo. En el grupo de SDE no se obtuvieron respuestas terapéuticas mejores que con placebo (la respuesta en este grupo con placebo fue de alrededor del 50%)²².

SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE

Importancia del estrés en el SII

El estrés es uno de los factores comúnmente implicados en la aparición de síntomas gastrointestinales en los TFD. La violencia física o psicológica, tanto en conflictos bélicos como la doméstica, conlleva un elevado nivel de estrés. En dos estudios presentados en este congreso se valoró el efecto de la guerra tanto en soldados como en civiles. El primero de estos estudios, realizado entre veteranos estadounidenses de la guerra del Golfo, analizó la presencia de

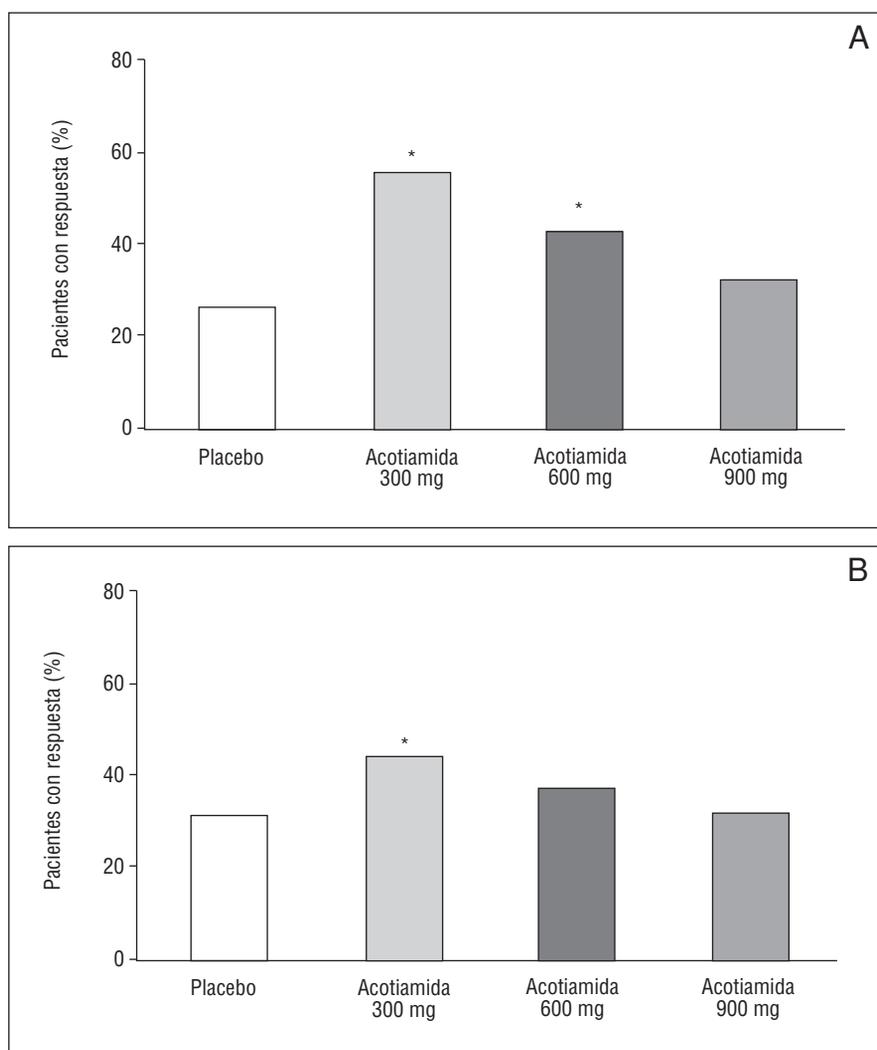


Fig. 3. Efecto terapéutico de la acotiamida administrada a pacientes con dispepsia funcional. Definiendo como respuesta el alivio adecuado de los síntomas dispepticos en > 50% de las semanas. A: respuesta en las primeras 4 semanas de tratamiento. B: respuesta al final del estudio, es decir, a las 12 semanas de tratamiento. * $p < 0,05$ en comparación con placebo.

síntomas funcionales gastrointestinales en 247 soldados, en distintos momentos: antes, durante y después del reclutamiento. Aplicando los criterios de Roma III, se observó un incremento significativo de la prevalencia de los distintos TFD durante el periodo de reclutamiento: diarrea funcional (el 5,8 antes frente al 38,9% durante el reclutamiento), estreñimiento funcional (el 17,9 y el 50%), SII (el 0,4 y el 17,1%) y distensión abdominal (el 4 y el 35,3%). Estas elevadas cifras de prevalencia de TFD no sólo se mantuvieron después del periodo de reclutamiento, sino que incluso llegaron a aumentar significativamente en el caso del SII (el 17,1% durante frente al 39,8% después del reclutamiento) y de la distensión abdominal (el 35,3 y el 44,2%)²³. El segundo estudio, realizado en Nicaragua, valoró el impacto de la guerra en la población civil. Así, se estudió la prevalencia de los distintos TFD, aplicando los criterios de Roma II, en más de 1.000 sujetos de la población general que habían sufrido el conflicto sandinista. La prevalencia del SII en la población que había estado en contacto con la guerra fue del 15,2%. Los factores de riesgo de SII para las mujeres fueron: ser testigo de una ejecución (*odds ratio* [OR] = 4,47; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,6-12,6), tener algún familiar que fue asesinado o herido (OR = 2,17; IC del 95%, 1,0-4,5) y haber sufrido abuso físico o psicológico (OR = 2,74; IC del 95%, 1,0-7,6). Entre los varones, los factores de riesgo fueron: haber sufrido abuso físico o psicológico (OR = 2,67; IC del 95%, 1,2-5,7), la muerte de un familiar (OR = 2,12; IC del 95%, 1,0-4,5) y haber sufrido múltiples traumas (OR = 2,21; IC del 95%, 1,0-4,6)²⁴. En vista de estos resultados, está claro que, después de un conflicto bélico, las probabilidades de que aumenten de forma clara los síntomas funcionales gastrointestinales son elevadas, tanto entre la población civil como en las fuerzas armadas.

La violencia de género también favorece el desarrollo del SII. Otro estudio epidemiológico realizado en Nicaragua evaluó la relación entre maltratos dentro del matrimonio y el desarrollo de SII. En una muestra aleatorizada de la población general, sobre casi 1.000 mujeres, se encontró una prevalencia del 15,7% de SII. En este grupo de mujeres, el 24% habían sufrido maltrato en su domicilio, comparado con el 13% de la población control sana. La asociación aún fue más fuerte si había habido maltrato sexual (el 9% de las pacientes con SII y el 3% de las mujeres sanas)²⁵.

La microinflamación en el SII

Desde hace tiempo se conoce la existencia de fenómenos de microinflamación en las mucosas de pacientes con SII. Recientemente se ha descrito un aumento de las células inflamatorias en la mucosa del colon. Recientemente se ha descrito un aumento de las células inflamatorias en el intestino delgado proximal de pacientes con SII con predominio de diarrea²⁶. En este congreso, otros equipos de investigadores han corroborado el aumento de los linfocitos intraepiteliales y especialmente de los mastocitos en el duodeno de pacientes con SII. En uno de los estudios, efectuado en pacientes con SII con predominio de diarrea, se pudo correlacionar el

número de mastocitos con la frecuencia defecatoria, lo que indicaría que estas células podrían tener importante participación en el desarrollo de los síntomas²⁷. En otro estudio, efectuado en pacientes con SII tanto con predominio de estreñimiento como de diarrea, demostraron también la presencia de un número significativamente aumentado de mastocitos en la mucosa duodenal en comparación con la población control, sin que hubiese diferencias entre los pacientes según su ritmo intestinal (estreñimiento o diarrea)²⁸. Siguiendo con los mastocitos, también es conocida la correlación entre la presencia de mastocitos activados cerca de las terminaciones neuronales intestinales del colon y el dolor en los pacientes con SII²⁹. Para determinar mejor el papel de los mastocitos en el desarrollo de los síntomas en los TFD, un grupo de investigadores español estudió la presencia de mastocitos en las mucosas gástrica y colónica de pacientes que habían desarrollado un TFD postinfeccioso (tanto dispepsia funcional como SII)³⁰, comparando los resultados con un grupo de pacientes que tenían el mismo antecedente infeccioso (gastroenteritis por *Salmonella*) y no habían desarrollado ningún TFD y con otro grupo de sujetos sanos que no habían sufrido ninguna infección intestinal ni tenían síntomas digestivos. Los resultados fueron que no se detectaron diferencias significativas entre los pacientes que habían sufrido la infección intestinal 3 años antes, tanto si habían desarrollado un TFD como si no. Sin embargo, ambos grupos de pacientes presentaban un aumento del número total de mastocitos, el número de mastocitos desgranulados y el número de mastocitos en las proximidades de las terminaciones nerviosas (fig. 4), cuando se compararon con el grupo de sujetos sanos, lo que indicaría que estas alteraciones estarían más relacionadas con la infección intestinal en sí que con el desarrollo del TFD³¹.

Hipersensibilidad visceral en el SII

La hipersensibilidad rectal es un hallazgo muy común en el SII, incluso se ha llegado a considerarla marcador de la enfermedad. Un grupo español presentó en este Congreso un interesante estudio en el que evaluaron mediante un barostato rectal a 75 pacientes con SII, de forma que pudieron demostrar hipersensibilidad rectal en 43. Los investigadores recogieron en un cuestionario los síntomas de los pacientes a fin de establecer alguna relación entre éstos y la hipersensibilidad rectal. La conclusión fue que, en comparación con los pacientes normosensibles, la hipersensibilidad rectal se asoció con síntomas como la urgencia defecatoria o la sensación de evacuación incompleta y con la posibilidad de tener dolor a diario³².

El tratamiento del SII: viejos fármacos con nuevas aplicaciones

En este congreso, además de alguna incorporación terapéutica novedosa, se han presentado distintos trabajos con fármacos aprobados para otras indicaciones que parecen ser útiles en el SII.

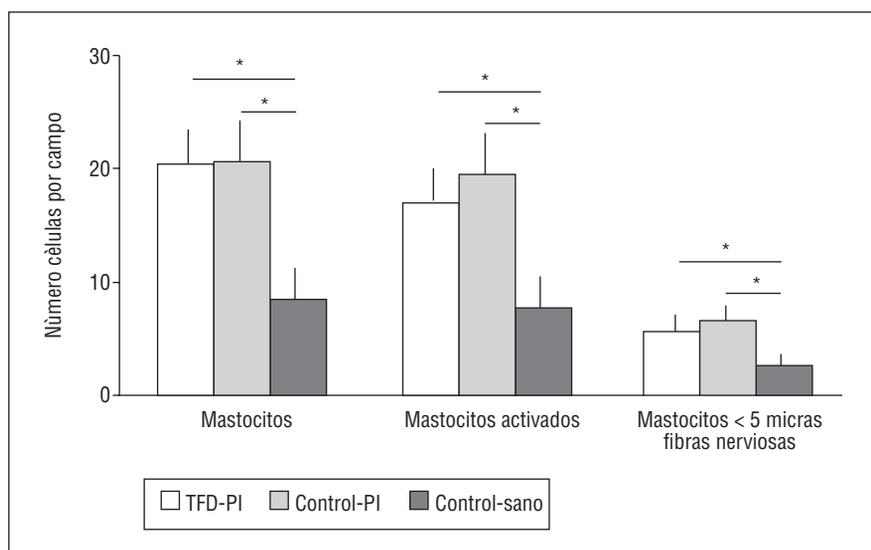


Fig. 4. Los pacientes que ya habían tenido una gastroenteritis, tanto los que desarrollaron un trastorno funcional digestivo (TFD-PI) como los que se mantuvieron asintomáticos (Control-PI), tenían un mayor número de mastocitos, mastocitos activados y mastocitos en las proximidades de las terminaciones nerviosas que los controles sanos, tanto en estómago (datos de la figura) como en colon. Sin embargo, no hubo diferencias entre el grupo TFD-PI y el grupo Control-PI. * $p < 0,05$.

Mesalazina

Ya hemos comentado la importancia de los fenómenos de microinflamación en el SII. Pues bien, uno de los grupos pioneros en esta línea de investigación, y en concordancia con sus hallazgos previos²⁹, presentó los resultados de un estudio en el que trataron a 20 pacientes con SII con el fármaco antiinflamatorio intestinal mesalazina. Los pacientes recibieron de forma aleatorizada tratamiento con mesalazina o placebo durante 8 semanas. Se evaluó la sintomatología y la presencia de células inflamatorias en la mucosa intestinal. Los pacientes que recibieron mesalazina tuvieron de forma significativa menos intensidad de dolor abdominal y más mejoría general que los pacientes que recibieron placebo. Además pudieron observar que a las 8 semanas del tratamiento el número de mastocitos de la mucosa colónica también era menor en los pacientes tratados con mesalazina³³. Otro grupo presentó un estudio que comparó el efecto de la mesalazina con el de un preparado probiótico a base de *Saccharomyces boulardii*. El estudio concluyó que tanto mesalazina como el probiótico, solos o combinados, fueron eficaces en el control de los síntomas en pacientes con SII con predominio de diarrea. Esta mejoría, sin embargo, fue significativamente superior en el grupo de mesalazina o mesalazina combinada con probiótico que en el grupo tratado sólo con probiótico, lo que indica que la mesalazina podría tener un papel importante en el tratamiento del SII³⁴. Estos datos vuelven a plantear la posibilidad de que algunos pacientes con SII padezcan una forma menor de enfermedad inflamatoria intestinal.

Lubiprostone

La lubiprostone es un fármaco que activa los canales del cloro en la luz intestinal y se ha mostrado útil en pacientes con estreñimiento crónico. En esta DDW 2008, un mismo grupo de investigadores presentó varias comunicaciones sobre el

efecto de la lubiprostone en pacientes con SII con predominio de estreñimiento. Por una parte, presentaron los resultados de dos ensayos en fase III en los que evaluaron la eficacia de lubiprostone en 1.154 pacientes en un estudio aleatorizado y a doble ciego, de 12 semanas de duración, y comprobaron que la mejoría general observada se acompañó de una mejoría de distintos síntomas asociados al SII con predominio de estreñimiento: dolor abdominal, distensión abdominal, consistencia de las heces, esfuerzo defecatorio o gravedad del estreñimiento³⁵. Además, y para evaluar la seguridad del tratamiento a largo plazo, prolongaron el tratamiento con lubiprostone en un grupo de pacientes ($n = 476$), de forma que tanto los que habían recibido placebo como los que estaban a fármaco activo continuaron tomando lubiprostone durante 36 semanas más. La eficacia clínica (valorada como «mejoría sintomática global en más de 2 semanas al mes») pasó del 8% del grupo que en los ensayos previos había recibido placebo al 31% al final del tratamiento, y del 15% en el grupo que había recibido lubiprostone al 37% al final del tratamiento. Es decir, que la eficacia de la lubiprostone no sólo no disminuyó en el tiempo, sino que incluso aumentó de forma notable, y además sin efectos adversos importantes, ya que tan sólo se observó diarrea en el 4,8% de los pacientes y náuseas en el 3,5%³⁶. Los mismos autores presentaron otro estudio que evaluó el efecto de la retirada de la lubiprostone en los pacientes que habían recibido el fármaco en los ensayos clínicos previos. Así, 436 pacientes que habían recibido lubiprostone durante 12 semanas fueron aleatorizados a continuar durante 4 semanas más con lubiprostone o con placebo. Los resultados demostraron que no había diferencias entre ambos grupos de pacientes: el 38% de respuesta en el grupo que había recibido lubiprostone y el 40% en el grupo que había recibido placebo³⁷. La conclusión fue que la lubiprostone es eficaz en el tratamiento de pacientes con SII con predominio de diarrea, que la eficacia se mantiene a largo plazo y con escasos efectos secundarios y que el efecto del fármaco persiste al menos durante 1 mes tras suspenderlo. Quizá por todos estos resultados, la FDA ha

aprobado recientemente el uso de lubiprostona en los pacientes con SII con predominio de estreñimiento³⁸.

Rifaximina

La rifaximina es un antibiótico no absorbible indicado para el tratamiento de la diverticulitis y la colitis pseudomembranosa. En esta DDW 2008 se han presentado nuevos datos que avalarían su uso en pacientes con SII con predominio de diarrea. En un estudio a doble ciego se comparó la eficacia de la rifaximina durante 2 semanas (más 2 semanas de placebo) en 191 pacientes frente a placebo durante 4 semanas en 197 pacientes. Se valoró la mejoría general de los síntomas y de forma específica se valoró la mejoría en la distensión abdominal. Después del tratamiento se efectuó un seguimiento durante 12 semanas de todos los pacientes que habían mejorado. Al final de las 4 semanas de tratamiento, la rifaximina fue escasa pero significativamente más eficaz que placebo en mejorar los síntomas generales (el 52 frente al 44%) y la distensión abdominal (el 46 frente al 40%). Además, la mejoría obtenida se mantenía durante 12 semanas en una mayor proporción de los pacientes que habían recibido rifaximina que en los que habían recibido placebo, tanto al valorar la mejoría en general (el 62 frente al 49%) como la distensión abdominal (el 59 frente al 51%)³⁹. El mismo grupo de investigadores evaluó cuáles eran los factores predictivos de respuesta a la rifaximina. De todos los parámetros evaluados, los factores predictivos de respuesta más importantes fueron la distensión y el dolor abdominal diarios⁴⁰.

Probióticos

Los agentes probióticos ya han sido utilizados con éxito en el SII. En este congreso se presentaron dos estudios en los que se utilizaron probióticos. El primero comparó con placebo, a doble ciego, un compuesto de leche fermentada con una cepa de *Bifidobacterium animalis* en 34 mujeres con SII con predominio de estreñimiento. El tratamiento probiótico disminuyó el perímetro abdominal, la distensión, la flatulencia y la consistencia de las heces, aunque no de forma significativa. Lo que sí alcanzó significación estadística fue la mejoría del dolor abdominal, de la intensidad general del SII y del tiempo de tránsito tanto de intestino delgado como de colon, por lo que los autores concluyen que este probiótico podría ser útil en este grupo de pacientes⁴¹. Otro grupo de investigadores utilizó cápsulas que contenían una cepa de *Lactobacillus acidophilus* y otra de *Bifidobacterium lactis*, y comparó la eficacia de estas cápsulas con placebo en pacientes con TFD (SII con estreñimiento, diarrea funcional o distensión abdominal funcional). Administraron de forma prospectiva, a doble ciego, las cápsulas con probióticos durante 8 semanas o placebo a un total de 57 pacientes. La distensión abdominal mejoró significativamente en el grupo de tratamiento con probiótico, especialmente en el grupo de pacientes con SII⁴².

ESTREÑIMIENTO

Cuando el mecanismo es la disfunción anorrectal

Diversos estudios han demostrado la utilidad del *biofeedback* en el tratamiento del estreñimiento por disinergia del suelo de la pelvis, pero su eficacia a largo plazo no se conocía con exactitud. Por lo tanto, es interesante que se presentase un estudio controlado que comparaba la evolución a los 12 meses de pacientes que habían sido entrenados mediante *biofeedback* y de otros con un tratamiento alternativo. Los resultados fueron que al año de seguimiento una mayor proporción del primer grupo mantenían una buena respuesta (40%) en comparación con los tratados con diazepam (13%) o con placebo (17%) ($p < 0,05$). No obstante, la tasa de recurrencia en el grupo de *biofeedback* señala a la necesidad de realizar sesiones de «refresco» periódicamente⁴³. Otra alteración fisiopatológica que con frecuencia se observa al realizar una manometría anorrectal y puede influir el resultado del *biofeedback* es la disminución de la sensibilidad rectal. Este aspecto se analizó en un trabajo que incluyó en número similar a sujetos con disinergia del suelo pelviano y sensibilidad rectal normal o disminuida (definido como un umbral de deseo defecatorio > 90 mmHg durante la manometría anorrectal). En ese estudio, la falta de respuesta al *biofeedback* se asoció de forma independiente con la mayor hiposensibilidad rectal (además de con un tiempo de tránsito colónico más largo)⁴⁴. El mismo grupo investigador propone un tratamiento todavía no suficientemente probado pero novedoso. Se trata de aplicar una estimulación eléctrica rectal en 12 sesiones de unos 25 min de duración que consigue, según este primer trabajo, disminuir el umbral sensitivo. Los autores obtuvieron una respuesta satisfactoria en la resolución del estreñimiento en 57 de 88 pacientes que habían fracasado tras un abordaje terapéutico mediante *biofeedback* convencional⁴⁵.

Nuevos tratamientos farmacológicos

En el último año se ha avanzado en el análisis de la eficacia de nuevos principios activos dirigidos al tratamiento del estreñimiento funcional.

Prucaloprida

La prucaloprida no es un fármaco procinético nuevo, pero ha resucitado. Es un agonista altamente selectivo de los receptores 5-HT₄ presentes en el sistema nervioso entérico. Acelera el tiempo de tránsito colónico en voluntarios sanos y pacientes con estreñimiento, incrementa el número de deposiciones y disminuye su consistencia. El desarrollo de esta molécula se ha prolongado para poder dar respuesta satisfactoria a los asuntos de seguridad más preocupantes, a saber: seguridad cardiovascular y total ausencia de efecto carcinogénico. Se han realizado más de 80 estudios antes de poder continuar con la fase III del desarrollo actual, y no han detectado efectos en la fisiología cardiovascular ni carcinogénica.

En la DDW 2008 se han presentado los resultados de tres ensayos clínicos de fase III en pacientes con estreñimiento crónico (definido por criterios de Roma II, duración media del estreñimiento de 20 años, predominio de mujeres, el 80% sin respuesta a laxantes previamente) en los que se comprobó que la prucaloprida 2 o 4 mg, administrada una vez al día, tiene un efecto significativamente superior al del placebo en las diferentes variables definitorias o asociadas al estreñimiento. En general, a las 12 semanas de tratamiento, el grupo en tratamiento con prucaloprida obtuvo un porcentaje de pacientes con un número de deposiciones ≥ 3 por semana significativamente mayor (el 25 frente al 11%) y un número superior de casos con aumento ≥ 1 en el número de deposiciones sobre el basal (el 47 frente al 24%) respecto al grupo a placebo. Los efectos en la calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento también fueron significativamente superiores en el grupo de prucaloprida^{46,47}.

El capítulo de la seguridad es muy relevante en una enfermedad crónica y benigna como el estreñimiento funcional. Por este motivo y por la preocupación en cuanto a alteraciones electrocardiográficas causadas por otros fármacos agonistas del 5-HT₄, la vigilancia de posibles efectos secundarios a este nivel es intensiva en los ensayos clínicos de fase III. Así, en esos ensayos clínicos se comprobó que no hubo efectos en el intervalo QT ni otras variables electrocardiográficas ni de laboratorio: los efectos adversos más frecuentes (hasta el 15% de los casos) fueron cefalea, náuseas y diarrea⁴⁸.

Es importante conocer si los resultados obtenidos serían aplicables a la población mayor de 65 años, ya que ésta presenta mayores tasas de estreñimiento y de comorbilidades y mayor riesgo de efectos adversos. Actualmente disponemos del análisis de eficacia y seguridad en 300 personas con una media de 76 años, utilizando el fármaco durante 4 semanas. La ganancia sobre placebo fue similar a la de los estudios anteriores y no aparecieron efectos adversos diferentes de los detectados en una población con una media de edad de 46 años⁴⁹.

Otra población que puede sufrir estreñimiento de difícil tratamiento es la de los pacientes que siguen una medicación opioide. En este grupo la administración una dosis de prucaloprida al día consiguió, ya en la primera semana, aliviar el estreñimiento comparado con el grupo que recibía placebo. A su vez, más sujetos en el grupo con placebo que en el grupo con prucaloprida abandonaron el tratamiento por falta de respuesta⁵⁰.

Los efectos a largo plazo de prucaloprida se han evaluado en un estudio abierto, prolongando su administración a 24 meses en 693 pacientes (el 85% mujeres) que previamente habían participado en uno de los ensayos clínicos. Este tratamiento se asoció a la mejoría en la satisfacción con el ritmo intestinal, que se mantuvo a los 3 y a los 21 meses. Los efectos adversos fueron los mismos que los de los estudios a 12 semanas: diarrea, náuseas y dolor abdominal⁵¹.

Un procinético podría ser de utilidad en situaciones específicas de hipomotilidad, como el íleo paralítico posquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal. La prucaloprida se ha probado en un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo, en un grupo de pacientes so-

metidos a colectomía parcial electiva por laparotomía. La prucaloprida a dosis subcutánea de 4 mg/día acortó significativamente el tiempo posquirúrgico de íleo paralítico y el tiempo medio de ingreso de 7 a 6 días⁵².

Existen otros fármacos con similar acción farmacológica, agonistas altamente selectivos de los receptores 5-HT₄, aunque aún están en fase de desarrollo. Se han presentado los datos de TD-5108. Este fármaco administrado durante 4 semanas a pacientes con estreñimiento aumentó el número de deposiciones semanales consiguiendo en el 70% de los casos 3 o más deposiciones por semana, en comparación con el 40% de los casos en el grupo con placebo⁵³.

Linaclotida

La linaclotida es el primer principio activo de una nueva clase de fármacos laxantes cuyo mecanismo de acción consiste en el estímulo de la secreción intestinal. Por administración oral, ejerce su efecto de forma tópica en la luz intestinal y no alcanza concentraciones plasmáticas significativas. Actúa mediante la activación de la enzima guanilatociclasa de las células mucosas del intestino, lo que produce incremento de la secreción de fluidos (agua, bicarbonato y cloro) y la inhibición de la reabsorción en el colon. En personas sanas y pacientes con estreñimiento, se ha demostrado que acelera el tránsito colónico, aumenta la frecuencia de las deposiciones y disminuye la consistencia de las heces⁵⁴.

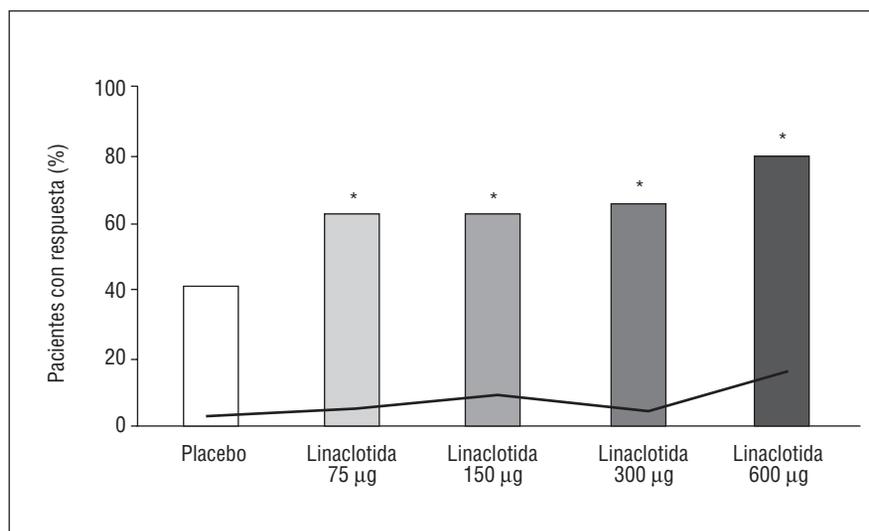
Los datos presentados este año se han obtenido en un ensayo clínico controlado con placebo que comparaba el efecto de diferentes dosis de linaclotida, administrada una vez al día durante 4 semanas, en el que participaron 310 pacientes con estreñimiento crónico. La linaclotida aumentó de forma significativa sobre el placebo el número de deposiciones por semana y disminuyó la consistencia de las heces y el esfuerzo defecatorio. Estos efectos fueron más marcados con la dosis más elevada de linaclotida (600 µg). El efecto adverso más frecuente fue precisamente la diarrea (el 14% con las dosis más altas), que en aproximadamente un 5% de casos llevó al abandono del tratamiento (fig. 5)⁵⁵.

INCONTINENCIA FECAL

La incontinencia fecal es un problema médico y social de enorme envergadura que frecuentemente se subestima. Para hacernos una idea de la magnitud del tema, baste recordar algunos datos presentados en el Congreso: en Estados Unidos, la prevalencia de incontinencia fecal es del 2,7% de las mujeres (2,6 millones) y del 2,6% de los varones (2,4 millones), y tienen incontinencia fecal diariamente casi 1 millón de mujeres y más de 0,5 millones de varones⁵⁶.

La incontinencia fecal, así como la incontinencia urinaria, es frecuente en pacientes con obesidad mórbida y parece aumentar tras la cirugía bariátrica. Estos hechos se han investigado en un grupo de 194 enfermos. Se comprobó que la prevalencia de incontinencia de sólidos, líquidos y gases era del 23, el 47 y el 76%, respectivamente (el 73% tenía incontinencia urinaria). Además, aproximadamente la mi-

Fig. 5. Eficacia de la linaclotida administrada durante 4 semanas. En columnas el porcentaje de pacientes con respuesta (> 3 deposiciones por semana) y, representada mediante una línea continua, el porcentaje de pacientes que refirieron tener diarrea durante el tratamiento. * $p < 0,05$ en comparación con placebo.



tad de los pacientes con incontinencia de heces sólidas o líquidas empeoró tras la cirugía, mientras que sólo un 12% mejoró. Estos son hechos muy importantes a la hora de evaluar y tratar a este tipo de enfermos⁵⁷.

Hay algunos datos preliminares sobre la posible utilidad de la L-eritrometoxamina (NRL001), un agonista α_1 adrenérgico, en el tratamiento de la incontinencia anal. Estudios recientes demuestran que su aplicación tópica anal en forma de gel induce un aumento del tono esfinteriano⁵⁸. Ahora es fundamental conocer la posología más adecuada así como su seguridad. En un estudio realizado en voluntarios sanos se comprobó que la aplicación intraanal dos veces al día de 1 ml a concentraciones de hasta el 1% fueron bien toleradas, mientras que las dosis del 1,5% no se toleraron bien y se produjo una bradicardia considerable⁵⁹.

Tal y como se ha comentado, el *biofeedback* anorrectal es un tratamiento eficaz de la incontinencia y del estreñimiento por disinerxia, pero en un estudio se evaluó su eficacia en pacientes que aquejaban fundamentalmente hinchazón abdominal. Los resultados obtenidos en 50 pacientes fueron que, tras 6 sesiones de *biofeedback* (que además incluía consejos para mejorar la defecación y técnicas de respiración abdominal), la hinchazón abdominal mejoró. Al subdividir a los enfermos en aquellos con distensión visible ($n = 28$) o sin distensión visible ($n = 22$), se comprobó que en ambos había mejoría (el 20 frente al 36%; $p < 0,01$); también mejoraron las deposiciones y la calidad de vida. Los mecanismos pueden estar relacionados con la mejoría expulsiva, pero también con una mayor coordinación abdominofrénica⁶⁰.

ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

Ya hemos comentado en anteriores resúmenes de la DDW que la esofagitis eosinofílica había ido creciendo en prevalencia y en número de comunicaciones. Así, se presentaron más datos de prevalencia. En un estudio que investigó cuál era la prevalencia de la esofagitis eosinofílica en la pobla-

ción que se sometía a endoscopia (independientemente de la indicación) se detectó que, de un total de 385 pacientes consecutivos, hasta 25 tenían en la biopsia esofágica más de 20 eosinófilos por campo de gran aumento, lo que supone una prevalencia del 6,5%. Lo interesante del estudio fue que hasta un 28% de los pacientes con esofagitis eosinofílica no tenían ninguna alteración endoscópica que hiciese sospechar la afección y que, igualmente, un 36% de estos pacientes tampoco tenían disfagia⁶¹.

Otro síntoma que debe hacernos pensar en la esofagitis eosinofílica es el dolor torácico no cardiogénico. De hecho, se presentó un estudio en el que se realizaron biopsias esofágicas a 95 pacientes remitidos por dolor torácico, y el 6% tenía una esofagitis eosinofílica⁶². Parece que, además de la disfagia, el dolor torácico puede ser otra indicación para solicitar biopsias esofágicas en nuestros pacientes.

El aumento de la prevalencia de la esofagitis eosinofílica podría deberse en parte a que se realizan más endoscopias o más biopsias ante síntomas que antes no las motivaban. Para saber hasta qué punto esto es cierto, un estudio evaluó la prevalencia anual de la esofagitis eosinofílica en un periodo de 5 años, correlacionándola con el número de endoscopias realizadas, la indicación (disfagia) o la toma de biopsias. Pues bien, en 5 años la prevalencia de la esofagitis eosinofílica se incrementó un 2.400%, mientras que el número de endoscopias realizadas creció un 43%; el número de endoscopias por disfagia, un 54%, y el número de biopsias, un 37%. Los autores concluyen que el incremento de la prevalencia de la esofagitis eosinofílica está demasiado lejos del incremento observado en los procedimientos endoscópicos para que dicho aumento pueda explicarse tan sólo por un sesgo de detección⁶³.

En cuanto al tratamiento de la esofagitis eosinofílica, este año ha presentado nuevos datos el mismo grupo que el año pasado presentó resultados preliminares de la eficacia de aplicar una dieta que excluye alimentos con alta capacidad alérgica en adultos. La dieta de eliminación de seis alimentos (leche, huevo, soja, trigo, nueces y marisco) supu-

so una mejoría de los síntomas en el 94% de los pacientes incluidos (n = 18) y una mejoría histológica en el 78% de los casos. Cuando los pacientes mejoraron sintomática e histológicamente, se reintrodujeron uno a uno los alimentos prohibidos para conocer cuáles de ellos eran la causa de la esofagitis eosinofílica. Los alimentos más comúnmente implicados fueron la leche y el trigo (50%), seguidos de la soja y los huevos (17%)⁶⁴. Los datos son esperanzadores, y es probable que con una dieta personalizada se consiga el control de la esofagitis eosinofílica en muchos pacientes. Se presentaron dos comunicaciones que demostraron la eficacia de la budesonida en el tratamiento de la esofagitis eosinofílica. En el primero de estos trabajos se realizó un estudio a doble ciego con budesonida nebulizada en suspensión acuosa comparada con placebo durante 15 días en 36 pacientes. La respuesta histológica fue muy superior en el grupo de budesonida (61%) respecto al grupo de placebo (6%) (fig. 6). La mejoría histológica se correspondió también con la mejoría clínica, y no se observaron efectos adversos⁶⁵. El otro estudio evaluó de forma retrospectiva la eficacia de la budesonida en 37 pacientes con esofagitis eosinofílica que habían recibido distintos tratamientos (inhibidores de la bomba de protones, fluticasona, dilatación). Después de un tratamiento de 4 a 6 semanas con budesonida, el 70% de los pacientes mejoraron de sus síntomas⁶⁶. Así pues, podemos añadir al limitado arsenal terapéutico contra la esofagitis eosinofílica un nuevo fármaco que también se ha mostrado eficaz.

GASTROPARESIA

La estimulación eléctrica del estómago (Enterra®) se viene utilizando desde hace más de una década en el tratamiento de la gastroparesia. En la DDW se presentaron los resulta-

dos obtenidos en 93 enfermos con gastroparesia sin respuesta al tratamiento médico durante un seguimiento superior a 5 años. Se comprobó una significativa mejoría clínica, en la necesidad de medicación procinética y en la HbA_{1c} de los pacientes diabéticos, así como una disminución en los ingresos hospitalarios. La seguridad fue aceptable, con una tasa de infección del 6%, que obligó a retirar el marca-pasos⁶⁷. No obstante, y a pesar de que Enterra puede ayudar a determinados pacientes con gastroparesia, tanto diabética como idiopática, los resultados distan de ser perfectos. Por este motivo se ha diseñado un nuevo sistema en el que se utilizan dos puntos de estimulación gástrica sincronizados. Parece que el sistema acelera el vaciamiento del estómago, mejora las disritmias gástricas y alivia los síntomas. Se estudió el efecto obtenido a las 6 semanas en 16 pacientes con gastroparesia diabética grave. El vaciamiento gástrico mejoró en 8 de 11 y se normalizó en 4. El electrogastrograma demostró alteraciones en el ritmo gástrico en 11 de 13 enfermos; tras la estimulación eléctrica la taquigastria mejoró y la amplitud de las ondas aumentó considerablemente⁶⁸. Por otra parte, se ha buscado sistemas para mejorar los resultados obtenidos con la estimulación eléctrica gástrica. En un trabajo se comprobó que en pacientes con gastroparesia tras vagotomía (n = 5) la piloroplastia mejora el vaciamiento gástrico y los síntomas; estos resultados no se confirmaron en enfermos con gastroparesia diabética o idiopática (n = 8). A los 3 meses de tratamiento (Enterra + piloroplastia), el vaciamiento gástrico de los pacientes con gastroparesia tras vagotomía mejoró del 9,5% ± 11,4% al 13,6% ± 7,6% de retención a las 4 h, y en 3 se normalizó. Estos resultados, en contraste con los obtenidos mediante la piloroplastia en otros tipos de gastroparesia, podrían explicarse porque en la gastroparesia tras vagotomía la función bioeléctrica del estómago está preservada y, por lo tanto, se mantiene la capacidad de recuperación⁶⁹.

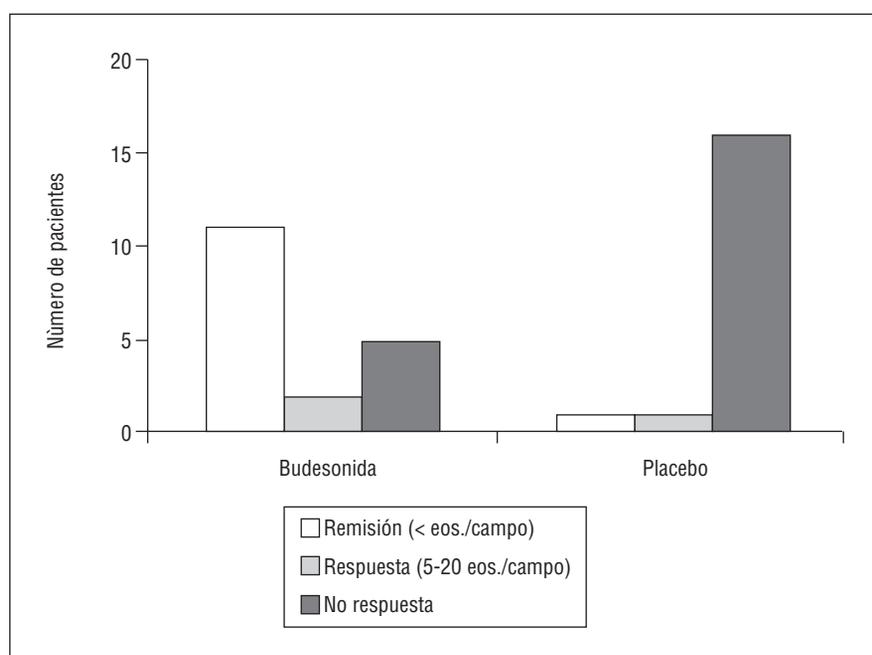


Fig. 6. La budesonida ha mostrado una elevada eficacia en el control de las alteraciones histológicas (como queda reflejado en la figura) y los síntomas de los pacientes con esofagitis eosinofílica. La mayoría de los pacientes respondieron al tratamiento con budesonida. *p < 0,05 en comparación con placebo.

Algo más para el tratamiento del espasmo esofágico difuso

Algunos estudios no controlados han señalado la posible utilidad de la inyección intraesofágica de toxina botulínica (TxB) en el tratamiento del espasmo esofágico difuso, pero no existía ninguna investigación metodológicamente apropiada. En este trabajo presentado en la DDW 2008 se efectuó, con diseño ciego, en paralelo y cruzado, la inyección de suero salino o de TxB (8 × 12,5 UI) a 11 pacientes con espasmo esofágico difuso. Se observó una mejoría de la disfagia con sólidos y líquidos con TxB (de 2,4 ± 0,5 a 1,6 ± 0,4 [p < 0,01] y de 1,9 ± 0,4 a 1,1 ± 0,3 [p = 0,04] respectivamente), pero no con suero salino (de 2,4 ± 0,3 a 1,9 ± 0,5 y de 1,8 ± 0,4 a 1,1 ± 0,4). No se observó mejoría en la regurgitación, el dolor torácico y la pirosis. Por lo tanto, la inyección esofágica de TxB puede ser útil en algunos pacientes con espasmo esofágico difuso, dependiendo de cuál sea su síntoma predominante⁷⁰.

El globo esofágico es otro posible trastorno motor/funcional (?) del esófago, lleno de historia y de misterio. Se define como la sensación de nudo o presión en el cuello, y su patogenia sigue siendo un enigma. Quizá sea de ayuda saber que en un trabajo se estudió el dintel de percepción de la distensión esofágica en 7 pacientes con globo esofágico y en 11 controles; los pacientes tuvieron más bajo dintel de percepción de molestia (2 [2-6] frente a 5 [3-13] ml) y de dolor (11 [5-12] frente a 15 [8-20] ml); el dintel para la estimulación eléctrica fue semejante, lo que indica una alteración específica de los mecanorreceptores⁷¹.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Balboa A, Mearin F, Calleja JL. Functional digestive disorders: intuitive diagnosis versus ROME II criteria. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-421.
- Ford AC, Talley NJ, Van Zanten SV, Vakil N, Moayyedi P. Systematic review of the utility of the Manning and ROME criteria in the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-467.
- Fitzgerald P, Clarke G, Scully P, Cryan JF, Shanahan F, Quigley EM, et al. Tryptophan catabolism in irritable bowel syndrome: relationship to cytokines, severity and psychiatric co-morbidity. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-159.
- Kilkens TO, Honig A, Van Nieuwenhoven MA, Riedel WJ, Brummer RJ. Acute tryptophan depletion affects brain-gut responses in irritable bowel syndrome patients and controls. *Gut*. 2004;53:1794-800.
- Labus JS, Mayer EA, Kilkens T, Evers EA, Brummer R-J, Backes WH, et al. The effect of acute tryptophan depletion (ATD) on the activity and connectivity of an emotional arousal network during visceral pain. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-159.
- García R, García M, Rey E, Almansa C, Alvarez A, Diaz-Rubio M. Dietary intake of tryptophan in IBS patients. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-419-20.
- Gururatsakul M, Persson J, Yan M-X, Khoo EC, Holloway RH, Talley NJ, et al. Immune activation is linked to meal induced symptoms and anxiety and depression in healthy subjects. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-129.
- Langhorst J, Junge A, Rueffer A, Wehkamp J, Foell D, Michalsen A, et al. Activated innate immune system in irritable bowel syndrome? *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-22.
- Bratten J, Spies S, Jones MP. Preliminary observations of simultaneous lactulose breath testing (LBT) and scintigraphy in controls: SIBO is not SIBO. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-683.
- Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acid may be origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-158.
- Brun P, Giron MC, Zappellaro C, Gaion RM, Palù G, Zaninotto G, et al. Altered intestinal motility following enteric nervous system infection by Herpes Simplex Virus 1. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-9.
- Selgrad M, De Giorgio R, Fini L, Cogliandro R, Williams S, Stanghellini V, et al. JC virus infects the enteric glia of patients with chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-146.
- Van Oudenhove L, Vandenberghe JU, Dupont P, Geeraerts B, Bormans G, Vanderghinste D, et al. The neurophysiology of gastric sensation in functional dyspepsia: role of anxiety. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-129-30.
- Van Oudenhove L, Vandenberghe JU, Dupont P, Geeraerts B, Bormans G, Vanderghinste D, et al. The neurophysiology of gastric sensation in functional dyspepsia: role of abuse history & somatization. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-274-5.
- Führer M, Vogelsang H, Hammer J. Double blind, placebo controlled study of the oral capsaicin test in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-420.
- Tack JF, Bisschops R, Arts J, Caenepeel P, Janssens J. Different time course of PDS versus eps functional dyspepsia symptoms after ingestion of a meal. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-31.
- Song Z, Ke M, Wang Z, Fang X, Liu X. Do different types of patients with functional dyspepsia in ROME III criteria vary in related pathophysiological mechanisms? *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-531.
- Chin-Garcia C, Nguyen LAB, Marincek AJ, Snape WJ. Pathophysiological abnormalities in patients with unexplained upper gastrointestinal symptoms: a comparison of ROME III subtypes vs. patient reported dominant symptom. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-533.
- Tack JF, Talley NJ, Kowalski DL, Borton MA, Barve A. Influence of PPI run-in, pH monitoring and nutrient tolerance on efficacy outcomes of acotiamide hydrochloride (YM443), a novel acetylcholine esterase inhibitor, in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-143.
- Talley NJ, Tack JF, Kowalski DL, Borton MA, Barve A. A novel acetylcholine esterase inhibitor acotiamide hydrochloride (YM443) in functional dyspepsia: efficacy in a randomized, double-blind, placebo-controlled dose ranging trial. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-157-8.
- Matsueda K, Hongo M, Sasaki D, Kusano M, Harasawa S, Arakawa T, et al. Dose-dependent therapeutic efficacy of acotiamide (z-338) in patients with functional dyspepsia: 100 mg tid is an optimal dosage. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-467-8.
- Matsueda K, Hongo M, Tack JF, Saito Y, Kato H. Acotiamide (Z-338) is a drug of choice for patients with postprandial distress syndrome of functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-468.
- Tuteja AK, Tolman KG, Talley NJ, Samore M, Stoddard GJ, Batt S, et al. Bowel disorders in Gulf War veterans. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-31.
- Wurzelmann D, Pena R, Cortes L, Valladares E, Heidt P, Morgan DR. Positive association between traumatic war experiences in the Sandinista Revolution and subsequent IBS: a population-based study in Nicaragua. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-112.
- Becker-Dreps SI, Valladares E, Pena R, Cortes L, Martin C, Morgan DR. Positive association between intimate partner violence and irritable bowel syndrome in Latina women: a population-based study in Nicaragua. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-417.
- Guilarte M, Santos J, De Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L, et al. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut*. 2007;56:203-9.

27. Foley SJ, Singh G, Lau LC, Walls AF, Holmes GK, Bennett A, et al. Increased intraepithelial lymphocytes and mast cells with depressed serotonin transporter in duodenal biopsies and platelets of patients with IBS and diarrhoea (IBS-D): Correlation with bowel frequency. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-41.
28. Walker MM, Talley NJ, Prabhakar M, Penmaneach CJ, Ronkainen J, Aro P, et al. Duodenal mast cell hyperplasia and nerve proximity in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-690.
29. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;126:693-702.
30. Mearin F, Pérez-Oliveras M, Perelló A, Vinyet J, Ibañez A, Corderch J, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a *Salmonella* gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study. *Gastroenterology*. 2005;129:98-104.
31. Perello A, Mearin F, Lloreta J, Balboa A, Perona M, Salas A, et al. Mast cell alterations in post-infectious functional gastrointestinal disorders: are they related to the disorder or to the infection? *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-41.
32. García M, Rey E, García R, Almansa C, Alvarez A, Diaz-Rubio M. Are rectal hypersensitivity and compliance associated to symptoms in IBS patients? *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-424.
33. Barbara G, Cremon C, Gargano L, De Giorgio R, Cogliandro R, Stanghellini V, et al. Mesalazine treatment for intestinal immune activation in patient with irritable bowel syndrome: a randomized controlled pilot trial. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-546.
34. Bafutto M, Almeida JR, Leite NV, Filho JR. Treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with mesalazine and/or *Saccharomyces boulardii*. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-527.
35. Chey WD, Drossman DA, Scott C, Panas RM, Ueno R. What symptoms drive global symptom improvement with lubiprostone in patients with irritable bowel syndrome and constipation: data from two multicenter, randomized, placebo-controlled trials. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-28.
36. Chey WD, Drossman DA, Scott C, Panas RM, Ueno R. Lubiprostone is effective and well tolerated through 48 weeks of treatment in adults with irritable bowel syndrome and constipation. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-215.
37. Chey WD, Saad RJ, Panas RM, Wahle A, Ueno R. Discontinuation of lubiprostone treatment for irritable bowel syndrome with constipation is not associated with symptom increase or recurrence: results from a randomized withdrawal study. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-401.
38. Lang L. The Food and Drug Administration approves lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Gastroenterology*. 2008;135:7.
39. Lembo A, Zakko SF, Ferreira NL, Ringel Y, Bortey E, Courtney K, et al. Rifaximin for the treatment of diarrhea-associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term sustained response. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-545.
40. Ringel Y, Zakko SF, Ferreira NL, Bortey E, Wu T, Courtney K, et al. Predictors of clinical response from a phase 2 multicenter efficacy trial using rifaximin, a gut-selective, nonabsorbed antibiotic for the treatment of diarrhea-associated irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-550.
41. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Guyonnet D, Feuillerat NG, Schlumberger A, et al. Fermented milk containing the probiotic *Bifidobacterium animalis*, Dn-173 010 (Fm) improves abdominal distension, bloating and transit in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C). *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-546.
42. Ringel Y, Palsson OS, Leyer G, Causey S, Yeskel SE, Faber SM, et al. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* Ncfm and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 improve symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders (FBD). *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-549.
43. Heymen S, Scarlett YV, Whitehead WE. Twelve-month follow-up of randomized controlled trial (RCT) comparing biofeedback to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation (PFD). *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-65-6.
44. Jung KW, Myung S-J, Byeon J-S, Ja Yoon I, Eun Ko J, Young Seo S, et al. Effect of biofeedback therapy and the factors affecting responsiveness in patients with rectal hyposensitivity. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-280.
45. Jung KW, Myung S-J, Byeon J-S, Ja Yoon I, Eun Ko J, Yoon SM, et al. Electrical stimulation therapy in chronic functional constipation: 5 years experience in patients refractory to biofeedback therapy and with rectal hyposensitivity. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-280.
46. Camilleri M, Gryp RS, Kerstens R, Vandeplassche L. Efficacy of 12-week treatment with prucalopride (Resolor®) in patients with chronic constipation: combined results of three identical randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trials. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-548.
47. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med*. 2008;358:2344-54.
48. Tack JF, Ausma J, Kerstens R, Vandeplassche L. Safety and tolerability of prucalopride (Resolor®) in patients with chronic constipation: pooled data from three pivotal phase III studies. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-530-1.
49. Mueller-Lissner SA, Rykx A, Kerstens R, Vandeplassche L. Randomized double-blind placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety of prucalopride (Resolor®) in elderly patients with chronic constipation. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-157.
50. Moulin DE, Rykx A, Kerstens R, Vandeplassche L. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety of prucalopride (Resolor®) in patients with opioid-induced constipation. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-92.
51. Van Outryve MJ, Beyens G, Kerstens R, Vandeplassche L. Long-term follow-up study of oral prucalopride (Resolor®) administered to patients with chronic constipation. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-547.
52. Galandiuk S, Beyens G, Ausma J, Vandeplassche L. Evaluation of the efficacy, safety and tolerability of prucalopride (Resolor®) given subcutaneously in patients undergoing elective partial colectomies. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-138.
53. Goldberg MR, Li Y-P, Pitzer K, Johanson JF, Mangel AW, Kitt MM. Td-5108, a selective 5-HT₄ agonist, is consistently better than placebo regardless of response definition in patients with chronic constipation. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-545.
54. Andresen V, Camilleri M, Busciglio IA, Grudell A, Burton D, McKinzie S, et al. Effect of 5 days linaclotide on transit and bowel function in females with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007;133:761-8.
55. Lembo AJ, Johnston JM, MacDougall JE, Lavins BJ, Fitch DA, Jeglinski BI, et al. Linaclotide significantly improved bowel habits and relieved abdominal symptoms in adults with chronic constipation: data from a large four-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *DDW 2008; Late Breaking Abstract Session: 682f*.
56. Whitehead WE. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) of fecal incontinence: characteristics of incontinent stools. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-279-80.
57. Roberson EN, Gould JC, Bushman WA, Wald A. Prevalence of fecal incontinence (FI) and urinary incontinence (UI) after bariatric surgery. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-65.
58. Nisar PJ, Gruss HJ, Bush D, Acheson AG, Scholefield JH. Intrarectal application of L-erythro methoxamine gel increases anal resting pressure in patients with incontinence. *Br J Surg*. 2007;94:1155-61.
59. Gruss H-J. Double-blind, placebo-controlled, randomised assessment of repeat dosing to the anal canal using L-erythro-methoxamine gel, a local alpha-agonist for sphincter tone improvement. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-282.
60. Malcolm A, Hansen RD, Suttor VP, Prott GM, Simmons L, Kellow JE. Anorectal biofeedback therapy improves bloating in irritable bowel syndrome and functional constipation. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-130.
61. Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ, Baker TP, Maydonovitch C, Lake JM, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-290.
62. Achem SR, Almansa C, Krishna M, Wolfsen HC, DeVault KR, Talley NJ. Esophageal eosinophilic infiltration in noncardiac chest pain. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-12-3.

63. Dellon ES, Gibbs WB, Woosley JT, Rubinas TC, Shaheen NJ. Increasing incidence of eosinophilic esophagitis: a persistent trend after accounting for procedure indication and biopsy rate. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-289.
64. Gonsalves N, Yang G-Y, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. A prospective clinical trial of six food elimination diet and reintroduction of causative agents in adults with eosinophilic esophagitis (EE). *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-104-5.
65. Straumann A, Degen L, Felder S, Bussmann C, Conus S, Bucher S, et al. Budesonide as induction treatment for active eosinophilic esophagitis in adolescents and adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (BEE-I trial). *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-104.
66. Karnam U, Hirano I. Effectiveness of oral budesonide suspension in adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-289.
67. Sarosiek I, Roeser K, Forster J, McCallum R. A clinical outcome analysis of gastric electrical stimulation therapy (Enterra) beyond 5 years for severe gastroparesis: a single center experience. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-535.
68. Sarosiek I, Forster J, Roeser K, McCallum R. Effect of multi-point gastric electrical pacing (MGP) on symptoms, gastric emptying and electrical activity in diabetic gastroparesis. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1):A-123.
69. Sarosiek I, Forster J, Sarosiek J, Roeser K, McCallum R. The addition of pyloroplasty is a new surgical approach that enhances the clinical outcome to gastric electrical stimulation (Enterra) in patients with post-vagotomy gastroparesis compared to diabetic/idiopathic gastroparesis. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-550.
70. Vanuytsel T, Bisschops R, Mimidis K, Sifrim D, Holvoet L, Demedts I, et al. A sham-controlled study of injection of botulinum toxin in diffuse esophageal spasm. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-14.
71. Chen C-L, Szczesniak MM, Omari T, Cook IJ. Evidence for esophageal mechanical hypersensitivity with aberrant viscerosomatic referral in patients with globus. *Gastroenterology*. 2008;134 Suppl 1:A-560.