

POINT OF VIEW

## Gastrointestinal motility and perception disorders re-visited

J.-R. Malagelada

Department of Digestive Diseases. University Hospital Vall d'Hebron. Autonomous University of Barcelona. Barcelona, Spain

Malagelada JR. Gastrointestinal motility and perception disorders re-visited. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 477-483.

### INTRODUCTION

The importance of gastrointestinal motility and gut perception in medicine has been long recognized. Physiologically, these key functions ensure normal unperceived feeding and digestion, crucial aspects of health and well-being. Conversely, pathophysiological disturbances may produce digestive symptoms, which are common in the general population and may range from the simply annoying to the incapacitating. In fact, major disturbances may lead to malnourishment, metabolic imbalance and general deterioration of the body. Altered normal gut motility may also disrupt gut homeostasis, induce changes in the gut flora and facilitate bacterial translocation from the intestine to other viscera (Fig. 1).

Clinical recognition of gastrointestinal motility and perception disorders is largely based on the anatomic localization of their symptomatic expression (1-4). Thus, dysphagia, reflux symptoms and chest pain are normally associated with esophageal or gastroesophageal disturbances. Upper abdominal pain or discomfort, early satiety, nausea and vomiting, and other dyspeptic-like symptoms are usually ascribed to dysfunction of the stomach and/or upper small bowel. Bloating is a somewhat mysterious symptom that may be generated by motor/sensorial disturbances throughout the gastrointestinal tract. Diar-

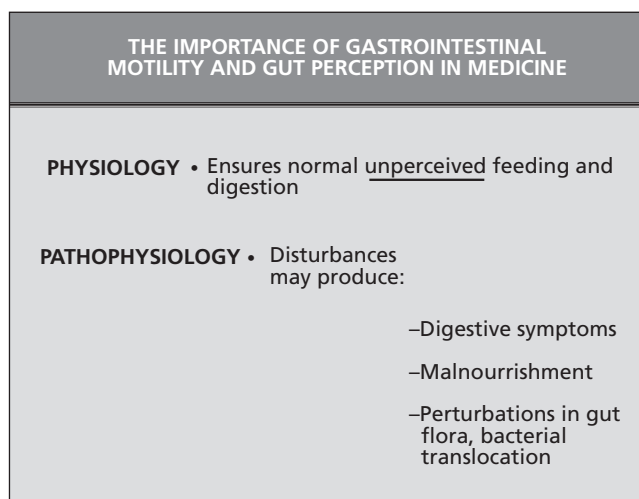


Fig. 1.-

rhea and/or constipation usually result from small bowel and/or colonic disorders. Ano-rectal symptoms usually derive from dysfunction of the pelvic floor, distal colon or sphincteric structures.

Traditionally, clinical conditions were divided into somatic gastrointestinal motility disorders: achalasia, gastroparesis, chronic intestinal pseudo-obstruction and so on, and functional disorders: dyspepsia, irritable bowel syndrome and a myriad of clinical syndromes and descriptions. The distinction between both groups was largely based on whether a propulsive failure was or not demonstrated by conventional imaging tests. Thus, a patient with recurrent abdominal pain and distension could be categorized either as a chronic intestinal pseudo-obstruction (if dilated loops of bowel were visualized on X-rays) or irritable bowel syndrome (if nothing obviously abnormal was found). Application of more sophisticated and discriminating diagnostic tests (intestinal manometry, barostat, etc.) and histology increasingly showed that

Recibido: 22-01-04.  
Aceptado: 27-01-04.

Correspondencia: Juan R. Malagelada. Servicio Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. Fax: (34) 93 209 62 05. e-mail: jrmalagelada@vhebron.net

patients long considered functional have demonstrable physiological and/or morphological abnormalities. Thus, caution is advised against precipitously classifying a patient into the organic or functional category.

But, regardless of regional or diagnostic specificity, is there a common mechanism to all these abdominal symptoms? In this regard, medical opinions have gradually shifted. Reasoning has evolved from presenting the question as a dilemma between either the gut or the brain as the source of clinical manifestations, to a more integrated concept. Today we favour the hypothesis that both the brain and gut are responsible for symptom generation in most patients (5,6). This evolution in our concept of the origin of gastrointestinal motility and perception disorders derives largely from research data showing that key disease mechanisms (inflammation, hyperalgesia, and dysmotility) may be indistinctly induced at central or peripheral levels (Fig. 2). In other words, both the brain and the gut, and possibly intermediate structures as well, can potentially originate local inflammation, disrupt normal propulsion, and amplify conscious perception of mechanical stimuli, all of which are the clinical hallmarks of these gut disorders (6,7). In addition, information is now beginning to surface and indicate that genetic predisposition is an important factor, even though a firm identification of the responsible genes is not yet possible (8). In summary, gastrointestinal motility and perception disorders, like many other medical conditions, probably derive from a combination of genetic and environmental factors that determine the development of the clinical disease through a multiplicity of mechanism disruptions.

Let us review in some detail specific information that supports the above concepts. First, gut neurogenic inflammation, including that arising via psychological activities such as stress, is a contention supported by some data. In our laboratory, for instance, we have shown that experimental acute stress in healthy individuals is capable of triggering mast cell degranulation in the intestinal wall with measurable mastocyte tryptase release into the

lumen of the intestine, with a parallel increase in luminal histamine and prostaglandin concentrations together with increases in net water flux (9). Mast cells play a special and probably important role in the activation of the pro-inflammatory sequence within the gut wall. Neurogenic inflammation may actually act in concert with local disturbances of bacterial-immunological nature. Thus, a gut inflammatory process originally started by pathogenic bacterial infection, may be reactivated or perpetuated by stress. This is the clinical sequence observed in many patients who present post-gastroenteritic irritable bowel symptoms. Such individuals are more likely to have been under stress or to suffer chronic psychological disorders than other individuals exposed to the same infection who do not develop symptoms after the acute infection heals. At the same time, we know that in some inflammatory forms of IBS there is enterochromaffin cell proliferation in the intestinal mucosa. The abundance of these neuroendocrine cells may possibly lead to an increased synthesis and release of serotonin with a subsequent activation of propulsive activity and luminal water flux (10). Under these conditions the pro-inflammatory effects of the central nervous system may be amplified.

Medullary and autonomic reflexes may also be important. In our laboratory, as an example, we have shown that sympathetic activation enhances visceral perception of mechanical gut stimuli. We performed a study in healthy individuals, using a special device to apply negative pressure to the lower part of the body while simultaneously inflating a tiny balloon inside the small bowel (11). The application of negative pressure to the legs produced a surge in vascular resistance reflecting sympathetic autonomic stimulation and, at the same time, there was an increase in abdominal discomfort elicited by the balloon-mediated distension of the bowel. Interestingly, hand discomfort produced by a cutaneous electrical stimulator remained unchanged. These experiments suggest that sympathetic arousal enhances visceral perception while leaving somatic perception unchanged. Anxiety, mood disturbances and hyper-vigilance may also influence sensorial function and contribute significantly to visceral hypersensitivity (12).

Dietary factors are also important. Specifically, lipids exert an amplifying effect on visceral perception (13) and this phenomenon may explain the typical increase in symptoms that patients with functional gut disorders experience when they consume fatty meals. At the same time, luminal lipids also influence gut motility via neuroendocrine reflexes and may exaggerate some of the motor disturbances that underlie dyspepsia, irritable bowel syndrome and other common functional disorders (14,15). In our laboratory, we have developed an original method to infuse gas into the bowel and collect it as it exits. Normal individuals are able to propel gas along the bowel without significant retention or symptoms. In contrast, we have shown that patients with irritable bowel syndrome abnormally retain infused gas while simulta-

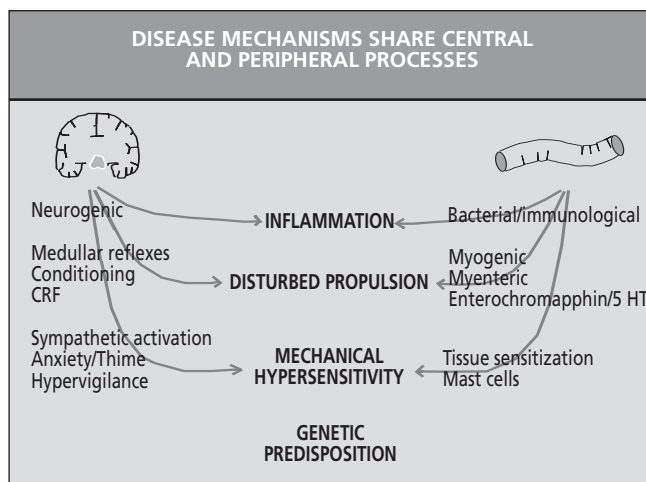


Fig. 2.-

neously developing abdominal symptoms. These clinical effects of gas appear to be due both to abnormal gas pooling within the gut and to visceral hypersensitivity. Symptoms induced by gas are exacerbated by the presence of lipids in the intestinal lumen.

What are the main diagnostic tools that clinicians may use to diagnose gastrointestinal motility and perception disorders of various kinds? The physician's clinical ability facilitated by his/her skills in obtaining a medical history, remains the best. Patients with motility disorders and specially patients with functional disorders are primarily diagnosed on the basis of clinical acumen. Purely clinical considerations such as age, presence or absence of alarm symptoms, patient motivation, interaction with family and relatives, etc., allow the clinician to formulate a tentative diagnosis and to conduct subsequent investigations. Endoscopy and general imaging techniques such as CT, ultrasonography, magnetic resonance, etc., are relatively cumbersome and expensive, but are sometimes a necessary step to exclude various organic disorders, including ulcer, inflammatory bowel disease and tumours that may induce symptoms similar to functional disorders. When clinical features suggest the possibility of inflammatory bowel disease or a potentially lethal malignant condition, such diagnostic resources must be undoubtedly applied. If in doubt, do it. There is another category of tests that may be quite useful in establishing abnormal gut physiology, as opposed to imaging tests that detect mostly morphological lesions. These "physiological" diagnostic techniques include gastrointestinal manometry or barostat measurements, as well as radioscintigraphic assessment of gut transit. Curiously, these techniques, when properly applied, can be extremely useful to make a positive diagnosis of gastrointestinal motility disorders or perception abnormalities. Their main disadvantage is that they require special installations and skills, tend to be only available in specialized tertiary centers, and are relatively insensitive. Thus, failure to pick up an abnormality in contractile or coordinated activity or sensitivity does not exclude the possibility of a defined motor/sensorial gut disorder becoming evident later on in time. Follow-up is, therefore, mandatory in suspected cases. A therapeutic trial with any of the available prokinetic or other pertinent drugs may be useful, provided that patients continue to experience satisfactory long-term relief. Short-term relief may simply represent a placebo effect, which is very common in this group of conditions.

Ultimately, the clinical diagnosis should not be simply a choice between functional and organic. There is considerable overlap between these two possibilities and, moreover, symptom interpretation is commonly a function of the intensity and sophistication of the technology applied to the investigation of a particular individual (Fig. 3). Thus, patients primarily seen and managed within a general medical practice tend to remain either uninvestigated or only so by basic imaging tests such as endoscopy or

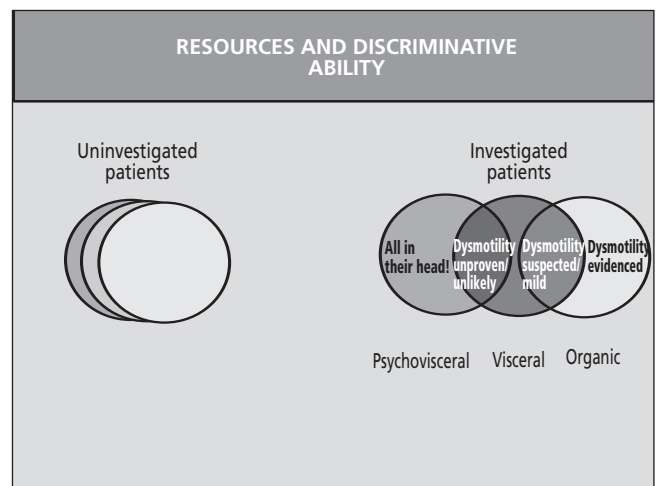


Fig. 3.-

ultrasonography. They may be ascribed to the functional category but in fact may have demonstrable abnormalities in motility or sensitivity that become evident when referred to a specialized unit and investigated in depth. *Vice versa*, patients with an apparent lesion on imaging may have symptoms that are in fact related to an underlying and unrecognized disturbance. Consider, for instance, the not-so-rare patient with apparent gastroesophageal reflux symptoms who fails to respond to proton pump inhibitors or the patient with an ulcer who continues to have dyspeptic symptoms after appropriate *Helicobacter pylori* eradication and antisecretory treatment has been applied, or the patient with gallstones who remains symptomatic after cholecystectomy. Admittedly, such specialized investigation of motility/perception disturbances is the prerogative of a tertiary setting, but may be the only approach that allows the clinician to prove objectively the existence of dysmotility and/or sensorial abnormalities. Such patients with proven physiological gut abnormalities are to be considered completely analogous to those with a conventional "organic" disease. Conversely, a negative in-depth investigation makes it more comfortable for the clinician to refer the patient for specialized evaluation of a possible psycho-visceral disturbance or follow-up observation (16,17).

To use medical resources judiciously, the management of patients with motility and sensorial disorders should be conceived in a step by step progression or decrease along an increasingly complex and expensive ladder (18) (Fig. 4). Patients with suspected motor disorders of a severe or/and incapacitating nature, including for instance those suspected of achalasia/esophageal spasm, gastroparesis, chronic intestinal pseudoobstruction or colonic inertia resistant to usual therapeutic measures, should be directed to the appropriate referral centres to allow full use of all diagnostic resources including the most sophisticated tools. There is an intermediate category of patients with unexplained bacterial

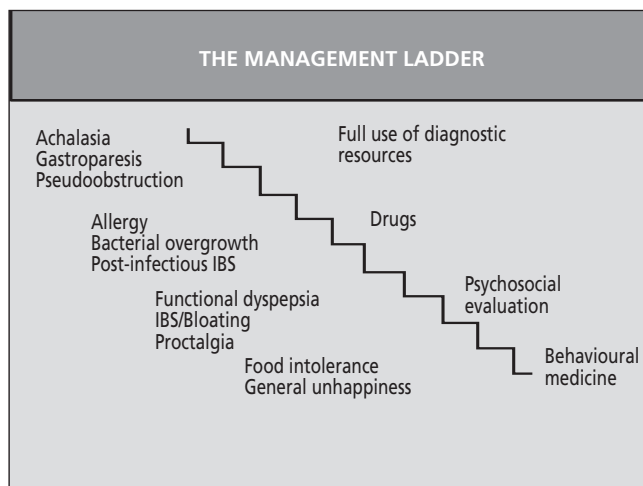


Fig. 4.-

overgrowth, post-infectious IBS and standard forms of the main functional disorders, (dyspepsia, IBS-bloating, proctalgia, etc.). These patients may not require tertiary center investigations except in resistant or very severe cases, but they do deserve pharmacological treatment and psychosocial evaluation. At the bottom of the scale there are many patients complaining of vague and non-specific symptoms such as food intolerance and general unhappiness associated with abdominal malaise that blend with psychiatric disturbances including somatization disorders, etc. For this category, more or less formal behavioural medical approaches, as in fact spontaneously administered by many physicians, seem best. Reassurance is important to all categories.

The pharmacological treatment comprises a number of drugs that are not very convincing in terms of providing global improvement, but that may be useful to relieve specific symptoms. These agents include fiber, antispasmodics, tricyclic antidepressants and prokinetics (19). In addition, the pharmaceutical industry is developing and in the process of releasing into the market a new group of drugs that looks more promising (20). These newer agents are based on experimental evidence, tried in controlled studies and aim for global or multi-symptom relief. These include somatostatin analogues, various 5-HT receptor ligands such as Alosetron (diarrhea-predominant IBS), Tegaserod (constipation-predominant IBS) and others. Hypnotherapy and dynamic psychotherapy are also proving useful for certain functional patients, but they tend to be restricted to highly specialized centers. The quest for euthymia is not misdirected for general well being seems a pre-requisite and in equilibrium with a normally functioning and silent gut. William Shakespeare al-

ready perceptively noted centuries ago that “unquiet meals make ill digestions”.

## REFERENCES

- Guarner F, Malagelada J-R. Gut flora in health and disease. *The Lancet* 2003; 361: 512-9.
- Harder H, Serra J, Azpiroz F, Passos MC, Aguadé S, Malagelada J-R. Intestinal gas distribution determines abdominal symptoms. *Gut* 2003; 52: 1708-13.
- Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994; 107: 271-93.
- Quigley EMM. Gastric motor and sensory function and motor disorders of the stomach. In: Feldman F, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002. p. 691-714.
- Aziz Q, Thompson DG. Clinical relevance of the gut-brain axis. *Gastroenterology* 1997; 114: 559-78.
- Mayer EA, Collins SM. Evolving pathophysiologic models of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2002; 122: 2032-48.
- Chadwick VS, Chen W, Shu D, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 122: 1778-83.
- Adam B, Liebrechts T, Gerken G, Holtruann G. Localization and functions of neurokinin and N-methyl-d-aspartate receptors. In: *Gastrointestinal Inflammation and disturbed gut function. The challenge of new concepts*. Holtmann G, Talley NJ, eds. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2003. p. 253-9.
- Santos J, Saperas E, Nogueiras C, Mourelle M, Antolin M, Cadahia A, et al. Release of mast cell mediators into the jejunum by cold pain stress in humans. *Gastroenterology* 1998; 114: 640-8.
- Spiller RC. Effects of serotonin on intestinal secretion and motility. *Curr Opin Gastroenterol*. 2001; 17: 99-103.
- Iovino P, Azpiroz F, Domingo E, Malagelada J-R. The sympathetic nervous system modulates perception and reflex responses to gut distension in humans. *Gastroenterology* 1995; 108: 680-6.
- Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada J-R. Attention and distraction: effects on gut perception. *Gastroenterology* 1997; 113: 415-22.
- Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada J-R. Modification of small bowel mechanosensitivity by intestinal fat. *Gut* 2001; 48: 690-5.
- Serra J, Salvioli B, Azpiroz F, Malagelada J-R. Lipid-induced intestinal gas retention in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 700-6.
- Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada J-R. Gut perception in humans is modulated by interacting gut stimuli. *Am J Physiol Gastroint Liver Physiol* 2002; 282: G220-G225.
- Malagelada J-R. The continuing dilemma of dyspepsia. *Aliment Pharmacol & Ther* 2001; 15 (Supl. 1): 6-9.
- Malagelada J-R. Management of IBS. In: *New horizons in gastrointestinal and liver diseases: mechanisms and management*. Farthing MJG, Bianchi-Porro G, eds. Paris: John Libbey Eurotext Limited, 1999. p. 117-23.
- Hession P, Malagelada J-R. The initial management of uninvestigated dyspepsia in younger patients-the value of symptom-guided strategies should be reconsidered. Review article. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2000; 14: 379-88.
- Fernández Fraga X, Malagelada J-R. Nausea and Vomiting. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. In: Feldman M, ed. *Functional disorders and GI motility dysfunction section* 2002; 5: 241-50.
- De Ponti F, Malagelada J-R. Functional gut disorders and inflammatory bowel disease. *Pharmacy and Therapeutics. Hospital Healthcare Europe* 2001. p. 7-8.

# Nueva apreciación de los trastornos de la percepción y la motilidad gastrointestinal

J.-R. Malagelada

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona*

## INTRODUCCIÓN

Se conoce desde hace mucho tiempo la importancia que tiene en medicina la motilidad gastrointestinal y la percepción digestiva. Fisiológicamente, estas funciones clave garantizan que la alimentación y la digestión se realicen de forma normal y desapercibida, aspectos que son cruciales para la salud y el bienestar. Por el contrario, las alteraciones fisiopatológicas pueden traducirse en síntomas digestivos, muy frecuentes en la población general, que pueden ir desde lo simplemente molesto a lo totalmente incapacitante. De hecho, los trastornos más importantes pueden provocar malnutrición, desequilibrios metabólicos y deterioro general del organismo. Las alteraciones de la motilidad digestiva pueden deteriorar la homeostasia, inducir cambios en la flora intestinal y facilitar la translocación bacteriana desde el intestino hacia otras vísceras (Fig. 1).

El reconocimiento clínico de los trastornos de la motilidad y de la percepción gastrointestinal se basa en gran medida en la localización anatómica de su expresión sintomática (1-4). Así, por ejemplo, la disfagia, los síntomas de reflujo y el dolor torácico se asocian normalmente a los trastornos esofágicos o gastroesofágicos. El dolor o malestar abdominal alto, la saciedad precoz, las náuseas, los vómitos y otros síntomas de tipo dispéptico suelen atribuirse normalmente a disfunciones del estómago o de los primeros tramos del intestino delgado. La distensión abdominal es un síntoma un tanto misterioso que puede tener su origen en trastornos motores/sensitivos a lo largo de todo el tracto gastrointestinal. La diarrea y el estreñimiento suelen deberse a trastornos del intestino delgado y/o del colon. Los síntomas anorrectales derivan normalmente de alguna disfunción del suelo pélvico, el colon distal o las estructuras esfinterianas.

Tradicionalmente, las afecciones clínicas se han dividido en trastornos somáticos –achalasia, gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal crónica, etc.– y trastornos funcionales de la motilidad gastrointestinal –dispepsia, síndrome del intestino irritable y un sinnúmero de descripciones y síndromes clínicos. La distinción entre ambos grupos se ha basado en gran medida en si se podía o

no demostrar algún fallo propulsor mediante las pruebas de imagen convencionales. Así, un paciente con dolor y distensión abdominal recurrente podía diagnosticarse de pseudoobstrucción intestinal crónica (si en la radiología se visualizaban asas intestinales dilatadas) o de síndrome del intestino irritable (si no se encontraba nada claramente anormal). La aplicación de pruebas diagnósticas más sofisticadas y discriminatorias (manometría intestinal, barostato, etc.), así como los estudios histológicos, han mostrado cada vez más frecuentemente que muchos pacientes considerados hasta entonces como funcionales presentaban anomalías fisiológicas o morfológicas demostrables. Por esta razón, se recomienda ser cautos antes de clasificar precipitadamente a estos pacientes bien como orgánicos o como funcionales.

Sin embargo, con independencia de la especificidad regional o diagnóstica, ¿existe algún mecanismo común a todos estos síntomas abdominales? A este respecto, las opiniones médicas han variado gradualmente. El razonamiento ha progresado desde la mera presentación de la cuestión como un dilema entre el tubo digestivo o el cerebro como fuentes de las manifestaciones clínicas hacia un concepto más integrado. Hoy contemplamos la hipótesis de que en la mayoría de los pacientes tanto el cerebro como el tubo digestivo son responsables de la producción de los síntomas (5,6). Esta evolución de nuestros conceptos acerca del origen de los trastornos de la motilidad y la percepción gastrointestinales surge en gran medida de datos procedentes de investigaciones que muestran que los mecanismos clave de la enfermedad (inflamación, hiperalgesia y dismotilidad) pueden inducirse a nivel cerebral o periférico, indistintamente (Fig. 2). En otras palabras, tanto el cerebro como el tubo digestivo –y, posiblemente, otras estructuras intermedias también– son capaces de desencadenar una inflamación local, de alterar la propulsión normal y de amplificar la percepción consciente de los estímulos mecánicos, todos ellos aspectos clave de estos trastornos digestivos (6,7). Además, comienza a aparecer nueva información que indica que la predisposición genética es un factor importante en la génesis de esos trastornos, aunque de momento no nos sea posible definir con seguridad la identidad de esos genes responsables (8).

En resumen, los trastornos de la motilidad y de la percepción gastrointestinal, al igual que otras muchas afecciones médicas, derivan probablemente de una combinación de factores ambientales y genéticos que es la que determina la aparición de la enfermedad clínica a través de la alteración de múltiples mecanismos.

Revisemos en cierto detalle los datos concretos que avalan los conceptos anteriormente citados. En primer lugar, la inflamación neurógena del tubo digestivo, incluida la producida por actividades psicológicas como el estrés, es una afirmación que se basa en algunos datos. En nuestro laboratorio, por ejemplo, hemos demostrado que el estrés agudo experimental es capaz de provocar en individuos sanos la desgranulación de las células cebadas de la pared intestinal, la liberación medible de la triptasa mastocitaria en la luz intestinal, el aumento paralelo de las concentraciones lumbales de histamina y de prostaglandina, a la vez que un incremento del flujo neto de agua (9). Las células cebadas desempeñan un papel muy especial y probablemente importante en la activación de los mecanismos proinflamatorios en la pared del tubo digestivo. En realidad, la inflamación neurógena puede actuar de manera coordinada con alteraciones de naturaleza bacteriana o inmunológica. Así, un proceso inflamatorio digestivo originalmente iniciado por una infección bacteriana patógena podría ser reactivado o perpetuado por el estrés. Esta es la secuencia clínica que se observa en muchos pacientes que presentan síntomas de intestino irritable tras sufrir una gastroenteritis. Estos individuos tienen más probabilidades de haber estado sometidos a estrés o de padecer trastornos psicológicos crónicos que los individuos expuestos a la misma infección que no presentan tales síntomas después de haberse curado la infección aguda. Igualmente, sabemos que en algunas formas inflamatorias de SII (síndrome del intestino irritable) existe una proliferación de células enterocromafines en la mucosa intestinal. La abundancia de estas células neuroendocrinas podría determinar una mayor síntesis y liberación de serotonina, con la consiguiente activación de la actividad propulsora y aumento del flujo luminal de agua (10). En estas condiciones pueden amplificarse los efectos proinflamatorios del sistema nervioso central.

Los reflejos medulares y autonómicos también podrían ser importantes. En nuestro laboratorio, por ejemplo, hemos demostrado que la activación simpática potencia la percepción visceral de los estímulos digestivos mecánicos. Realizamos un estudio en individuos sanos en el que utilizamos un dispositivo especial para aplicar una presión negativa a la parte inferior del cuerpo a la vez que inflábamos un pequeño balón en el interior del intestino delgado (11). La aplicación de una presión negativa en las piernas producía un aumento de la resistencia vascular, expresión de la estimulación autonómica simpática, al mismo tiempo que aumentaba el malestar abdominal ocasionado por la distensión del intestino por el balón. Curiosamente, no se modificó el malestar en las manos que producía un estimulador eléctrico cutáneo. Estos ex-

perimentos sugieren que la activación simpática potencia la percepción visceral, sin modificar la percepción somática. La ansiedad, las alteraciones del ánimo y la hipervigilancia también pueden influir en la función sensitiva y contribuir a la hipersensibilidad visceral de manera significativa (12).

Los factores dietéticos también son importantes. Concretamente, los lípidos tienen un efecto amplificador sobre la percepción visceral (13) y este fenómeno podría explicar el aumento característico de los síntomas que presentan los pacientes con trastornos digestivos funcionales cuando consumen comidas ricas grasas. Al mismo tiempo, los lípidos lumbales también influyen sobre la motilidad digestiva a través de reflejos neuroendocrinos y podrían exagerar algunas de las alteraciones motoras que subyacen en la dispepsia, el síndrome del intestino irritable y otros trastornos funcionales frecuentes (14,15). En nuestro laboratorio hemos desarrollado un método original para infundir gas en el intestino y recogerlo a la salida. Los individuos normales son capaces de propulsar el gas por el intestino sin que ello origine síntomas ni retenciones significativas. Por el contrario, en los pacientes con síndrome del intestino irritable, hemos demostrado que se produce una retención anormal del gas infundido, coincidente con la presentación de síntomas abdominales. Estos efectos clínicos del gas parecen deberse tanto al estancamiento anómalo del mismo como a la hipersensibilidad visceral. Los síntomas inducidos por el gas son exacerbados por la presencia de lípidos en la luz intestinal.

¿Cuáles son las principales herramientas diagnósticas que podrían utilizar los clínicos para diagnosticar los distintos trastornos de la motilidad y la percepción gastrointestinal? La capacidad clínica del médico, facilitada por su habilidad a la hora de hacer la historia clínica, sigue siendo la mejor. Los pacientes con trastornos de la motilidad y, especialmente, los que tienen trastornos funcionales se diagnostican sobre todo mediante la perspicacia clínica. Una serie de consideraciones puramente clínicas, como la edad, la presencia o ausencia de síntomas de alarma, la motivación del paciente, la interacción con los familiares, etc., le permiten al clínico formular un diagnóstico tentativo y emprender ulteriores estudios. La endoscopia y las técnicas de imagen, como la TC, la ecografía, la resonancia magnética, etc., son relativamente complejas y caras, pero a veces son necesarias para descartar diversos trastornos orgánicos, como la úlcera, la enfermedad inflamatoria intestinal y los tumores, que pueden producir síntomas parecidos a los que producen los trastornos funcionales. Cuando los rasgos clínicos sugieren la posibilidad de una enfermedad inflamatoria intestinal o un cáncer potencialmente mortal, no hay duda que se ha de recurrir a estos procedimientos diagnósticos. En caso de duda, utilícese. Existe otro grupo de pruebas que podrían resultar bastante útiles para determinar si la fisiología digestiva es anormal, en contraposición con las técnicas de imagen, que detectan fundamentalmente le-

siones morfológicas. Estas técnicas diagnósticas “fisiológicas” son la manometría gastrointestinal o las mediciones con el barostato y la valoración gammagráfica del tránsito intestinal. Curiosamente, estas técnicas aplicadas de forma adecuada pueden resultar extremadamente útiles para establecer el diagnóstico positivo de trastorno de la motilidad gastrointestinal o de alteración de la percepción. Sus principales desventajas consisten en que precisan instalaciones y conocimientos especiales, en que están disponibles sólo en los centros terciarios especializados y en que son relativamente insensibles. Así, la incapacidad para detectar alguna anomalía en la actividad contráctil, en la coordinación o de la sensibilidad no excluye la posibilidad de que más adelante se pueda demostrar un trastorno digestivo motor/sensitivo concreto. Por lo tanto, es obligado hacer un seguimiento de los casos sospechosos. También puede ser útil hacer una prueba terapéutica con cualquiera de los fármacos procinéticos o de otro tipo que se encuentran comercializados, siempre en el supuesto de que los pacientes sigan experimentando un alivio satisfactorio prolongado. El alivio transitorio podría sencillamente suponer un efecto placebo, lo que es frecuente en este grupo de enfermedades.

Finalmente, el diagnóstico clínico no debería ser simplemente un problema de elección entre lo funcional y lo orgánico. Existe un solapamiento considerable entre estas dos posibilidades y, además, la interpretación de los síntomas suele estar determinada por la intensidad y la sofisticación de la tecnología utilizada en el estudio de cada individuo (Fig. 3). Así, los pacientes vistos y tratados en una consulta de medicina general fundamentalmente tienden a no ser estudiados o a serlo sólo mediante pruebas básicas de imagen como la endoscopia o la ecografía. Puede que se les incluya en la categoría funcional, aunque en realidad presentan alteraciones motoras o sensoriales que hubieran sido demostradas si se les hubiera enviado a una unidad especializada y se les hubiera estudiado en profundidad. Y *vice versa*, hay pacientes con lesiones aparentes en las técnicas de imágenes cuyos síntomas podrían en realidad estar ocasionados por trastornos subyacentes y desconocidos. Considérese, por ejemplo, el caso no tan raro de un paciente con síntomas de reflujo gastroesofágico que no responde a los inhibidores de la bomba de protones, o el de un paciente con úlcera que sigue teniendo síntomas dispépticos después de la correcta erradicación del *Helicobacter pylori* y de la aplicación de un tratamiento antisecretor, o el paciente con cálculos biliares que sigue con síntomas después de la colescistectomía. Hay que admitir que tales estudios especializados de las alteraciones de la motilidad/percepción son prerrogativa de los centros sanitarios de tipo terciario, pero bien podrían representar el único planteamiento que permitiera al clínico demostrar de manera objetiva la existencia de una dismotilidad o de una anomalía sensitiva. Los pacientes con anomalías demostradas de la fisiología digestiva deben considerarse en todo análogos a los que presentan enfermedades “orgánicas”

convencionales. Por el contrario, un estudio en profundidad con resultado negativo hace que el clínico se sienta más cómodo derivando al paciente para la evaluación especializada de un posible trastorno psicovisceral o para su observación y seguimiento (16,17).

El uso juicioso de los recursos médicos, el tratamiento de los pacientes con trastornos de la motilidad y sensibilidad debe concebirse como el ascenso o el descenso, paso a paso, de una escalera cada vez más compleja y cara (18) (Fig. 4). Los pacientes con sospecha de padecer trastornos motores de naturaleza grave y/o incapacitante –incluidos, por ejemplo, los sospechosos de tener achalasia/espasmo esofágico, gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal crónica o inercia colónica– resistentes a las medidas terapéuticas habituales deben ser enviados a centros de referencia adecuados, con el fin de que puedan beneficiarse de todos los recursos diagnósticos, incluidas las herramientas más sofisticadas. Existe una categoría intermedia de pacientes con sobrecrecimiento bacteriano inexplicado, SII postinfeccioso y formas habituales de los principales trastornos funcionales (dispepsia, SII-distensión abdominal, proctalgia, etc.). Estos pacientes quizá no precisen investigaciones en un centro terciario, excepto en los casos muy graves o resistentes, pero sí requieren un tratamiento farmacológico y una evaluación psicosocial. En la parte inferior de la escala existen muchos pacientes que presentan síntomas vagos e inespecíficos, tales como intolerancia a los alimentos y malestar general, asociados a molestias abdominales, que se mezclan con los trastornos psiquiátricos, entre ellos, los trastornos de somatización, etc. Para este grupo, lo mejor parecen ser los planteamientos conductistas más o menos formales, que de hecho siguen de forma espontánea muchos médicos. Tranquilizar es una medida importante para todos los grupos.

El tratamiento farmacológico comprende el empleo de diversos fármacos no muy convincentes en términos de su capacidad para producir mejorías generales, pero que pueden resultar útiles para aliviar síntomas concretos. Estos agentes son: la fibra, los antiespasmódicos, los antidepresivos tricíclicos y los procinéticos (19). Además, la industria farmacéutica está desarrollando y comercializando nuevos medicamentos que parecen más prometedores (20). Estos nuevos agentes se basan en evidencias experimentales, se han ensayado en estudios controlados y aspiran a producir un alivio general o plurisintomático. Entre ellos están los análogos de la somatostatina, diversos ligandos del receptor de 5-HT –como Alosetron (SII con diarrea predominante), Tegaserod (SII con estreñimiento predominante) y otros. La hipnoterapia y la psicoterapia dinámica también son útiles en ciertos pacientes funcionales, pero tienden a limitarse a centros muy especializados. La búsqueda de la eutimia no es un mal comienzo, pues el bienestar general parece ser un prerrequisito de –y estar en equilibrio con– un tubo digestivo de funcionamiento normal y silencioso. Hace siglos, William Shakespeare ya observó agudamente que “las comidas intranquilas provocan malas digestiones”.