



Enfermedad autoinmune como complicación de colectomía total por inercia colónica

José Luis Ibarrola-Calleja,* Mauricio Rodríguez-González,† Francisco Núñez-Bentz,‡ Jaime Ordóñez-Céspedes,‡ Adrián García-Garma,‡ Ramiro Terrazas-Rodríguez§

Resumen

Paciente femenino de 37 años de edad, con pirosis, dolor en epigastrio, así como constipación de varios años. No evacuaba más que dos veces al mes y ningún laxante le funcionaba. Se diagnostica enfermedad por reflujo gastroesofágico severo e inercia colónica; se lleva a quirófano, se realiza funduplicatura y colectomía total con íleo-recto anastomosis, sin complicaciones. La paciente evacuó al segundo día; al tercer día comienza con varias evacuaciones diarreicas que la llevan a Terapia Intensiva para una rehidratación más efectiva; sin embargo, a las pocas horas inició con datos de respuesta inflamatoria severa, con poliserositis, con gasto por drenajes de más de 5 litros; se cree la posibilidad de un problema autoinmune semejante al lupus, por lo que se iniciaron dosis altas de esteroides. La paciente mejoró; pero comenzó con pancreatitis, la cual ocasionó fenómenos en la circulación venosa del intestino delgado, por lo que se decidió reoperar a la paciente, encontrando trombosis segmentaria mesentérica con enteritis isquémica hemorrágica secundaria, se realizó resección de 80 cm de íleon con una nueva entero-recto anastomosis; su evolución fue favorable, logrando extubarla y estabilizarla, pero debido a que su seguro se terminó fue trasladada a otro hospital donde fue egresada a los cinco días.

Palabras clave: Cirugía laparoscópica, cirugía de colon, colectomía total, pancreatitis, enfermedad autoinmune.

Summary

Feminine patient of 37 years old, with pyrosis, epigastric pain, and several years of constipation, she does not evacuate more than 2 times a month; non laxative work. The diagnosis was severe gastro-esophageal reflux and colonic inertia; it was taken to the O.R where we do a fundoplication, and a total colectomy with ileo-rectum anastomosis, without any complication. The patient evacuate in the second day; at the third day it began with several diarrheal evacuations, which led her to intensive care unit for more effective rehydration, however in a few hours she initiated with a severe inflammatory response, with polyserositis, with an expense drains of more than 5 liters; we begin to believe in an autoimmune problem lupus like, we started a high doses of steroids. The patient was better; however she developed pancreatitis; which causes venous circulatory phenomena in the small intestine, that is why we decided to reoperate, finding a segmental mesenteric thrombosis with secondary ischemic hemorrhagic enteritis, we performed a 80 cm ileon resection with a new entero-rectum anastomosis; she progress well achieving extubated; but because the insurance ran out, she was transfer to another hospital where she stayed 5 more days and went home.

Key words: Laparoscopic surgery, colon surgery, total colectomy, pancreatitis, autoimmune disease.

* Jefe del Curso de Cirugía Laparoscópica Avanzada.

† Cirujano General y Laparoscopia. Universidad La Salle.

§ Alumno del Curso de Cirugía Laparoscópica Avanzada.

Hospital Ángeles Pedregal, México, D.F.

Correspondencia:

Dr. José Luis Ibarrola Calleja

Camino a Santa Teresa Núm. 1055. Consultorio 1042 TA. 10700, México, D.F.

Correo electrónico: jibarrola47@hotmail.com

Aceptado: 18-01-2012.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

INTRODUCCIÓN

La constipación constituye un importante problema de salud pública;¹ es el trastorno de la función intestinal más frecuente y también es el principal motivo de consulta al cirujano.¹

La prevalencia oscila entre un 1.2 a un 34%.³⁻⁸ Se reporta que afecta entre un 21 al 38% de las mujeres y un 8 al 12% de los hombres. Este claro predominio en el sexo femenino se explica probablemente por mecanismos hormonales, lesión de los nervios pudendos en los partos o influencias socioculturales.²

Entre las bases etiopatogénicas de esta patología se encuentra la alteración de uno o más de los factores relacionados con la motilidad colorrectal: musculatura cólica, actividad mioeléctrica del colon, sistema neuroendocrino, absorción mucosa, contenido fecal, sensación de defecación, musculatura del suelo pélvico, esfínteres anales, innervación del suelo pélvico y regulación central.¹⁻³

Este cuadro es difícil de definir, actualmente se establece bajo los criterios de Roma II, se puede diagnosticar su presencia con dos o más de los siguientes signos o síntomas: pujo excesivo, deposiciones extremadamente duras, sensación de evacuación incompleta, digitación necesaria para evacuar o frecuencia de evacuación menor de dos veces por semana, en el 25% de las defecaciones durante 12 semanas (no necesariamente consecutivas) o en los 12 meses precedentes.⁴

La principal causa de cuadros de constipación habitualmente no severos corresponden con las alteraciones dietéticas o de los hábitos evacuatorios, dos elementos que contribuyen a su origen es la ausencia de respuesta al deseo de defecar o la pobre ingesta de fibra y líquido; ambos son de fácil solución.^{5,6} Entre otras etiologías, se encuentran las endocrino-metabólicas e iatrogénicas, donde destacan hipotiroidismo, hipercalcemia, diabetes e ingesta de determinadas drogas o medicamentos; alteraciones neurológicas o psiquiátricas, como lesiones del sistema nervioso central, periférico y/o autónomo y depresión; y las anomalías estructurales, que pueden ser orgánicas o congénitas.⁶

Si se descartan las causas secundarias, estamos frente a un cuadro de constipación crónica pertinaz o constipación crónica primaria y se catalogan en cuatro grupos: a) inercia colónica, b) obstrucción de salida, c) trastornos funcionales o d) mixtos.⁷

El cuadro de inercia colónica, o también llamado estreñimiento de tránsito lento, se presenta principalmente en mujeres jóvenes y se caracteriza por una severa infrecuencia defecatoria, la que puede alcanzar incluso una a dos deposiciones mensuales. Además se asocia a dolor y distensión abdominal.⁸

Se debe a un trastorno de propulsión, en el cual se altera la musculatura lisa colónica, asociado o no a una alteración

del mecanismo de expulsión fecal, en el que participa la musculatura estriada del suelo pélvico. Se caracteriza por la disminución del número de contracciones amplias, disminución de los movimientos de masa característicos del colon y aumento del tiempo de permanencia de los residuos en el colon.^{9,10}

La pseudoobstrucción intestinal crónica (POIC) también nos puede dar datos de inercia colónica, es un síndrome infrecuente y con alta morbilidad caracterizado por cuadros clínicos recidivantes que simulan la obstrucción intestinal, pero en ausencia de proceso obstructivo anatómico. Se produce como consecuencia de una alteración en la motilidad intestinal, caracterizada por una imposibilidad para hacer progresar su contenido.^{11,12}

La primera descripción de este síndrome fue hecha en 1958 por Dudley,¹⁸ al no encontrar lesiones estructurales en las laparotomías realizadas a enfermos que habían sido diagnosticados clínicamente de obstrucción intestinal. En 1970 se introdujo el término de POIC.¹³

El sistema nervioso entérico está formado por los plexos mientérico y submucoso que constituyen el sistema autónomo intrínseco situado a lo largo de todo el tracto gastrointestinal. Está ampliamente relacionado con el sistema nervioso autónomo extrínseco (simpático y parasimpático) mediante fibras aferentes y eferentes.¹⁴

El sistema nervioso autónomo está constituido por una amplia red que contiene tres categorías funcionales de neuronas: sensoriales para recibir las señales, interneuronas para procesarlas y motoras para coordinar la peristalsis. Cuando el plexo mientérico se estimula, aumenta el tono de la musculatura, la intensidad de las contracciones y la velocidad de las ondas excitatorias. La serotonina es liberada desde los mastocitos de la mucosa y activa las terminaciones nerviosas de las neuronas sensoriales para iniciar la peristalsis. Las neuronas motoras excitatorias liberan acetilcolina y sustancia P para contraer el músculo liso por detrás del bolo de alimento, mientras que las neuronas motoras inhibitorias liberan polipéptidos vasoactivos intestinales y óxido nítrico para relajarlo por delante del bolo alimentario. Esta peristalsis coordinada propulsa el bolo a lo largo del tracto gastrointestinal hasta su expulsión. Cada pocos centímetros se producen contracciones segmentarias para exponer el contenido del bolo alimentario a las enzimas digestivas y a las superficies absorbivas.^{15,16}

Las células intersticiales de Cajal son células especializadas, consideradas como las células "marcapasos" del intestino porque generan las ondas lentas de despolarización de la musculatura lisa intestinal. Además, actúan como intermediarias entre las neuronas intrínsecas y las células del músculo liso.¹⁷

El síndrome de POIC resulta como consecuencia de la alteración de uno o más de los factores que regulan la motilidad

gastrointestinal; es decir, regulan: a) el sistema nervioso entérico intrínseco y/o el extrínseco; b) las células musculares lisas; c) las células intersticiales de Cajal, que tienen un papel tanto como marcadores de la actividad eléctrica del músculo liso como de células intermediarias entre las neuronas intrínsecas y las células del músculo liso y d) el sistema neuropeptídico.^{18,19}

Entre las causas más frecuentes de POIC del adulto están las enfermedades de la colágena como la esclerodermia, el lupus eritematoso sistémico y la dermatomiositis, así como otros procesos del tejido conectivo: diabetes, enfermedades neurológicas, uso de fármacos narcóticos con propiedades anticolinérgicas, hipotiroidismo, infecciones, síndromes paraneoplásicos, amiloidosis y enteritis por radiación. Recientemente se está prestando un interés particular a las infecciones virales como causa de POIC. Las infecciones por CMV, herpes zóster y virus de Epstein-Barr han sido asociadas con POIC adquirida, particularmente en el huésped inmunosuprimido.²⁰⁻²²

Las enfermedades autoinmunes también pueden jugar un papel importante en este tipo de padecimientos. El lupus eritematoso sistémico es muy importante tenerlo en cuenta, ya que puede afectar también a los órganos internos y tener complicaciones muy serias. Así pues, los síntomas pueden abarcar desde el enrojecimiento e inflamación de zonas de la piel, a problemas renales, inflamación de ganglios, pleuresía, trastornos funcionales del colon, serositis, ascitis, alopecia en zonas afectadas, fiebre, cansancio, etc.^{23,24}

Como en otras enfermedades autoinmunes, el lupus eritematoso sistémico también tiende a complicarse con otras enfermedades autoinmunes como la artritis, dermatitis o esclerosis múltiple.²⁵

Los candidatos a tratamiento quirúrgico son aquéllos con tránsito colónico retardado (inercia colónica) y obstrucción de tracto de salida, teniendo como objetivos aumentar la frecuencia de los movimientos intestinales, disminuir la consistencia de las heces, evitar el dolor y lograr una evacuación completa y satisfactoria. Respecto a los resultados, está demostrado que se logra una franca mejoría en el número de evacuaciones diarias; no obstante, si bien la constipación en general mejora con la colectomía total, los otros síntomas digestivos funcionales frecuentemente permanecen.²⁶

Los tipos de cirugía incluyen: colectomía segmentaria, colectomía total con anastomosis ileorrectal, íleo sigmoidea y cecorrectal, proctocolectomía con ileostomía e íleo-ano anastomosis y *by pass* colónico.²⁷

Según algunos autores, el tratamiento de elección de la inercia colónica corresponde a colectomía subtotal, con tasas de éxito que oscilan entre un 50 a 100%.^{5,28}

Actualmente, la cirugía laparoscópica ha tenido muy buenos resultados para este tipo de pacientes, logrando una recuperación en poco tiempo y sin complicaciones.

REPORTE DEL CASO

Se trata de una paciente de 37 años de edad, originaria del Distrito Federal, que acude a consulta el día 15 de junio de 2010 por presentar pirosis con dolor en epigastrio, así como historia de varios años de evolución de constipación, acompañado de distensión abdominal frecuente, dolorosa, incapacitante, en ciertas ocasiones con crisis muy importantes en donde no evacuaba más que dos veces al mes; el uso de laxantes ya no tenía ningún efecto en ella, llegando a utilizar una gran cantidad de marcas y presentaciones. En algunos casos, presentaba de igual forma náuseas sin llegar al vómito; todo esto le condicionaba una alimentación muy pobre, con una dieta muy limitada y con el uso de alimentos especiales para intentar laxarla como lo era el nopal, papaya, ciruela pasa, etcétera, sin tener resultado alguno. Esto afectaba ya su vida laboral, familiar e íntima, provocando en ella mucha irritabilidad, enojo, inconformidad y frustración.

Se estableció el diagnóstico presuncional de constipación, colon irritable y probable reflujo gastroesofágico. Se le solicitó panendoscopia, colonoscopia, colon por enema y pruebas de laboratorio, y se mandó a casa con proquinéticos, bloqueadores de bomba, antiácidos, ejercicio y dieta especial. Dentro de los resultados, encontramos que en la panendoscopia presentaba esofagitis erosiva, hiato incompetente, reflujo gastroesofágico, y gastritis grado III; en la colonoscopia presentó trastorno funcional del colon severo, dolico colon y un pólipo a 60 cm del margen anal de 0.3 cm que fue extirpado completamente. El estudio de las biopsias de estómago presentó gastritis crónica en antro y cuerpo, así como *Helicobacter* positivo, el resultado patológico del pólipo colónico fue el de ser adenomatoso (lesión que potencialmente es considerada premaligna), y, por último, el colon por enema demostró un dolico colon importante.

La paciente regresó a consulta el 13 de julio del mismo año con un intenso dolor en el epigastrio y rebeldía al tratamiento mandado para los problemas colónicos, se le dieron nuevos medicamentos de la misma naturaleza y se le explicó su problema de manera detallada, informándole la presencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico severo y la presencia de una inercia colónica. Se le presentaron las opciones terapéuticas desde seguir con tratamiento médico o intentar un tratamiento quirúrgico por laparoscopia, que consistiría en plastia hiatal más funduplicatura más colectomía total.

El día 16 de julio de 2010 se llevó a quirófano con el diagnóstico de inercia colónica y reflujo gastroesofágico con hernia hiatal; se realizó en primer lugar, la funduplicatura más la plastia hiatal que nos llevó un promedio de 30 minutos, después realizamos la colectomía total con ileo-

recto anastomosis, siendo un procedimiento limpio, con un sangrado mínimo de 150 cc, sin ninguna complicación, y revisando la anastomosis con endoscopia sin encontrar sangrado ni presencia de dehiscencia, así como una muy buena coloración de la mucosa intestinal. La paciente fue llevada a recuperación por tres horas y después subió a su cuarto con signos estables: despierta, consciente y coherente. La paciente evacuó al segundo día con un poco de coágulos como es de esperarse, no presentó ninguna molestia, con buenos volúmenes urinarios y gasto por los drenajes de 120 a 180 por día serohemáticos; se retiró la sonda Foley al tercer día y, ese mismo día, comenzó con varias evacuaciones diarreicas que la llevaron a una deshidratación a pesar de cargas intravenosas constantes de soluciones; fue llevada a Terapia Intensiva para colocación de catéter central y una rehidratación más efectiva. Sin embargo, a las pocas horas de estar en Terapia Intensiva, la evolución de la paciente fue hacia la gravedad, inició con datos de respuesta inflamatoria severa, con poliserositis (con derrame pleural del 40% con derrame pericárdico y con ascitis severa con gasto por los drenajes de más de 5 litros); la paciente fue manejada con soluciones constantes, así como plasmas, llegó el reporte de patología, determinando que el producto de la colectomía total tenía dilatación difusa con adelgazamiento parietal y congestión severa en el colon distal y tenía cambios isquémicos moderados en la mucosa. Por lo anterior, se comenzó a pensar en la posibilidad de un problema autoinmune semejante al lupus, el cual está reportado en la literatura. Se realizaron pruebas de laboratorio para enfermedades autoinmunes, siendo éstas negativas, pero hay que recordar que estas enfermedades pueden estar presentes de manera subclínica; por lo que se iniciaron dosis altas de esteroides. La paciente presentó mejoría, los gastos por los drenajes disminuyeron a casi 60 mL al día, y el derrame pericárdico y pleural bajaron de igual forma, y se logró estabilizar. Sin embargo, comenzó una elevación de las enzimas pancreáticas (no sabemos si producto de la dosis de esteroides o por la propia enfermedad autoinmune que también lo puede ocasionar), esta pancreatitis ocasionó fenómenos en la circulación venosa del intestino delgado provocando distensión abdominal, evacuaciones con sangre fresca y salida de material hemático por los drenajes, por lo que se decidió reoperar a la paciente el día 4 de agosto de 2010, encontrando trombosis segmentaria mesentérica con enteritis isquémica hemorrágica secundaria. Por lo anterior, se realizó una resección de 80 cm de íleon con una nueva enterorrecto anastomosis.

Posterior a esta cirugía, la paciente fue llevada nuevamente a Terapia Intensiva para su cuidado, donde su evolución fue muy favorable, logrando extubarla y tenerla estable, lista para el inicio de la vía oral, pero debido a

que la suma de su seguro se terminó fue trasladada a otro hospital donde permaneció dos días más en terapia y después estuvo tres días en su cuarto y, finalmente, fue egresada a su domicilio.

DISCUSIÓN

Es muy cierto que, en nuestra población, la constipación es muy frecuente, en donde las mujeres representa el género más afectado con cerca del 34%.³ En muchos casos, este problema se puede resolver de manera sencilla con cambios de hábitos alimenticios y el uso de ciertos laxantes; sin embargo, el grupo de pacientes que no responde a esto hay que estudiarlos de manera más completa y determinar si presentan inercia colónica.

Los antecedentes clínicos son fundamentales en la evaluación de una constipación crónica primaria, ya que pueden orientar al trastorno subyacente,³ así como la presencia de evacuaciones infrecuentes cada 15 a 30 días es característico de inercia colónica.^{6,8}

Cuando estamos ante un cuadro de inercia colónica, debemos recordar que el tratamiento quirúrgico ofrece el mayor beneficio con una mejoría cercana al 95% y, en general, se describe a la colectomía total con ileorrecto anastomosis como la intervención más ampliamente aceptada, con un 89% de éxito, reportándose un cambio de la frecuencia defecatoria de 1.8 veces por semana a 2.6 veces por día en el postoperatorio.¹ Al preservar sigmoides o ciego para evitar posible diarrea, el éxito disminuye a un 68%.¹

La cirugía laparoscópica para problemas colónicos constituye actualmente una herramienta muy útil con muy buenos resultados, existen diversos estudios que sugieren que es segura, donde las complicaciones intraoperatorias no varían significativamente respecto a la técnica abierta, con un mejor resultado cosmético, menor dolor postoperatorio y acortamiento en el inicio del tránsito intestinal en un promedio de uno a dos días.³

La presencia de enfermedades autoinmunitarias con presentación subclínica puede ser un factor que muchos médicos no han considerado y que puede afectar la evolución postquirúrgica del paciente; dentro de éstas, el lupus eritematoso sistémico es una patología que puede dar múltiples alteraciones gastrointestinales cuando se presenta como lo es la pancreatitis, la arteritis mesentérica, ascitis, vasculitis intestinal, así como otras. En el lupus eritematoso sistémico puede existir dilatación e íleo, lo cual ha sido relacionado con una isquemia secundaria a vasculitis.

En el caso de nuestra paciente, encontramos que presentó una inercia colónica, y que posterior a ser operada de colectomía total por laparoscopia presentó una reacción autoinmune severa con serositis generalizada, y datos de

vasculitis, en donde a pesar de no tener ningún resultado positivo de los exámenes de laboratorio fue evidente la mejoría clínica al tratarla como una enfermedad autoinmune con grandes dosis de esteroides.

La paciente presentó pancreatitis después del uso de esteroides; sin embargo, no se puede asegurar que sea producto de los mismos o por la propia patología autoinmune, que también la puede presentar en un 0.7 al 4%; lo mismo ocurre con el segmento del intestino delgado con daño vascular ya que la pancreatitis pudo ser un factor, pero estas enfermedades también afectan la microvasculatura hasta en un 20 al 40% de los casos.

Por lo anterior, es importante que todos tengamos en cuenta la evolución de los pacientes postoperados; es muy diferente en cada caso y hay que considerar todos los antecedentes del paciente y detectar todos los datos clínicos para que podamos sospechar la presencia de alguna enfermedad autoinmune subclínica.

REFERENCIAS

- Pinedo G, López F, Soto G, Zúñiga A, Rahmer J. Resultados del tratamiento quirúrgico en inercia colónica. *Rev Chil Cir* 2004; 56: 27-30.
- Bassotti G, Villanacci V. Slow transit constipation: A functional disorder becomes an enteric neuropathy. *World J Gastroenterol* 2006; 12(29): 4609-4613.
- Belmonte C, García A, Chávez J. Colectomía total laparoscópica por inercia colónica. Reporte de un caso. *Asoc Mex Cir Endos* 2002; 3: 131-136.
- Jalife A, Pulido M, Morales A, Ramírez D. Tratamiento quirúrgico del estreñimiento. *Rev Mex Colopro* 2004; 10: 4-8.
- Blachut K, Bednarz W, Paradowski L. Surgical treatment of constipation. *Rocz Akad Med Białymst* 2004; 49: 47-52.
- Bannura G. Constipación crónica pertinaz ¿un problema quirúrgico? *Rev Med Chile* 2002; 130: 803-808.
- Knowles Ch, Scout M, Lunniss P. Outcome of colectomy for slow transit constipation. *Ann Surg* 1999; 230: 627-638.
- Pikarsky A, Efron J, Hamel C. Effect of age on the functional outcome of total abdominal colectomy for colonic inertia. *Colorectal Dis* 2001; 3: 318-322.
- Zmora O, Colquhoun P, Katz J. Small bowel transit does not correlate with outcome of surgery in patients with colonic inertia. *Surgical Innovation* 2005; 12: 215-218.
- You Y, Wang J, Chung-Rong Ch, Jinn-Shiun Ch. Segmental colectomy in the management of colonic inertia. *Am Surg* 1998; 64: 775-778.
- Madrid A, Defilippi C. ¿Existe en la constipación idiopática severa un trastorno difuso de la motilidad intestinal? *Rev Med Chile* 2006; 134: 181-186.
- Bassotti G, de Roberto G, Sediari L, Morelli A. Toward a definition of colonic inertia. *World J Gastroenterol* 2004; 10(17): 2465-2467.
- Panganamula KV, Parkman HP. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005; 8: 3-11.
- Patel R, Christensen J. Chronic intestinal pseudo-obstruction: diagnosis and treatment. *Gastroenterologist* 1995; 3: 345-356.
- Hirano I, Pandolfino J. Chronic intestinal pseudo-obstruction: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 85-95.
- Sutton DH, Harrel SP, Wo JM. Diagnosis and management of adults patients with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Nut Clin Prac* 2006; 21: 16-22.
- Connor FL, Di Lorenzo C. Chronic intestinal pseudo-obstruction: Assessment and management. *Gastroenterology* 2006; 130: S29-S36.
- Dudley HA, Sinclair IS, McLaren IF, McNair TJ, Newsam JE. Intestinal pseudo-obstruction. *J Royal Coll Surg Edinb* 1958; 3: 206-217.
- Maldonado JE, Gregg JA, Green PA, Brown AJ Jr. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Med* 1970; 49: 203-212.
- Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: Current approaches. *Gastroenterology* 1999; 116: 980-7.
- Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G, Morselli-Labate AM et al. Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: a single center study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 449-458.
- Keller J, Laver P. Chronic intestinal pseudo-obstruction: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 85-95.
- Cucchiara S. Chronic intestinal pseudo-obstruction: The clinical perspective. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32(Supl I): S21-S22.
- Krishnamurthy S, Schuffler MD. Pathology of neuromuscular disorders of the small intestine and colon. *Gastroenterology* 1987; 93: 610-639.
- Wood JP, Alpers DH, Andrews PL. Fundamentals of neurogastroenterology. *Gut* 1999; 45(Supl 2): II6-II16.
- Jain D, Moussa K, Tandon M, Culpepper-Morgan J, Proctor DD. Role of interstitial cells of Cajal in motility disorders of the bowel. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 618-624.
- De Giorgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 2004; 53: 1549-1552.
- Levin KH. Paraneoplastic neuromuscular syndromes. *Neurol Clin* 1997; 15: 597-614.