

Departamento de Medicina.  
Universidad Autónoma de Barcelona.

Autora: María Morís Felgueroso.

Título: Mecanismos fisiopatológicos de la rumiación.

Directora del trabajo: Dra Anna Accarino Garaventa.

Trabajo de investigación para acceder al reconocimiento de la suficiencia investigadora.

Convocatoria de Septiembre de dos mil doce.

## **Anexo 1**

### **CERTIFICADO DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Dra Anna Accarino Garaventa, médico adjunto del Servicio de Aparato Digestivo del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona,

HACE CONSTAR,

que el trabajo titulado “Mecanismos fisiopatológicos de la rumiación” ha sido realizado bajo mi dirección por la licenciada María Morís Felgueroso, encontrándose en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna / Diagnóstico por la imagen (curso 2011-2012) en la convocatoria de Septiembre.

Barcelona, 24 de Agosto de dos mil doce.

## ÍNDICE

1.- Resumen.....	3
2.- Introducción.....	5
2.1.- Rumiación.....	5
2.2.- Dispepsia funcional.....	8
3.- Objetivo.....	10
4.- Material y métodos.....	11
4.1.- Participantes en el estudio.....	11
4.2.- Métodos.....	11
4.2.1.- Manometría gastrointestinal.....	11
4.2.2.- Manometría esofágica.....	12
4.2.3.- Estudio de vaciamiento de sólidos mediante gammagrafía.....	12
4.2.4.- Estudio de baróstato gástrico.....	13
4.2.5.- Valoración psiquiátrica.....	14
5.- Procedimiento.....	15
6.- Resultados.....	16
6.1.- Pacientes.....	16
6.2.- Manometría gastrointestinal.....	17
6.3.- Manometría esofágica.....	17
6.4.- Vaciamiento gástrico.....	18
6.5.- Barostato gástrico.....	18
6.6.- Valoración psicopatológica.....	19
6.7.- Grupo control: dispepsia funcional.....	20
7.- Discusión.....	22
8.- Conclusiones.....	28
9.- Bibliografía.....	29

## RESUMEN

El síndrome de rumiación se caracteriza por la regurgitación sin esfuerzo de alimentos ingeridos recientemente hacia la boca con la consiguiente expulsión o remasticación y deglución. Su fisiopatología es mal conocida.

El objetivo del estudio es determinar las características clínicas, fisiológicas y psicopatológicas de los pacientes con rumiación respecto a un grupo de dispepsia funcional.

Se estudiaron de forma prospectiva durante dos años pacientes con síntomas digestivos crónicos severos cuyo diagnóstico final fue síndrome de rumiación o dispepsia funcional.

El diagnóstico se estableció por criterios clínicos tras descartar organicidad; en rumiantes se confirmó mediante manometría gastrointestinal y en los dispépticos mediante baróstato gástrico.

En ambos grupos se estudió el vaciamiento gástrico de sólidos mediante gammagrafía, la sensibilidad del estómago mediante barostato gástrico la motilidad gastrointestinal mediante manometría y se realizó valoración psicopatológica.

Se diagnosticaron 19 pacientes de rumiación y 6 de dispepsia funcional. El vaciamiento gástrico mostró enlentecimiento en 10 rumiantes y en 4 dispépticos. El barostato gástrico mostró hipersensibilidad a la distensión en 11 pacientes rumiantes y en 4 dispépticos. La manometría gastrointestinal no mostró alteraciones neuromusculares en ningún paciente.

La valoración psiquiátrica no mostró diferencias, evidenciando trastornos en ambos grupos (6 rumiantes y 4 dispépticos). La valoración psicológica objetivó mejor percepción de la enfermedad en los rumiantes.

En conclusión, el síndrome de rumiación se presenta en pacientes con características funcionales de dispepsia funcional, sin evidenciarse diferencias en la patología psiquiátrica pero con una mejor percepción de la enfermedad respecto al grupo de dispépticos.

## INTRODUCCIÓN

### **Rumiación**

#### Definición

El síndrome de rumiación se define como la regurgitación sin esfuerzo, de comida recientemente ingerida hacia la boca con la subsiguiente remasticación, redeglución o expulsión.

Si bien inicialmente era una patología descrita solo en pacientes con retraso mental en igual proporción de niños (6-10%) que en adultos (8-10%), hoy en día está ampliamente reconocido en pacientes de todas las edades y situaciones cognitivas. En general, es más común en mujeres que en hombres.

Se trata de una patología que muchas veces pasa desapercibida en adultos siendo éstos erróneamente diagnosticados de vómitos secundarios a reflujo gastroesofágico o gastroparesia. Estas dificultades para dar con el diagnóstico correcto pueden estar ocasionadas por la falta de difusión de este síndrome entre los propios facultativos. Por tanto, siempre debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de un paciente con regurgitación, vómitos (especialmente postprandiales) y pérdida de peso.

#### Epidemiología

La epidemiología en la población adulta en general no está bien definida, aunque en la práctica clínica impresiona que se trata de una afección rara.

#### Clínica

La clínica típica incluye una regurgitación repetitiva de contenido gástrico que comienza unos minutos tras iniciar la ingesta. Estos episodios a menudo duran 1-2 horas.

La regurgitación consiste en comida parcialmente reconocible que a menudo presenta un gusto agradable. Se produce sin esfuerzo precedida de una sensación de distensión inmediatamente antes de la regurgitación o de la llegada de la comida a la faringe y puede ser precedida de una contracción voluntaria de los rectos abdominales. Habitualmente no se presentan arcadas ni náuseas antes de las regurgitaciones.

Los pacientes toman una decisión consciente, dependiendo de la situación social en el momento, una vez el contenido se encuentra en la orofaringe.

La experiencia clínica sugiere que muchos individuos con rumiación presentan síntomas adicionales incluyendo náuseas, pirosis, molestias abdominales, diarrea y /o estreñimiento. Estos pacientes, deben ser estudiados más profundamente antes de ser diagnosticados de síndrome de rumiación exclusivamente.

La pérdida de peso también puede ser un signo prominente, particularmente en la población adolescente. Teniendo en cuenta la predominancia de mujeres en esta patología y la frecuente pérdida de peso asociada, en muchas ocasiones se realizan diagnósticos erróneos de bulimia y/o anorexia nerviosa. Pese a que la pérdida de peso es un síntoma que sugiere gravedad particularmente en niños y adolescentes, no se considera que la presencia de la misma sea una indicación para la realización de exploraciones complementarias más exhaustivas en presencia de la clínica característica del síndrome de rumiación.

### Fisiología

Los mecanismos fisiopatológicos implicados persisten sin estar bien definidos. Pese a ello, la mayoría de los estudios sugieren que se trata de una adaptación del reflejo del eructo.

Una de las hipótesis más establecidas propone que se trata de una relajación simultánea del esfínter esofágico inferior durante los episodios de aumento de la presión intraabdominal.

Una segunda hipótesis, es que se trata de una relajación adquirida y voluntaria del músculo diafragmático que permite que la presión gástrica, normalmente elevada en el periodo postprandial, supere la resistencia al flujo retrógrado que opone el esfínter esofágico inferior.

### Factores psicológicos

En algunas ocasiones, se han objetivado eventos estresantes como desencadenantes del inicio de los síntomas. Sin embargo, en la mayoría de los casos la rumiación ocurre en ausencia de este tipo de factores predisponentes.

Se ha descrito una asociación entre bulimia nerviosa y el síndrome de rumiación. Una diferencia importante entre los rumiantes que son bulímicos y aquéllos que no lo son, es que los bulímicos tienden a expulsar el contenido regurgitado en vez de tragarlo nuevamente y muchos de ellos se auto-inducen el vómito mediante estimulación digital de la hipofaringe. Se ha especulado que en este grupo de pacientes la rumiación puede ser un comportamiento adquirido para controlar el peso y así evitar el vómito. El tratamiento en estos pacientes se ha objetivado menos efectivo debido al incentivo del control de peso que conllevan los episodios de regurgitación.

### Diagnóstico

Según los criterios de Roma III el diagnóstico de rumiación debe incluir los dos siguientes criterios. Regurgitación persistente o recurrente de comida recientemente ingerida hacia la boca con la consiguiente remasticación, deglución o expulsión y no debe estar precedida de arcadas.

El inicio de los síntomas debe haber sido al menos seis meses antes del diagnóstico y debe cumplir los criterios durante los últimos tres meses.

Para llegar al diagnóstico de rumiación no es necesario realizar exploraciones complementarias específicas, dado que se trata de un diagnóstico clínico en ausencia de alteraciones estructurales. Sin embargo, en los casos en los que existan dudas diagnósticas, existen dos test que permiten objetivar los episodios de rumiación.

La impedancia esofágica asociada a manometría de alta resolución permite evidenciar un incremento de la presión abdominal (manometría), que precede inmediatamente a la aparición de un bolo esofágico retrógrado (impedancia), durante los episodios de rumiación

La manometría gastrointestinal registra la aparición en período postprandial de incrementos de presión simultáneos en todos los canales de registro coincidiendo con los episodios de rumiación.

### Tratamiento

Los inhibidores de la bomba de protones se emplean frecuentemente para suprimir los síntomas de pirosis y proteger la mucosa esofágica mientras la terapia se instaura.

El pilar del tratamiento del síndrome de la rumiación es la modificación del comportamiento.

Estas técnicas de modificación conductual se emplean de tal manera que se consigue eliminar la rumiación mediante el uso de nuevos comportamientos que compiten o impiden realizar la regurgitación. La técnica más empleada es la respiración diafragmática que impide realizar la rumiación de forma simultánea.

## **Dispepsia funcional**

### Definición

La dispepsia funcional consiste en la presencia de uno o varios síntomas específicos, (epigastralgia, pirosis, plenitud postprandial y saciedad precoz), originados en la región gastroduodenal en ausencia de cualquier patología orgánica, sistémica o metabólica que los justifique.

### Epidemiología

La prevalencia de dispepsia no estudiada está actualmente bien definida. Sin incluir aquellos pacientes con pirosis como síntoma predominante, aproximadamente un 20-30 % de la población refiere síntomas dispépticos crónicos o recurrentes cada año. Pese a que estos datos se refieren a dispepsia no estudiada, la causa orgánica sólo justifica una minoría de los pacientes dispépticos, por lo que es razonable asumir que la mayor parte responden a casos de dispepsia funcional.

### Clínica

La dispepsia funcional se divide en el síndrome del distrés postprandial y el síndrome del dolor epigástrico.

El primero de ellos se define por la presencia de sensación molesta de plenitud postprandial tras una comida de cantidad habitual y/o saciedad precoz que impide finalizar una comida habitual, ambos al menos varias veces a la semana.

El síndrome del dolor epigástrico consiste en la presencia de dolor o sensación de quemazón epigástrico intermitente como mínimo de moderada intensidad, no generalizado ni localizado en otras regiones abdominales ni torácicas al menos una vez

por semana. Este dolor no se alivia con la defecación o la eliminación de gases y no cumple criterios de litiasis biliar o patología del esfínter de Oddi.

Ya se trata del primero o del segundo síndrome, el inicio de los síntomas debe haber sido al menos seis meses antes del diagnóstico y debe cumplir los criterios durante los últimos tres meses.

### Fisiología

La etiología de la dispepsia funcional no es bien conocida. Las alteraciones más constantes son alteraciones de la motilidad y sensibilidad gástricas.

El 20% presenta un discreto enlentecimiento del vaciamiento gástrico junto con hipomotilidad postprandial antral y disminución de la frecuencia de complejos motores migratorios en ayunas.

Además, en el 40% de los pacientes se ha descrito una alteración de la acomodación fúndica a la ingesta, así como hipersensibilidad a la distensión del fundus y del antro e hipersensibilidad a la perfusión de lípidos y ácidos del duodeno.

### Factores psicológicos

En la dispepsia, se ha demostrado una asociación con factores psicopatológicos y la comorbilidad con patología psiquiátrica, especialmente ansiedad, es alta.

No está claro si estos factores psicopatológicos conllevan un determinado perfil de paciente que acude con más asiduidad en busca de consejo médico, si juegan un papel en la fisiopatología de los síntomas dispépticos o si determinan una predisposición para patología funcional o psicológica.

Diversas alteraciones en dimensiones psicosociales se han asociado con epigastralgia y con hipersensibilidad gástrica a la distensión.

### Diagnóstico

El abordaje debe ser distinto entre pacientes con síntomas dispépticos que no han sido estudiados previamente y entre aquéllos que ya han sido investigados.

En los pacientes con síntomas dispépticos de debut, se recomienda excluir toma de AINEs, así como presencia de sangre en heces y signos de alarma (disfagia, pérdida de peso y anorexia). En caso de referir sintomatología típica del reflujo, es necesario

realizar un diagnóstico provisional de enfermedad por reflujo gastroesofágico y pautar inhibidores de la bomba de protones de forma empírica. Si la clínica persiste pese a este tratamiento, la enfermedad por reflujo gastroesofágico es poco probable.

Se ha demostrado que en estos pacientes, realizar un test no invasivo para detectar la presencia de *H.pylori* seguido de tratamiento erradicador es un método coste-efectivo que reduce el número de estudios endoscópicos.

Una endoscopia temprana se reserva solo para aquellos pacientes con síntomas de alarma o mayores de 45-55 años.

### Tratamiento

El tratamiento consiste en medidas generales como evitar el consumo de AINEs, cesar el hábito tabáquico y el consumo de alcohol o tratamiento específico de trastornos tipo ansiedad o depresión en caso de coexistencia.

En cuanto a la farmacoterapia, existen múltiples familias farmacológicas que se emplean como los inhibidores del receptor de histamina, los inhibidores de la bomba de protones, los procinéticos o los antidepresivos entre otros.

En los estudios que se han realizado para definir la efectividad de la farmacoterapia en la dispepsia funcional, llama la atención la alta respuesta a placebo con datos que oscilan entre el 20-60%.

### OBJETIVO

Determinar las características clínicas, fisiológicas y psicopatológicas de los pacientes con síndrome de rumiación y compararlas con las de un grupo de pacientes con dispepsia funcional.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **Participantes**

Se incluyeron de forma prospectiva durante 2 años los pacientes con síntomas crónicos gastrointestinales con criterios clínicos de rumiación y dispepsia funcional según Roma III. Previamente, se excluyó cualquier tipo de patología orgánica mediante endoscopia y técnicas de imagen.

En los pacientes con rumiación, el diagnóstico se confirmó mediante manometría gastrointestinal identificando en período postprandial los aumentos de presión intraabdominal coincidiendo con los episodios de rumiación.

En los pacientes con dispepsia funcional, el diagnóstico se confirmó mediante barostato gástrico.

### **Métodos**

#### Manometría gastrointestinal

Se realizó con una sonda de perfusión de baja complianza. La sonda está compuesta por ocho catéteres de perfusión de cloruro de polivinilo. Cada catéter tiene un diámetro de 0.8 mm y una apertura lateral que se distribuyen a lo largo de la sonda con 3 puntos de registro proximales a 1 cm de distancia y 5 distales a 10 cm de distancia entre si (9012X1106 Special Manometric Catheter; Medtronic, Skovlunde, Denmark. ).

La prueba se realizó tras una noche de ayuno y tras haber retirado la medicación que podía interferir en la motilidad gastrointestinal. La sonda se introdujo por la boca y su correcta colocación se comprobó por control fluoroscópico de forma que los 3 puntos de registro proximales se localizaron en el área antro pilórica y los 5 distales en duodeno y yeyuno proximal. El registro de la actividad motora se realizó durante 3 horas en ayunas y dos horas tras la ingesta de una comida con componente sólido y líquido de 450 Kcal.

En los pacientes con sospecha de rumiación, en período postprandial se sustituyó uno de los canales de registro por un marcador de eventos. Se instruyó al paciente para que activara dicho marcador cuando notara la clínica característica de rumiación y de tal forma poder valorar si existía una correlación de la clínica con el registro motor

gastrointestinal.

Como criterio diagnóstico de rumiación se consideró la presencia de ondas R en la manometría gastrointestinal. Las ondas R reflejan un aumento de la presión intraabdominal que se visualiza de forma simultánea en todos los canales y que traducen una contracción abdominal voluntaria pero inconsciente.

### Manometría esofágica

Se realizó un estudio de la motilidad esofágica en los pacientes diagnosticados de rumiación mediante manometría de alta resolución.

La manometría de alta resolución consiste en una sonda con 36 canales separados por 1 cm cada uno. Cada canal dispone de 12 sensores que en total suman 432 puntos de obtención de datos. Esto permite una medición simultánea de la actividad neuromuscular desde la faringe hasta el estómago, evaluando la función del esófago tanto en forma estática como dinámica por medio de mapas témporo-espaciales.

La prueba se realizó tras una noche de ayuno, habiendo retirado aquella medicación que pudiera afectar motilidad del esófago.

En sedestación y a través de un orificio nasal, se introdujo la sonda progresivamente hasta que sus puntos de registro más distales se encontraban en estómago. Tras esto, se indicó al paciente que adoptara la posición de decúbito supino y se esperaron unos minutos antes de comenzar el registro, con el fin de facilitar la relajación y la estabilización de la función esofágica.

Una vez colocada la sonda, se realizó un registro basal indicando al paciente que no deglutiera saliva y que respirara con tranquilidad durante 30 segundos. A continuación, se administraron al menos 10 bolos de 5 ml de agua separados 30 segundos entre sí.

### Estudio del vaciamiento gástrico de sólidos mediante gammagrafía

Esta exploración valora la función de almacenamiento y vaciamiento gástricos y consiste en la determinación del tiempo de residencia en el estómago de un marcador (o varios) radioactivo, no absorbible, ligado a uno de los componentes de una comida. Se administró una comida de 430 Kcal consistente en una tortilla de jamón (20g. de jamón, 50 g. de huevo, 5g. de aceite), 20g. de pan, 7,5 g. de mantequilla, 12 g. de

mermelada y 200 ml. de zumo de fruta. Esta comida proporciona un volumen y un contenido calórico con una distribución de sólidos y líquidos, que induce un patrón motor postprandial bien desarrollado en individuos normales. Antes de hacer la tortilla, el huevo batido se marcó con 1mCi de Tc99m en sulfuro coloidal.

Esta prueba se realizó tras una noche de ayuno previa y habiendo retirado aquellos fármacos que pudieran interferir en la motilidad gastrointestinal. Se registraron detecciones gammagráfica antes de ingerir la comida, inmediatamente tras ingerirla y cada 60 minutos hasta un total de 240 minutos.

El resultado final se expresó como el porcentaje de marcador que permaneció en el estómago a lo largo del tiempo.

#### Estudio del baróstato gástrico

El barostato gástrico es la técnica que permite el estudio de los reflejos gástricos y la sensibilidad del fundus a la distensión. Consiste en una sonda que en un extremo tiene conectada una bolsa flácida y en el otro dispone de un doble lumen que conecta una bomba de aire y un sensor de volumen y presión.

La bomba de aire mantiene un nivel de tensión constante dentro de la bolsa flácida que se introduce en un órgano muscular hueco, en este caso el estómago.

Basado en el volumen y la presión del aire dentro de la bolsa intragástrica, el sistema calcula la tensión ejercida sobre la pared del estómago y mediante un sistema de retroalimentación, mantiene una tensión constante previamente programada. De esta forma, los cambios de volumen a tensión constante permiten medir la contracción tónica del estómago. Por otra parte, este sistema permite medir la sensibilidad del estómago a base de aplicar niveles estandarizados de tensión.

Tras 8 horas de ayuno y habiendo retirado aquellos fármacos que pudieran interferir en la motilidad intestinal, se inició la prueba. Primero, se introdujo una sonda hasta duodeno con comprobación radiológica de la correcta posición. Después, se colocó una segunda sonda provista de una bolsa plegada que se situó en estómago. Por último, se tomó un acceso venoso periférico a través del cual se administró un inhibidor de la motilidad (Glucagón).

En primer lugar, se estudió la sensibilidad gástrica. Para ello, se reprodujo una distensión del fundus del estómago a tensiones crecientes, (incrementos de 4 g), a

intervalos de 2 minutos usando el balón intragástrico. Al final de cada distensión, se midió la percepción mediante un cuestionario graduado del 0 al 6 y se interrumpió la secuencia de distensiones al alcanzar el umbral de molestia (grado de percepción 5).

A continuación, se midió el tono gástrico y la respuesta a nutrientes. A través de la sonda introducida en duodeno, se procedió a la perfusión de una mezcla de salino durante 15 minutos, seguida de perfusión de nutrientes a 2 Kcal/min durante 30 minutos o hasta que el paciente refería sensación de molestia (grado de percepción 5). Durante la perfusión de nutrientes se midió la respuesta refleja del fundus gástrico manteniendo el balón intragástrico, previamente utilizado para distender el estómago, con una presión de 2 mmHg por encima de la presión intraabdominal mediante un baróstato electrónico.

Por último, se determinó la capacidad residual de relajación gástrica mediante infusión de un bolo de glucagón endovenoso a dosis habituales (4.8 µg/Kg).

#### Valoración psiquiátrica

Se realizó una entrevista psiquiátrica semiestructurada y se recogieron los antecedentes familiares (en primer y segundo grado) y personales psiquiátricos siguiendo la clasificación DSM-IV-TR.

Además, se realizó una valoración psicométrica mediante los siguientes cuestionarios

1)*Cuestionario de Salud (SF-36)*: Cuestionario autoadministrado de 36 ítems que evalúa la calidad de vida relacionada con la salud. Los ítems se agrupan en 8 dimensiones: funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental. Los resultados se analizan gracias al programa informático UnCorrector 1.1.

2)*Escala de Ansiedad y Depresión en el Hospital (HAD)*: Compuesta por 14 ítems. Se trata de una escala autoadministrada especialmente sensible para evaluar ansiedad y depresión en pacientes con enfermedad física, ya que se han eliminado aquellos ítems que pueden confundirse con síntomas propios de trastorno físico. Se responde de acuerdo con una escala Likert de 4 puntos (0-3).

3)*SCL-90R*: Es un inventario de 90 ítems, autoadministrado, desarrollado para evaluar patrones de síntomas presentes en individuos. Se evalúan nueve dimensiones psicopatológicas primarias: somatizaciones, obsesiones y compulsiones, sensibilidad

interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide y psicoticismo. También se obtienen tres índices globales de malestar psicológico: severidad global, malestar positivo y síntomas positivos. Se responde de acuerdo con una escala de Likert de 5 puntos (0-4).

## PROCEDIMIENTO

A aquellos pacientes que cumplieran criterios clínicos y manométricos de rumiación, se les realizó:

1. Manometría esofágica.
2. Vaciamiento gástrico.
3. Barostato gástrico.
4. Valoración psicopatológica.

A los pacientes con criterios clínicos y barostato gástrico compatibles con dispepsia funcional se les realizó:

1. Manometría gastrointestinal
2. Vaciamiento gástrico
3. Valoración psicopatológica

## RESULTADOS

PACIENTES	RUMIACIÓN	DISPEPSIA	p
Edad media	35.6 ± 3.9	44.5 ± 2.8	0.226 *
Sexo :			0.114 §
-Hombres	31.6 %	0 %	
-Mujeres	68.4 %	100 %	
Tiempo evolución (días)	1219.5 ± 382.5	1831 ± 1288.3	0.538 *
Antecedentes psiquiátricos	31.6 %	66.7 %	0.126 §
Exploraciones previas:			0.876 §
-Fibrogastroscofia	57.9 %	66.7 %	0.702 §
-Manometría esofágica	31.6 %	16.7 %	0.478 §
-Ecografía abdominal	21.1 %	33.3 %	0.539 §
-TC abdominal	36.8 %	66.7 %	0.119 §
-TEGD	36.8 %	66.7 %	0.119 §

\* T de student; § Chi cuadrado

### Pacientes

Se incluyeron 19 pacientes diagnosticados de síndrome de rumiación (13 mujeres y 6 hombres) con edades comprendidas entre 17 y 67 años y un tiempo de evolución entre 3 meses y 14 años. Once pacientes fueron remitidos de otros centros bajo la orientación diagnóstica de vómitos crónicos.

Seis pacientes habían sido diagnosticados previamente de trastorno psiquiátrico (5 pacientes con síndrome ansioso-depresivo y 2 pacientes con trastorno de la conducta alimentaria).

Doce pacientes aportaban exploraciones previas a la consulta en nuestro centro (una media de 6 exploraciones por paciente). Las exploraciones más frecuentes fueron fibrogastroscofia (n=11), TC abdominal (n=7), tránsito esofagogastroduodenal (n=7) y manometría esofágica (n=6).

En la historia clínica todos los pacientes menos uno referían síntomas asociados de

tipo dispepsia funcional, predominantemente epigastralgia, pirosis, saciedad precoz y plenitud postprandial. Por otro lado, 9 pacientes referían pérdida de peso superior a 5 Kg asociada al cuadro: pérdida de 5-10 Kg en cinco pacientes, 11-15 Kg en tres y 16-20 Kg en uno.

### **Manometría gastrointestinal**

Se realizó manometría gastrointestinal en todos los pacientes, ya que esta prueba se usó como método diagnóstico para la inclusión de los pacientes. En ninguna de las manometrías realizadas se observaron criterios de trastorno neuromuscular.

Durante las tres horas del periodo de ayunas se registraron una media de  $1.3 \pm 0.1$  fases III. En este periodo no se registraron ondas de presión simultáneas indicativas de compresión abdominal y regurgitación (ondas R). Los pacientes no activaron el marcador de eventos en ningún momento durante este periodo.

Como corresponde con una actividad normal, durante el periodo postprandial no se registró ninguna fase III. Tras la ingesta se contabilizaron una media de  $13 \pm 3$  ondas simultáneas (ondas R) y los pacientes activaron el marcador de eventos en  $10 \pm 3$  ocasiones. El 81 % de las ondas de presión coincidieron con la activación del marcador de eventos. Por otra parte, el 70 % de los eventos registrados se asociaron a ondas de presión.

### **Manometría esofágica**

En 12 pacientes se realizó manometría esofágica. En 4 pacientes el trazado fue normal. En 8 pacientes se objetivó un patrón alterado: en 3 se diagnosticó peristalsis ineficaz, en 3 hipomotilidad del cuerpo esofágico y en 3 hipotonía del esfínter esofágico inferior. En uno de estos pacientes, se diagnosticaron dos tipos de alteraciones en el mismo registro manométrico: peristalsis ineficaz e hipotonía del esfínter esofágico inferior.

Ninguno de los pacientes se diagnosticó de un trastorno motor definido, aunque sí se observaron alteraciones inespecíficas.

	<b>RUMIACIÓN</b>	<b>DISPEPSIA</b>	<b>p</b>
<b>VACIAMIENTO GÁSTRICO</b>	n = 18	n = 6	
Vaciamiento retrasado ( % de pacientes )	55.6	66.7	0.633 <sup>§</sup>
Retención media global 4 horas tras ingesta ( % )	11 ± 2	20 ± 5	0.056 <sup>*</sup>
<b>SENSIBILIDAD GÁSTRICA<sup>¶</sup></b>	n = 15	n = 6	
Umbral de molestia ( g )	28 ± 3	23 ± 5	0.400 <sup>*</sup>
<b>RESPUESTA A NUTRIENTES<sup>¶</sup></b>	n =14	n =5	
Relajación gástrica ( ml )	351 ± 35	342 ± 37	0.906 <sup>*</sup>
<b>RESPUESTA A GLUCAGÓN<sup>¶</sup></b>	n = 13	n = 4	
Relajación gástrica ( ml )	402 ± 31	327 ± 55	0.250 <sup>*</sup>

<sup>§</sup> Chi cuadrado; <sup>\*</sup> T de student; <sup>¶</sup> Realizadas mediante barostato gástrico

### **Vaciamiento gástrico**

Se realizó vaciamiento gástrico de sólidos en 18 pacientes. En 8 pacientes el remanente gástrico a las cuatro horas tras la ingesta fue <10 %, que entra dentro del rango de la normalidad en los valores de referencia. En los otros 10 pacientes, la retención fue de fue de 11-19 % en 7 de ellos y ≥ 20 % en 3.

### **Barostato gástrico**

Se realizó una valoración de la función gástrica mediante barostato gástrico en 15 pacientes. En primer lugar, se valoró la sensibilidad del estómago mediante el protocolo de distensión escalonada aplicando niveles de tensión progresiva. En 11 pacientes el umbral de la molestia a la distensión gástrica fue inferior al valor de referencia en individuos sano, reflejando una hipersensibilidad gástrica.

Tras finalizar el protocolo de distensión, la administración de nutrientes produjo una relajación gástrica refleja en todos los pacientes. La relajación se registró como un aumento del volumen del balón intragástrico, que se mantuvo durante toda la infusión de la nutrición.

A continuación, se infundió glucagón endovenoso, objetivándose un aumento del volumen del balón intragástrico que reflejó un pequeño aumento de la relajación

gástrica sin ser estadísticamente significativo en comparación con el obtenido tras la infusión de nutrientes ( $p = 0.300$ ).

No se pudieron recoger todas las variables debido a mala tolerancia a la prueba que obligó a suspenderla en 1 paciente durante la administración de nutrientes y en 1 paciente durante la infusión de glucagón.

### Valoración psicopatológica

	GRUPOS	MEDIA	P
<b>SF 36:</b>			
Funcionamiento Físico	Rumiación	70 ± 7	0.004 <sup>†</sup>
	Dispepsia	36 ± 5	
Rol Físico	Rumiación	53 ± 11	0.130 <sup>†</sup>
	Dispepsia	27 ± 1	
Dolor corporal	Rumiación	52 ± 8	0.049 <sup>†</sup>
	Dispepsia	31 ± 2	
Salud General	Rumiación	52 ± 6	0.012 <sup>†</sup>
	Dispepsia	30 ± 3	
Vitalidad	Rumiación	53 ± 4	0.009 <sup>†</sup>
	Dispepsia	33 ± 4	
Funcionamiento Social	Rumiación	63 ± 8	0.002 <sup>†</sup>
	Dispepsia	17 ± 3	
<b>SCL-90:</b>			
Somatizaciones	Rumiación	13 ± 2	0.459 <sup>†</sup>
	Dispepsia	16 ± 4	
Obsesiones	Rumiación	6 ± 2	0.022 <sup>†</sup>
	Dispepsia	20 ± 5	
Sensibilidad interpersonal	Rumiación	6 ± 2	0.425 <sup>†</sup>
	Dispepsia	8 ± 4	
Ansiedad	Rumiación	6 ± 1	0.064 <sup>†</sup>
	Dispepsia	15 ± 5	
Depresión	Rumiación	7 ± 1	0.110 <sup>†</sup>
	Dispepsia	23 ± 4	
Hostilidad	Rumiación	2 ± 1	0.129 <sup>†</sup>
	Dispepsia	5 ± 2	
Fobia	Rumiación	2 ± 1	0.155 <sup>†</sup>
	Dispepsia	6 ± 3	
Psicoticismo	Rumiación	3 ± 1	

	Dispepsia	10 ± 4	0.034 <sup>†</sup>
	GRUPOS	MEDIA	P
<b>HAD:</b>			
Ansiedad	Rumiación	4 ± 1	0.077 <sup>†</sup>
	Dispepsia	6 ± 1	
Depresión	Rumiación	4 ± 1	0.057 <sup>†</sup>
	Dispepsia	9 ± 2	
<b>Karnofsky:</b>	Rumiación	74 ± 2	0.962 <sup>†</sup>
	Dispepsia	72 ± 5	

<sup>†</sup> U de Mann-Whitney

En 17 pacientes se realizó una valoración psiquiátrica. En 11 pacientes no se diagnosticó ningún trastorno psiquiátrico. En tres pacientes se diagnosticó un trastorno de la ansiedad, en dos un trastorno de la conducta alimentaria y en uno un trastorno distímico.

### **Grupo control: dispepsia funcional**

#### Presentación

En los pacientes con dispepsia funcional severa incluidos como grupo control, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad y el sexo. El tiempo de evolución estaba comprendido entre 1 mes y 19 años sin diferencias respecto al grupo de rumiación.

Los antecedentes psiquiátricos fueron más numerosos en el grupo de dispepsia funcional aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los diagnósticos psiquiátricos incluyeron un trastorno de la conducta alimentaria y un trastorno límite de la personalidad.

Las exploraciones complementarias realizadas previamente al ingreso fueron muy similares en ambos grupos: Las exploraciones más frecuentes fueron la gastroscopia, el TC abdominal y el tránsito esofagogastroduodenal.

En la historia clínica se registraron 3 pacientes con epigastralgia, 2 con pirosis, 1 con saciedad precoz y 1 con plenitud postprandial. Además, los 6 pacientes refirieron pérdida peso comprendida entre 5-10 Kg.

### Pruebas complementarias

Al igual que en los pacientes con rumiación, en la manometría gastrointestinal no se registraron alteraciones neuromusculares.

El vaciamiento gástrico no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de dispepsia funcional y el de rumiación. La proporción de pacientes con vaciamiento patológico fue prácticamente igual en ambos grupos. Sin embargo, la severidad del retraso en estos pacientes fue mayor que en el grupo de rumiantes diagnosticados de vaciamiento gástrico enlentecido (  $27 \pm 3\%$  vs  $17 \pm 1\%$  con  $p = 0.004$ ).

El barostato gástrico no mostró diferencias en ambos grupos. Globalmente, el umbral de molestia a la distensión fue prácticamente igual que en el grupo de pacientes con rumiación. Tras la administración de nutrientes, se registró una relajación gástrica igual al grupo de rumiación. Sin embargo, tras la infusión de glucagón endovenoso, no se registró un incremento adicional de la relajación gástrica ( $p = 0.258$ ).

### Valoración psicopatológica

La valoración psiquiátrica durante el estudio no evidenció diferencias con respecto al grupo de rumiación. Los diagnósticos predominantes fueron el trastorno adaptativo y el ansioso.

Los resultados del test SF36, que evalúa la calidad de vida relacionada con la salud, objetivaron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables estudiadas excepto en el rol físico. Los resultados mostraron una percepción de calidad de vida inferior respecto a los rumiantes.

El test SCL-90 recoge patrones de síntomas presentes en la población estudiada. Se objetivó mayor psicopatología en estos pacientes respecto al grupo de rumiación. Las variables obsesiones y psicoticismo mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La escala HAD, ( escala de ansiedad y depresión en el hospital ), no evidenció diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la ansiedad. Sin embargo, mostró una tendencia en la variable depresión registrando mayor afectación en la dispepsia funcional respecto a los rumiantes.

El test de Karnofsky que permite estimar las limitaciones funcionales de los pacientes estudiados, objetivó que ambos grupos de pacientes eran prácticamente iguales.

## DISCUSIÓN

El síndrome de rumiación es un trastorno funcional gastroduodenal cuya fisiopatología aun no está bien descrita. Los resultados de este estudio muestran que los pacientes diagnosticados de este síndrome presentan además características de dispepsia funcional en cuanto a clínica, registro manométrico, vaciamiento gástrico y barostato gástrico. Sin embargo, en la valoración psicológica muestran claramente una mejor percepción de la enfermedad.

En este estudio se decidió comparar el grupo diagnosticado de síndrome de rumiación con un grupo control de pacientes dispépticos. Este grupo es llamativamente menos numeroso respecto al de rumiantes. Esto es debido a que uno de los criterios de inclusión fue el estudio de la sensibilidad gástrica mediante baróstato. Dado que el diagnóstico de la dispepsia funcional es clínico, la realización de esta exploración complementaria se reserva a aquellos casos severos en los que es necesario realizar un diagnóstico diferencial frente a un trastorno motor gastrointestinal.

Uno de los principales problemas que surgen a la hora de definir el grupo de rumiación es el método diagnóstico. En varios estudios se ha sugerido que la historia clínica es la mejor herramienta disponible para diagnosticar esta patología. Sin embargo, también hay series de pacientes en los que se considera que la historia clínica como único método conlleva un número considerable de pacientes erróneamente diagnosticados. Esto último es debido probablemente a la propia confusión involuntaria del paciente, que al ser interrogado refiere clínica de vómitos en vez de regurgitación sin esfuerzo. Este hecho queda reflejado en nuestro estudio en el que una parte de los pacientes con rumiación había sido remitida de otros centros bajo la orientación diagnóstica de vómitos de repetición. Llama la atención que pese a aportar una media de seis exploraciones complementarias por paciente previas al ingreso en nuestro centro, la orientación diagnóstica no era la correcta. Esto apoyaría la teoría de que la historia clínica es fundamental para el diagnóstico de esta patología.

Por todo ello, actualmente se encuentra en discusión si el empleo de la manometría como técnica adicional es necesaria o no. Basándose en esta problemática, en este

estudio se decidió utilizar como criterios de inclusión en el grupo de la rumiación, una clínica compatible según los criterios de Roma III y una posterior manometría gastrointestinal que confirmara el diagnóstico.

Otro de los retos diagnósticos que se presenta en el síndrome de rumiación, es la distinción de la regurgitación como parte del espectro típico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), especialmente si la pirosis se encuentra presente en la clínica referida. Esto se debe a que la regurgitación, al igual que la rumiación, ocurre principalmente en el periodo postprandial, es sin esfuerzo, puede ser nuevamente deglutida y no se precede de náuseas. Por ello, la clínica en estos casos no suele ser suficiente para poder llegar al diagnóstico correcto.

Una técnica que permite diferenciar ambas entidades es la pHmetría con impedancia. A primera vista, un registro de rumiación muestra un elevado número de episodios de reflujo y un elevado porcentaje de tiempo con un pH intraesofágico inferior a cuatro, que podría ser compatible con una ERGE. Sin embargo, estudiándolos en profundidad, estos registros evidencian un elevado número de eventos repetitivos de predominio en la primera hora postprandial, un patrón errático de movimiento de “ida y vuelta” correspondiente a la rumiación y la redeglución y una ausencia de estos eventos durante la noche. Además, si se realiza el estudio sin supresores del ácido, llama la atención el alto número de episodio de reflujo frente al modesto porcentaje de tiempo en el que el esófago se encuentra con pH inferior a cuatro. Esto es debido a que la propia comida regurgitada actúa como un tampón frente al ácido gástrico durante el periodo postprandial.

A la hora de revisar los antecedentes de los pacientes incluidos, llama la atención la presencia de patología psiquiátrica en ambos grupos, rumiantes y dispépticos. Se ha descrito una base psicopatológica en ambas entidades. Sin embargo, no está claro si estos factores psicopatológicos definen un perfil de paciente característico, si influyen en la fisiopatología de la enfermedad o si conllevan una predisposición a padecer patología de tipo funcional.

En el caso de la rumiación, se ha descrito en diversos estudios una relación de este trastorno con la bulimia, ya sea presentándose como antecedente psiquiátrico, o como patología basal con posterior desarrollo de rumiación. Se postula que en este último

caso, la rumiación es un medio para controlar el peso sin necesidad de provocación del vómito.

En cuanto a los resultados del estudio, la manometría gastrointestinal se empleó como método diagnóstico de confirmación de la rumiación. Una modificación que se realizó en la manometría fue la sustitución de uno de los canales de registro por el marcador de eventos. Durante el periodo postprandial se registraron ondas de aumento de presión simultánea en todos los canales, (ondas R) coincidiendo con los fenómenos de rumiación. De tal manera, ante la ausencia de criterios de trastorno motor y la presencia de estas ondas características, se puede diagnosticar la rumiación. Al analizar el registro manométrico, llama la atención la ausencia de concordancia completa entre la aparición de ondas R con la activación del marcador y viceversa. Se han postulado varias razones que pueden justificar estos resultados. Por un lado, es posible que la onda de presión intraabdominal no tenga la amplitud necesaria para ser registrada en el trazado manométrico, de ahí que algunos marcadores se activen sin visualizar la onda R correspondiente. Otra justificación puede ser la falta de colaboración por parte del paciente debido a la aparición de molestias gástricas inducidas por el propio alimento, lo cual impide que todas las ondas R se acompañen de una activación del marcador.

En ninguno de los rumiantes se registró presencia de ondas R durante el periodo de ayunas. Esto es debido a que probablemente, el desencadenante de los episodios de rumiación es el malestar producido inmediatamente tras la ingesta.

Para demostrar que estas ondas R se corresponden con un aumento de presión dentro de la cavidad abdominal, en nuestro laboratorio se ha realizado de forma simultánea la manometría gastrointestinal y el electromiograma. Mediante la colocación de los electrodos en la pared abdominal, se ha podido constatar cómo coinciden la aparición de las ondas R en el registro manométrico con las compresiones de la musculatura abdominal en el electromiograma.

Uno de los prerrequisitos que se han descrito para el desarrollo de la rumiación, es la presencia de un esfínter esofágico inferior (EEI) hipotónico que permita el paso del contenido gástrico al esófago.

Por ello, se decidió la realización de manometría esofágica en este grupo de pacientes. Llamativamente, los resultados sólo objetivaron una hipotonía del EEI en un número muy reducido de los casos estudiados. Si bien es cierto, otra de las teorías vigentes actualmente es la existencia de relajaciones temporales del esfínter esofágico inferior durante el periodo postprandial, que pueden no haberse objetivado debido a que esta prueba se realiza en ayunas.

Teniendo ya en cuenta el total de los resultados, no se diagnosticó ningún trastorno motor esofágico. Únicamente se observaron alteraciones inespecíficas que por sí solas no tienen significado patológico.

Existen diversos estudios que evidencian la existencia de trastornos de la motilidad gastrointestinal en la dispepsia funcional. La presencia de un vaciamiento gástrico de sólidos típicamente retrasado es el defecto motor más ampliamente estudiado en este grupo de pacientes. Pese a ello, la correlación entre este trastorno motor y la generación de síntomas no está del todo establecida.

El retraso en el vaciamiento, parece presentarse más frecuentemente en aquellos pacientes que refieren plenitud postprandial, náuseas y vómitos. Basándose en esta premisa, se decidió realizar un estudio del vaciamiento gástrico a sólidos mediante gammagrafía en los pacientes rumiantes.

Los resultados mostraron la presencia de un vaciamiento gástrico enlentecido en igual proporción que en el grupo de control de dispepsia funcional. Sin embargo, al comparar los resultados de aquellos pacientes con el vaciamiento patológico, se evidenció una mayor severidad en el grupo de dispepsia funcional.

Estudios recientes evidencian un exceso de contracciones fásicas del fundus gástrico en el periodo postprandial de pacientes con dispepsia. Una de las hipótesis que podrían justificar los resultados de nuestro estudio, es que este exceso de contracciones conlleven alteraciones en la distribución de la comida ingerida, durante el periodo postprandial precoz. El exceso de alimentos en la zona antral impedirían la actividad fisiológica trituradora del antro y en consecuencia, enlentecerían el vaciamiento gástrico a través del píloro, (ya que no permite el paso de partículas de alimento > 1mm de diámetro a su través).

Uno de los rasgos más característicos de la dispepsia funcional es la hipersensibilidad gástrica a la distensión que muestra un subgrupo de pacientes.

En un porcentaje elevado de pacientes con rumiación también se objetivó una hipersensibilidad gástrica que no mostró diferencias respecto al grupo de dispepsia funcional.

Estos resultados apoyan una de las teorías fisiopatológicas que se proponen actualmente para el síndrome de rumiación. En ella se describe la adquisición de una maniobra de compresión abdominal consciente pero involuntaria en respuesta a las molestias postprandiales ocasionadas ante una ingesta de cantidad habitual.

Aunque parece encontrarse bien definida la presencia de hipersensibilidad gástrica en estos trastornos funcionales, lo que no se ha podido todavía aclarar es el mecanismo que la desencadena. Este aumento de la percepción visceral sugiere la existencia de alteraciones a nivel del sistema nervioso central, ya sea en forma aislada, asociada a una hipersensibilidad de los aferentes viscerales, o bien en estos últimos en forma independiente. Una descripción adecuada de esta vía de acción permitiría desarrollar una terapéutica mucho más precisa y efectiva en el trastorno funcional.

El efecto de factores psicológicos en pacientes con trastornos funcionales digestivos está claramente constatado y reflejado en múltiples estudios.

Es bien conocido que los pacientes con dispepsia funcional refieren un importante deterioro de su calidad de vida. Estudios recientes han demostrado que sólo una pequeña parte de este deterioro se puede atribuir a los síntomas derivados del propio trastorno digestivo; los factores psicológicos tienen un alto y predominante grado de impacto en los aspectos relacionados con la calidad de vida y se ha demostrado que este deterioro se puede revertir con una adecuada terapia psicológica.

En este estudio se han comparado los grupos de rumiación y de dispepsia desde un punto de vista psiquiátrico y psicológico.

En la valoración psiquiátrica no se observó ninguna diferencia entre ambos grupos. En el caso de la dispepsia uno de los diagnósticos más prevalentes fue el trastorno de ansiedad, que en la literatura es considerado el factor psicopatológico más frecuente en esta clase de pacientes. En el caso de la rumiación, la relación con la bulimia se ha descrito en múltiples estudios; sin embargo, en este estudio apenas fue relevante. Una

de las razones podría ser que este trastorno de la conducta alimentaria es más frecuente durante la adolescencia y en mujeres. La muestra de este estudio representa pacientes ingresados en un centro general y por tanto mayores de 16 años. Tan solo cinco de todos los pacientes eran menores de 20 años y fue precisamente en este colectivo en el que se diagnosticaron los dos únicos trastornos de la conducta alimentaria, tratándose ambos de mujeres.

Para valorar la gravedad médica objetiva se realizó un test de Karnofsky que mostró una gran similitud entre ambos grupos. Pese a esto, el resto de cuestionarios que evaluaron distintos aspectos funcionales de la calidad de vida, objetivaron una percepción de la enfermedad llamativamente peor en el grupo de dispepsia funcional.

Por tanto, los resultados de este estudio no han evidenciado diferencias entre los pacientes con síndrome de rumiación y dispepsia severa en cuanto a la motilidad esofagogastrointestinal, el vaciamiento gástrico o el estudio de la sensibilidad gástrica. Con estos resultados, parece más probable la hipótesis de que el síndrome de rumiación es secundario a una relajación voluntaria y adquirida del músculo diafragmático, junto a compresiones abdominales conscientes pero involuntarias, que en conjunto permiten que el aumento de la presión intragástrica postprandial supere la resistencia al flujo retrógrado ofrecido por el EEI.

En base a los resultados, el tratamiento debería ser bifocal. Por un lado, farmacológico para mejorar o eliminar los síntomas dispépticos que refieren los pacientes y que en vista a los resultados del estudio, no difieren fisiopatológicamente de los de un dispéptico funcional. Por otro lado, y siendo éste el pilar principal del tratamiento, debe estar orientado a técnicas de reeducación del comportamiento mediante *biofeedback*.

## CONCLUSIONES

El síndrome de rumiación presenta en la mayoría de los pacientes características clínicas y fisiológicas compatibles con dispepsia funcional.

No existen diferencias psiquiátricas entre ambos trastornos.

Pese a tratarse de patologías con una complejidad médica semejante, los pacientes con rumiación presentan una percepción de la calidad de vida mejor que la de los dispépticos.

El tratamiento debe estar enfocado a tratar los síntomas de dispepsia funcional además de realizar tratamiento de reeducación específico de rumiación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tack J, Talley NJ. Functional gastroduodenal disorders. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 757–63.
2. Drossman DA, Thompson GW, Talley NJ, Funch-Jensen P, Janssens J, Whitehead WE. Identification of subgroups of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Int* 1990; 3: 159-172.
3. Amarnath R, Abell T, Malagelada J. The rumination syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1986; 105: 4.
4. Breumelhof R, Smout AJ, Depla AC. The rumination syndrome in an adult patient. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 232–4.
5. Tack J, Blondeau K, Boecxstaens V, Rommel N. Review article: the pathophysiology, differential diagnosis and management of rumination syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Apr;33(7):782-8
6. Winship DH, Shoralski FF, Weber WN, et al. Esophagus in rumination. *Am J Physiol* 1964; 207: 1189–94.
7. Levine DF, Wingate DL, Pfeffer JM, et al. Habitual rumination: a benign disorder. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287: 255–6.
8. Malcolm A, Thumshirn MB, Camilleri M, et al. Rumination syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 646–52.
9. Rommel N, Tack J, Arts J, Caenepeel P, Bisschops R, Sifrim D. Rumination or belching-regurgitation? Differential diagnosis using oesophageal impedancemanometry. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: e97–104.
10. O'Brien MD, Bruce BK, Camilleri M. The rumination syndrome: clinical features rather than manometric diagnosis. *Gastroenterology* 1995; 108: 1024–9.
11. Soykan I, Chen J, Kendall BJ, et al. The rumination syndrome: clinical and manometric profile, therapy, and long-term outcome. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1866–72.
12. Thumshirn M, Camilleri M, Hanson RB, et al. Gastric mechanosensory and lower esophageal sphincter function in rumination syndrome. *Am J Physiol* 1998; 275: G314–21.
13. Thumshirn M, Camilleri M, Hanson R, Williams D, Schei A, Kammer P. New insights into the pathogenesis of rumination: what's coming up next? *Gastroenterology* 1998; 116: 1006–7.

14. Fredericks DW, Carr JE, Williams WL. Overview of the treatment of rumination disorder for adults in a residential setting. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1998; 29: 31–40.
15. Chial HJ, Camilleri M, Williams DE, Litzinger K, Perrault J. Rumination síndrome in children and adolescents: diagnosis, treatment, and prognosis. *Pediatrics* 2003; 111: 158–62.
16. Eckern M, Stevens W, Mitchell J. The relationship between rumination and eating disorders. *Int J Eat Disord* 1999; 26: 414–9.
17. Larocca FE, Della-Fera MA. Rumination: its significance in adults with bulimia nervosa. *Psychosomatics* 1986; 27: 209–12.
18. Fairburn CG, Cooper PJ. Rumination in bulimia nervosa. *Br Med J* 1984; 288: 826–7.
19. Shay SS, Johnson LF, Wong RKH et al. Rumination, heartburn, and daytime gastroesophageal reflux – a case-study with mechanisms defined and successfully treated with biofeedback therapy. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 115–26.
20. Smout AJ, Breumelhof R. Voluntary induction of transient lower esophageal sphincter relaxations in an adult patient with the rumination syndrome. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1621–5.
21. Johnson WG, Corrigan SA, Crusco AH, et al. Behavioral assessment and treatment of postprandial regurgitation. *J Clin Gastroenterol* 1987;9:679–84.
22. Prather CM, Litzinger KL, Camilleri M, et al. An open trial of cognitive behavioral intervention in the treatment of rumination syndrome. *Gastroenterology* 1997; 112: A808 (Abstract).
23. Wagaman JR, Williams DE, Camilleri M. Behavioral intervention for the treatment of rumination. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 596–8.
24. Chitkara DK, Van Tilburg M, Whitehead WE, Talley NJ. Teaching diaphragmatic breathing for rumination syndrome. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2449–52.
25. Lee H, Rhee PL, Park EH, et al. Clinical outcome of rumination syndrome in adults without psychiatric illness: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1741–7.
26. Notivol R, Coffin B, Azpiroz F, Mearin F, Serra J, Malagelada JR. Gastric tone determines the sensitivity of the stomach to distensión. *Gastroenterology*. 1995;108(2):330-6.

27. Coffin B, Azpiroz F, Guarner F, Malagelada JR. Selective gastric hypersensitivity and reflex hyporeactivity in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 1994 Nov;107(5):1345-51.
28. Stanghellini V, De Ponti F, De Giorgio R, Barbara G, Tosetti C, Corinaldesi R. New developments in the treatment of functional dyspepsia. *Drugs*. 2003;63(9):869-92.
29. Laheij RJ, De Koning RW, Horrevorts AM, Rongen RJ, Rossum LG, Wittteman EM, Hermsen JT, Jansen JB. Predominant symptom behavior in patients with persistent dyspepsia during treatment. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:490-5
30. Hartono JL, Mahadeva S, Goh KL. Anxiety and depression in various functional gastrointestinal disorders: do differences exist? *J Dig Dis*. 2012 May;13(5):252-7.