

Fisiología del colon 2

CONSTANTINE T. FRANTZIDES

El colon y el recto fueron considerados durante mucho tiempo como simples reservorios dinámicos. Bockus⁶ afirmó que la función del colon puede ser considerada fisiológicamente como integrada por dos unidades separadas, relacionándose el colon derecho con la absorción y la reducción del volumen de la excreta y el colon izquierdo con la acumulación de heces y su expulsión. Sin embargo, el colon es mucho más sofisticado funcionalmente que lo que antes se creía. A pesar del hecho de que previamente se le prestaba poca atención en comparación con otras porciones del tracto digestivo, el colon y el recto actualmente están siendo descritos fisiológicamente.³⁹ Ellos acumulan, absorben, impelen y proveen un patrón socialmente aceptable para la defecación. Esas funciones dependen de la estrecha coordinación de interacciones nerviosa, hormonal y muscular en los niveles local y central.

MOTILIDAD

Actividad motora colónica

Nuestra comprensión de la actividad contráctil del colon se basa en observaciones radiológicas del bario ingerido en su interior y en estudios manométricos usando globos o catéteres con extremo abierto. La descripción clásica de patrones motores normales del colon es la de tres tipos presentada por Templeton y Lawson,⁷⁴ basada en trabajos experimentales en perros y aplicada luego al colon humano por Adler.¹ Las contracciones tipo I se describen como ondas monofásicas simples, de baja amplitud y corta duración. Son contracciones formadoras de huecos en la superficie que crean presiones de 5 a 10 cm de H₂O.

Su duración varía entre 5 y 10 segundos y su frecuencia es de 8 a 12/min. Las contracciones tipo II son de mayor amplitud (15 a 30 cm H₂O) y duran más (25 a 30 segundos). Cuando se desatan, la frecuencia es de 2/min. Estas dos formas de contracción se combinan para batir o mezclar las heces. Las contracciones tipo III representan un cambio en la presión basal, usualmente menor de 10 cm H₂O, con superposición de ondas de los tipos I y II. En pacientes con colitis ulcerosa y diarrea pero también en individuos con colon normal se han descrito ondas de 2 a 5 minutos de duración, denominadas contracciones de tipo IV.

Muchos autores cuestionaron la utilidad de esta descripción de la actividad motora del colon. Varios estudios demostraron que los dispositivos para el registro de la presión intraluminal no brindan una medición precisa de la actividad motora en la pared del colon.¹¹ Recientemente se emplearon medidores de deformación en miniatura implantados crónicamente en la superficie del colon para estudiar contracciones colónicas en animales de experimentación. Este método ofrece información confiable y repetida acerca de las contracciones, pero no se puede usar en humanos.

Las contracciones del colon pueden dividirse en: segmentarias no propulsivas y propulsivas.⁵⁶ Las segmentarias no propulsivas son contracciones aisladas de músculos circulares que sirven para mezclar y asegurar buen contacto del contenido con la mucosa colónica. Ocurren en forma aleatoria y no necesariamente debe haber propulsión. Tienden a demorar más que a acelerar el tránsito. Las contracciones propulsivas se pueden dividir en aquellas que progresan por cortos tramos de intestino y aquellas que migran rápidamente sobre gran longitud intestinal (movimientos en masa).⁵⁵ La

actividad propulsiva que progresa por tramos cortos y da por resultado movimiento caudal o cefálico del intestino se observa principalmente en el colon derecho.⁵⁷ Los movimientos en masa comienzan más frecuentemente en el colon transversal y son precedidos por relajación del colon por distal del anillo contráctil.³⁰ Este tipo de actividad se caracteriza por fuertes contracciones que migran relativamente rápido (1cm/seg), y causan la migración del contenido colónico sobre gran longitud intestinal. Los movimientos en masa ocurren tres a cuatro veces por día, estimulados por la ingestión de alimentos o por la actividad física.³⁷

Estos diferentes patrones de la motilidad son indicativos de las diferencias funcionales entre el colon derecho y el colon izquierdo. El movimiento hacia adelante y atrás del contenido luminal ocurre en el colon derecho; permite la mezcla y promueve la absorción de agua y electrolitos por aumento del tiempo de exposición entre el contenido líquido y la mucosa del colon derecho. Con intervalos, el contenido del colon derecho es evacuado, por movimientos peristálticos, hacia el colon transversal y el colon descendente proximal. En el colon izquierdo los movimientos en masa dan por resultado la propulsión de las heces hacia el recto.

La motilidad del colon está afectada por una multitud de factores. Comer es uno de los principales estímulos fisiológicos, ya que su actividad aumenta tras las comidas. El "reflejo gastrocólico", según lo descrito por Hertz y Newton,³⁶ involucra gran actividad propulsiva en el colon y causa urgencia por defecar tras una comida, usualmente el desayuno. La respuesta gastrocólica se caracteriza por un aumento de las contracciones del colon que comienzan 15 a 30 minutos después de la ingestión de alimentos. No obstante, esta respuesta puede no depender únicamente de la entrada de alimentos en el estómago, sino también de una "fase cefálica" y de una "fase intestinal". En experimentación con animales, la mera visión del alimento ha dado por resultado aumento de actividad colónica.⁵⁸ Además, la respuesta del colon no es abolida por la gastrectomía³⁷ y puede ser iniciada por alimentos introducidos directamente en el duodeno.¹⁶

No hay acuerdo en cuanto a que esta respuesta del colon a los alimentos sea mediada por mecanismos nerviosos, hormonales o por una combinación de ambos. Como mediadores de la respuesta gastrocólica han sido mencionados: gastrina, colecistoquinina y polipéptidos gástricos inhibidores.⁶⁸ Los niveles en sangre de estas hormonas aumentan paralelamente con los aumentos de la motilidad colónica después de las comidas.⁶⁵ Empero, en algunos estudios la respuesta motora del colon fue de menor du-

ración que el período de elevación del nivel hormonal en sangre.

También fueron postuladas como mediadores de la respuesta gastrocólica vías nerviosas que implican el nervio vago. Tansy^{69,70} comunicó que la estimulación eléctrica del nervio vago provoca aumento de las contracciones colónicas por medio de una vía refleja que involucra a éste, al sistema nervioso central y a los nervios colónicos lumbares, mientras que Collman¹³ observó las mismas respuestas del colon mediadas por una vía vagovagal. Se ha informado que ocurren respuestas excitatorias del colon similares a las observadas después de la estimulación vagal cuando se distiende el estómago con un globo o balón; se cree que también esta respuesta es mediada por una vía refleja colónica vagolumbar. También fue propuesta una combinación de mecanismos nerviosos y hormonales; la respuesta gastrocólica temprana (40 minutos iniciales) es bloqueada por antagonistas colinérgicos, pero la respuesta tardía (después de los 40 minutos) no resulta afectada por estas drogas.

El estado emocional del individuo afecta la motilidad colónica. La hostilidad, la ira y el resentimiento se asocian con hipermotilidad, mientras que la ansiedad y el temor se vinculan con hipomotilidad. Se demostró que la actividad física aumenta la actividad colónica segmentaria y peristáltica y el sueño fue vinculado usualmente con depresión de la actividad motora del colon. La distensión del colon por medios puramente mecánicos también estimula la motilidad y ese efecto conforma la base para el uso de muchos laxantes. Diversos polisacáridos y derivados de la celulosa absorben agua y con ello distienden el colon con una masa blanda y voluminosa de material fecal, que estimula la acción propulsiva. Toda sustancia que produzca suficiente efecto osmótico, con el resultante aumento del volumen fecal, mejorará la motilidad colónica.

Actividad mioeléctrica del colon

La actividad eléctrica del músculo liso del estómago y del intestino delgado está bien documentada. Las propiedades electromecánicas del colon de cobayo, conejo, cerdo, gato y perro han sido ampliamente estudiadas; las del músculo liso del colon humano siguen mucho menos definidas. Son limitadas las investigaciones sobre electromiogramas colónicos en humanos; la mayor parte de los registros fueron obtenidos de las partes más fácilmente accesibles del intestino: canal anal, recto y colon sigmoideo. Los dispositivos usados para registrar

la actividad mioeléctrica del colon humano fueron principalmente electrodos de succión o con clip. Se han publicado escasos trabajos en los que se usaron electrodos implantados crónicamente en serosa in vivo.

El músculo del colon, al igual que el del estómago y el del intestino delgado, genera dos tipos de señales eléctricas: de tránsito lento, llamadas ondas lentas o actividad eléctrica de control, y de tránsito rápido, llamadas espigas o actividad de respuesta eléctrica. Existe controversia con respecto al origen, la frecuencia y la incidencia de las ondas lentas en el colon. En algunos estudios in vivo^{63,72} las ondas lentas fueron descritas como presentes intermitentemente en dos o más frecuencias, mientras que otras investigaciones comunicaron que siempre hay ondas lentas. Muchos investigadores registraron la actividad en espigas en el colon humano.^{7,15,23,61,63,73} In vivo, los potenciales colónicos en espiga ocurren como descargas cortas, al igual que en estómago e intestino delgado, pero también como descargas largas. La principal actividad en espiga del colon consiste en descargas independientes que ocurren aleatoriamente. Sin embargo, descargas largas y cortas en espiga se pueden producir también en racimos (seguidas). Las descargas largas en espiga ocurren en series de 2 a 3 descargas/min, mientras que las descargas cortas en espiga aparecen en racimos de hasta 12 descargas/min. Descargas en espiga individuales o racimos migran ocasionalmente en dirección oral o aboral. Descargas largas en espiga que migran rápidamente y exclusivamente en dirección aboral son acompañadas por el pasaje de flatos o defecación.²⁶ La relación de las ondas lentas con las espigas no ha sido aclarada; se cree que las espigas cortas son controladas por ondas lentas y se superponen a éstas. Se afirma que las descargas largas en espigas no se relacionan con las ondas cortas.

Trastornos clínicos de la motilidad

Numerosos trastornos clínicos se consideran originados en perturbaciones de la motilidad intestinal. Las anomalías de la motilidad colónica parecen ser importantes en la patogenia del síndrome del intestino irritable, la enfermedad diverticular, el megacolon idiopático, la constipación y la diarrea. Se señala que existen ciertas diferencias en la frecuencia de las ondas lentas del colon de personas normales y de pacientes con síndrome del intestino irritable. Snape^{63,64} comunicó la predominancia de actividad más lenta (3 ciclos/min) en los pacientes con el síndrome del intestino irritable, lo cual fue confirmado por Taylor.⁷¹ Estudios manomé-

tricos del colon sigmoideo mostraron que los pacientes con la variante "diarrea indolora" del síndrome del intestino irritable tienen motilidad sigmoidea reducida. Por el contrario, aquellos con la variante "colon espástico-constipación" muestran un patrón de hipermotilidad. El mismo patrón fue observado en pacientes con constipación y diverticulosis. Hay ciertas evidencias de que la enfermedad diverticular ocurre más frecuentemente en pacientes con el síndrome del intestino irritable, y en consecuencia el mecanismo subyacente podría ser el mismo.³² Fue postulado que la función incoordinada de los músculos lisos, seguida por aumento de la presión intraluminal, puede desempeñar cierto papel causal en la patogenia de los divertículos colónicos.^{47,48} Tras la inyección de morfina o neostigmina (Prostigmin) se registraron altas presiones segmentarias en el colon sigmoideo de pacientes con el síndrome del intestino irritable. Chaudhary y Truelove¹⁰ informaron también que todas las clases de pacientes con síndrome del intestino irritable muestran una pronunciada respuesta colónica a la neostigmina intramuscular, hayan tenido síntomas o no.

El íleo posoperatorio se caracteriza por el impedimento temporario de la motilidad intestinal. Una abundante acumulación de evidencias implica al colon como sitio primario o más persistente de esta afección.⁷⁷ En el pasado se afirmó repetidamente que la duración del íleo posoperatorio es proporcional a la severidad del trauma quirúrgico y al tipo de operación. Sin embargo, los resultados obtenidos en experimentos con monos²⁹ y humanos^{15,76} muestran que la duración y el patrón son independientes de la extensión, la magnitud y la duración del procedimiento operatorio.

No está aclarado cuál es el mecanismo del íleo posoperatorio. Una hipótesis difundida dice que es mediado por hiperactividad simpática "inducida por estrés", la cual inhibe las contracciones intestinales. Otros factores que se consideran asociados con el íleo son: irritación peritoneal causada por cuerpos extraños, desequilibrio electrolítico y efectos de analgésicos y anestésicos. La irritación peritoneal y la peritonitis pueden tener efecto directo sobre el intestino o bien éste podría ser mediado por los sistemas adrenosimpático o parasimpático. El papel del sistema nervioso simpático y de las catecolaminas circulantes en la etiología del íleo posoperatorio es todavía materia de debate. Catchpole⁹ y Neely y Catchpole⁴⁶ comunicaron que el bloqueo total del sistema adrenérgico con guanetidina o con una combinación de bloqueo de alfa-receptores con fentanilamina y estimulación parasimpática con neostigmina resolvían el íleo posoperatorio. Estos hallazgos fueron refutados por Heimbeck y Crout,³⁴ quie-

nes hallaron que el bloqueo del simpático combinado con estimulación por neostigmina no resolvía más rápidamente el íleo que la neostigmina sola. Los niveles circulantes de epinefrina y norepinefrina están elevados en el posoperatorio.^{20,67} Los niveles de epinefrina retornan a la normalidad después de 1 a 2 días, mientras que los de norepinefrina pueden mantenerse elevados hasta 5 días después de la operación. El aumento de la norepinefrina probablemente se deba a la secreción medular anormal, mientras que la epinefrina puede ser producida por actividad de los nervios simpáticos y en la médula adrenal. Dubois²⁰ demostró que en el posoperatorio hay un aumento en la síntesis de norepinefrina dentro del intestino.

La mayoría de las fibras simpáticas adrenérgicas posganglionares que inervan el intestino parecen terminar en ganglios intramurales o en vasos sanguíneos. Sólo se ven unos pocos nervios simpáticos que terminan en células de músculo liso y se cree que actúan primariamente para modular la actividad de nervios colinérgicos intrínsecos, mediante inhibición de la liberación de acetilcolina. La acción de la norepinefrina sobre estos nervios colinérgicos es mediada por receptores α_1 . La activación de receptores α_1 provoca inhibición de la contracción del músculo liso gastrointestinal. También están presentes receptores α_2 en las terminales de nervios simpáticos posganglionares, que actúan como mecanismo de retroalimentación negativa para inhibir la liberación de norepinefrina. El músculo liso del tracto gastrointestinal contiene también receptores adrenérgicos de los tipos beta₁ y beta₂. La estimulación de cada receptor utilizando un agonista adecuado produce relajación del músculo liso gastrointestinal.

El desequilibrio electrolítico, particularmente la hipopotasemia, es ampliamente aceptado como causa de íleo prolongado. Aunque esta hipótesis es teóricamente correcta, sorprendentemente hay muy pocos datos que la sustenten. Un estudio reciente en monos sugiere que la hipopotasemia (o hipokalemia) reduce significativamente las contracciones del colon en ayunas y que podría desempeñar un papel en la prolongación del íleo posoperatorio.⁶²

En 1906 Cannon y Murphy⁸ comunicaron que el éter dietílico hacía más lento el movimiento de los alimentos a través del tracto gastrointestinal. Miller⁴⁵ demostró que el éter y también el cloroformo inhiben las contracciones intestinales, con rápida recuperación después de suspender la administración de estos agentes. Ulteriores investigaciones demostraron que el etileno, el ciclopropano y el halotano inhiben la motilidad del intestino delgado durante su administración, pero que el

efecto era breve y las contracciones intestinales normales retornaban prontamente al cesar la administración de estas drogas. Estudios recientes mostraron que la administración de halotano y de enflurano disminuye profundamente las contracciones del colon; el óxido nítrico se asocia con reducción de las contracciones colónicas vinculadas con excitación en ciertos animales. Estos efectos fueron de corta duración, con pronto retorno a la actividad contráctil normal una vez que se suspendían los agentes. Parece que estos anestésicos desempeñan un pequeño papel, o ninguno, en el íleo posoperatorio.¹⁴

TRANSPORTE DE AGUA Y ELECTRÓLITOS

En personas sanas, el colon recibe aproximadamente 1500 ml de quimo cada 24 horas. La mayor parte del agua y de los electrolitos del quimo son absorbidos en el colon, que deja menos de 100 ml de líquido y aproximadamente 1 meq de sodio y de cloruro para perderse con las heces. En condiciones normales el colon absorbe agua, sodio y cloruro a la vez que segrega potasio y bicarbonato. Su máxima capacidad de absorción ha sido calculada en 5 a 6 L de agua y 800 a 1000 meq de sodio y cloruro diariamente.

Desde las primeras investigaciones se reconocía que la absorción de sodio en el colon ocurre contra el gradiente electroquímico, lo que indica un transporte activo del sodio, mientras que se creía que la absorción de cloruro se debía casi enteramente a la difusión pasiva. Empero, estudios recientes demostraron que la absorción del sodio y la del cloruro involucran mecanismos de transporte activo. Se sabe ahora que los mecanismos de transporte de electrolitos no son homogéneos en todo el intestino grueso^{12,60} y que existen diferencias entre distintas especies. En el colon humano, el sodio y el agua se absorben principalmente en el colon ascendente y en el transversal. La absorción activa de sodio es un proceso que implica transporte electrogénico, absorción de cloruro de sodio neutro o una combinación de estos mecanismos. La absorción de sodio electrogénico es el mecanismo primario de transporte en el conejo.²⁸ Por el contrario, la absorción de cloruro de sodio neutro es el mecanismo primario en la rata.^{5,25} Parecería que ambos mecanismos son los responsables del transporte de sodio en el colon humano.^{33,53,75} El flujo neto de sodio hacia la luz del colon y hacia fuera de ella es regulado principalmente por las concentraciones de sodio intraluminal e intracelular y por la aldosterona.

La absorción de cloruro en el colon es resultado del transporte activo siguiendo gradientes electroquímicos favorables así como de intercambio activo^{17,49} de cloruro neutro-bicarbonato o absorción de cloruro de sodio neutro. El intercambio de cloruro neutro-bicarbonato es responsable de aproximadamente el 25% de la absorción total de cloruro en el colon humano.¹⁸

Desde hace muchos años se sabe que la fuerza impulsora para la secreción de potasio es la diferencia de potencial intraluminal negativa (20 a 30 mV). No obstante, solamente hace muy poco tiempo se comprendió que también ocurre en el colon secreción activa²⁵ y absorción activa de potasio.⁴⁴ Una variedad de sustancias y de factores pueden influir y modificar la absorción de agua y de electrolitos. La aldosterona y los glucocorticoides facilitan la absorción de agua y de sodio aumentando la permeabilidad de la membrana apical al sodio y estimulando la secreción activa y pasiva de potasio.^{24,31,40,42,59} Los agonistas adrenérgicos y colinérgicos afectan el transporte de electrolitos en el intestino grueso. Por ejemplo, la epinefrina aumenta la absorción activa de sodio y de cloruro y mejora la secreción activa de potasio.^{27,52} Por el contrario, el betanecol, un agonista colinérgico muscarínico, inhibe la absorción activa de sodio y de cloruro.⁷⁹

Una cantidad de agentes heterogéneos pueden estimular la secreción de líquido y electrolitos en el colon, entre ellos: bacterias, enterotoxinas, hormonas, neurotransmisores y laxantes.⁴ La shigelosis y la salmonelosis son dos entidades clínicas características en las que la reducción de la absorción o el aumento de la secreción de agua, sodio y cloruro dan por resultado diarrea.^{54,55} Durante la última década se acumularon evidencias indicativas de regulación hormonal de la secreción de líquido y de electrolitos en el intestino delgado y el colon. Estudios tanto in vivo como in vitro han mostrado el potente efecto de un polipéptido intestinal vasoactivo sobre el transporte colónico de líquido y electrolitos.^{50,78} La infusión de polipéptido intestinal vasoactivo en humanos da por resultado bloqueo completo de la absorción de agua en el colon.⁴³ Las prostaglandinas fueron implicadas como factores importantes en el mecanismo de la diarrea asociada con colitis ulcerosa⁶⁶ y con la secreción neta de agua inducida por laxantes.² Recientes investigaciones demostraron que el aumento de la absorción de líquidos y electrolitos inducido por cuatro laxantes (bisacodilo, diocilsulfosuccinato sódico, fenofaleína y ácido ricinoleico) está asociado con el aumento de prostaglandina E en la luz del colon. Además, el pretratamiento con indometacina (un inhibidor de la síntesis de

prostaglandina) suprime los efectos de estos laxantes sobre el movimiento de líquidos y electrolitos.³ Hasta hace una década, las investigaciones sobre los efectos de los laxantes en el colon se centraban principalmente en los efectos de esos agentes sobre la motilidad colónica. Más recientemente, el enfoque se ha reorientado hacia sus efectos sobre el transporte de agua y electrolitos. Ahora parece claro que los laxantes aumentan la secreción neta de agua y alteran el movimiento de los electrolitos en el colon.^{19,21,22,52}

BIBLIOGRAFÍA

- Adler, H.F., Atkinson, A.J., and Ivy, A.C.: Supplementary and synergistic action of stimulating drugs on motility of human colon. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 74:809, 1942.
- Beubler, E., and Juan, H.: Effect of ricinoleic acid and other laxatives on net water flux and prostaglandin E release by the rat colon. *J. Pharm. Pharmacol.*, 31:681, 1979.
- Beubler, E., and Kollar, G.: Stimulation of PGE₂ synthesis and water and electrolyte secretion by senna anthraquinones is inhibited by indomethacin. *J. Pharm. Pharmacol.*, 37:248, 1985.
- Binder, H.J.: Net fluid and electrolyte secretion: The pathophysiological basis for diarrhea. In Binder, H.J. (ed.): *Mechanisms of Intestinal Secretion*. New York, Alan R. Liss, 1979, pp. 1-15.
- Binder, H.J., and Rawlins, C.L.: Electrolytic transport across isolated large intestinal mucosa. *Am. J. Physiol.*, 225:1232, 1973.
- Bockus, H.L.: *Gastroenterology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1946.
- Bueno, L., Fioramonti, J., Ruckebusch, Y., et al.: Evaluation of colonic myoelectric activity in health and functional disorders. *Gut*, 21:480, 1980.
- Cannon, W.B., and Murphy, F.T.: The movement of the stomach and intestine in some surgical conditions. *Ann. Surg.*, 43:512, 1906.
- Catchpole, B.N.: Ileus: Use of sympathetic blocking agents in its treatment. *Surgery*, 66:811, 1969.
- Chaudhary, N.A., and Truelove, S.C.: Human colonic motility. A comparative study of normal subjects, patients with ulcerative colitis, and patients with the irritable colon syndrome. II. The effect of prostigmin. *Gastroenterology*, 40:18, 1961.
- Christensen, J.: Motility of the colon. In Johnson, L.R. (ed.): *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. New York, Raven Press, 1987.
- Clauss, W., Schafer, H., Horch, I., et al.: Segmental differences in electrical properties and Na-transport of rabbit caecum, proximal and distal colon in vitro. *Pflügers Arch.*, 403:278, 1985.
- Collman, P.I., Grundy, D., Scratcherd, T., et al.: Vago-vagal reflexes to the colon of the anesthetized ferret. *J. Physiol.*, 352:395, 1984.
- Condon, R.E., Cowles, V., Ekbohm, G., et al.: Effects of halothane, enflurane and nitrous oxide on colon motility. *Surgery*, 101:81, 1987.
- Condon, R.E., Frantzides, C.T., Cowles, V., et al.: Resolution of postoperative ileus in humans. *Ann. Surg.*, 203:574, 1986.
- Connell, A.M., and Logan, C.J.H.: The role of gastrin in gastro-ileocolic responses. *Am. J. Dig. Dis.*, 12:277, 1967.
- Curran, P.F., and Schwartz, G.F.: Na, Cl and water transport by rat colon. *J. Gen. Physiol.*, 43:555, 1960.
- Davis, G., Morawski, S., Santa Ana, C., et al.: Evaluation of chloride/bicarbonate exchange in the human colon in vivo. *J. Clin. Invest.*, 71:201, 1983.
- Donowitz, M., and Binder, H.J.: Effects of dioctyl sodium sulfosuccinate on colonic fluid and electrolyte movement. *Gastroenterology*, 69:941, 1975.
- Dubois, A., Weise, V.K., and Kopin, I.J.: Postoperative ileus in the rat: Physiopathology, etiology and treatment. *Ann. Surg.*, 178:781, 1973.
- Ewe, K.: Effects of rehin on transport of electrolyte, water and carbohydrates in the human jejunum and colon. *Pharmacology*, 20(Suppl.1):27, 1980.
- Ewe, K.: Influence of diphenolic laxatives on water and electrolyte permeation in man. In Kramer, M., and Lauterbach, F. (eds.): *Intestinal Permeation*. Excerpta Medica Amsterdam, 1977, vol. 4 p. 420.

23. Flexino, J., Bueno, L., and Fioramonti, J.: Diurnal changes in myoelectric spiking activity of the human colon. *Gastroenterology*, 88:1104, 1985.
24. Foster, E.S., Sandle, G.I., Hayslett, J.P., et al.: Cyclic AMP stimulates active potassium secretion in the rat colon. *Gastroenterology*, 84:324, 1983.
25. Foster, E.S., Zimmerman, T.W., Hayslett, J.P., et al.: Corticosteroid alteration of active electrolyte transport in rat distal colon. *Am. J. Physiol.*, 245:G668, 1983.
26. Frantzides, C.T., Condon, R.E., and Cowles, V.: Early postoperative colon electrical response activity. *Surg. Forum*, 38:163, 1985.
27. Frizzell, R.A., Halem, D., and Krasny, E.: Active secretion of chloride and potassium across the large intestine. In Skadhauge, E., and Heintze, K. (ed.): *Intestinal Absorption and Secretion*. Lancaster, MTP Press Limited, 1983, p. 313.
28. Frizzell, R.A., Koch, M.J., and Schultz, S.G.: Ion transport by rabbit colon. Active and passive components. *J. Membr. Biol.*, 27:297, 1976.
29. Graber, J.N., Schulte, W.J., Condon, R.E., et al.: Relationship of duration of postoperative ileus to extent and size of operative dissection. *Surgery*, 92:87, 1982.
30. Hagihara, P.F., and Griffen, W.O., Jr.: Physiology of the colon and rectum. *Surg. Clin. North Am.*, 52:797, 1972.
31. Halery, J., Boulpaep, E., Binder, H.J., et al.: Aldosterone stimulates maximal sodium transport capacity across basolateral membrane (Abstract). *Gastroenterology*, 88:1410, 1985.
32. Havia, T.: Diverticulosis of the colon. A clinical and histological study. *Acta Chir. Scand.*, 415:1, 1971.
33. Hawker, P.C., Mashiter, K.E., and Turnberg, L.A.: Mechanisms of transport of Na, Cl and K in the human colon. *Gastroenterology*, 74:1241, 1978.
34. Heimbeck, D.M., and Crout, J.R.: Treatment of paralytic ileus with adrenergic neuronal blocking drugs. *Surgery*, 69:582, 1971.
35. Hertz, A.F.: The passage of food along the human alimentary canal. *Guy's Hosp. Rep.*, 61:389, 1907.
36. Hertz, A.F., and Newton, A.: The normal movements of the colon in man. *J. Physiol. (Lond.)*, 45:57, 1913.
37. Holdstock, D.J., and Misiewicz, J.J.: Factors controlling colonic motility: Colonic pressures and transit after meals in patients with total gastrectomy, pernicious anemia and duodenal ulcer. *Gut*, 11:100, 1970.
38. Holdstock, D.J., Misiewicz, J.J., Smith, T., et al.: Propulsion (mass-movements) in the human colon, and its relationship to meals and somatic activity. *Gut*, 11:91, 1970.
39. Johnson, L.R.: *Physiology of the gastrointestinal tract*. New York, Raven Press, 1987.
40. Jorkasky, D., Cox, M., and Feldman, G.M.: Differential effects of corticosteroids on Na transport in the rat distal colon in vitro. *Am. J. Physiol.*, 248:G424, 1985.
41. Krejs, G.: Effect of VIP infusion on water and electrolyte transport in the human intestine. In Said, S.I. (ed.): *Vasoactive Intestinal Peptide*. New York, Raven Press, 1982, pp. 193-200.
42. Levitan, R., and Ingelfinger, F.J.: Effect of d-aldosterone on salt and water absorption from the intact human colon. *J. Clin. Invest.*, 44:801, 1965.
43. Levitan, R., and Mauer, I.: Effect of intravenous antidiuretic hormone administration on salt and water absorption from the human colon. *J. Lab. Clin. Med.*, 72:739, 1968.
44. McCabe, R., Cooke, H., and Sullivan, L.: Potassium transport by rabbit descending colon. *Am. J. Physiol.*, 242:C81, 1982.
45. Miller, G.M.: The effects of general anesthesia on the muscular activity of the gastrointestinal tract. *J. Pharm. Exp. Ther.*, 27:41, 1926.
46. Neely, J., and Catchpole, B.: The restoration of alimentary tract motility by pharmacological means. *Br. J. Surg.*, 58:21, 1971.
47. Painter, N.S., and Truelove, S.C.: The intraluminal pressure patterns in diverticulosis of the colon. *Gut*, 5:201, 1964.
48. Painter, N.S., Truelove, S.C., Andran, G.M., et al.: Segmentation and the localization of intraluminal pressures in the human colon, with special reference to the pathogenesis of colonic diverticula. *Gastroenterology*, 49:169, 1965.
49. Parsons, D.S., and Paterson, C.R.: Fluid and solute transport across rat colon mucosa. *Q. J. Exp. Physiol.*, 50:220, 1965.
50. Racusen, L.C., and Binder, H.J.: Alteration of large intestinal electrolyte transport by vasoactive intestinal polypeptide in the rat. *Gastroenterology*, 73:790, 1977.
51. Racusen, L.C., and Binder, H.J.: Adrenergic interaction with ion transport across colonic mucosa: Role of both α and β adrenergic agonists. In Binder, H.J. (ed.): *Mechanisms of Intestinal Secretion*. New York, Alan R. Liss, 1979, pp. 201-215.
52. Racusen, L.C., and Binder, H.J.: Ricinoleic acid stimulation of active anion secretion in colonic mucosa of the rat. *J. Clin. Invest.*, 63:743, 1979.
53. Rask-Madsen, J., and Hjelt, K.: Effect of amiloride on electrical activity and electrolyte transport in human colon. *Scand. J. Gastroenterol.*, 12:1, 1977.
54. Rout, W.R., Formal, S.B., Giannella, R.A., et al.: Pathophysiology of Shigella diarrhea in the rhesus monkey: Intestinal transport, morphological and bacteriological studies. *Gastroenterology*, 68:270, 1975.
55. Rout, W.R., Formal, S.B., Dammin, G.J., et al.: Pathophysiology of Salmonella diarrhea in the Rhesus monkey: Intestinal transport, morphological and bacteriological studies. *Gastroenterology*, 67:59, 1974.
56. Ritchie, J.A.: Colonic motor activity and bowel function. I. Normal movements of contents. *Gut*, 9:442, 1968.
57. Ritchie, J.A., Truelove, S.C., Ardan, G.M., et al.: Propulsion and retropulsion of normal colonic contents. *Am. J. Dig. Dis.*, 16:697, 1971.
58. Ruckebusch, Y., Grivel, M.L., and Fargeas, M.J.: Activite electrique de l'intestin et prise de nourriture conditionnelle chez le lapin. *Physiol. Behav.*, 6:359, 1971.
59. Sandle, G.I., Hayslett, J.P., and Binder, H.J.: Effect of chronic hyperaldosteronism on the electrophysiology of rat distal colon. *Pflügers Arch.*, 401:22, 1984.
60. Sandle, G.I., Wills, N.K., Alles, W., et al.: Electrophysiology of the human colon: Evidence of segmental heterogeneity. *Gut*, 27:999, 1986.
61. Sarna, S.K., Latimer, P., and Campbell, D.M.: Electrical and contractile activities of the human rectosigmoid. *Gut*, 23:698, 1982.
62. Schulte, W.J., Cowles, V., and Condon, R.E.: Hypokalemia and the gastrocolic response (Abstract). *Dig. Dis. Sci.*, 29:551, 1984.
63. Snape, W.J., Carlson, G.M., and Cohen, S.: Colonic myoelectric activity in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 70:326, 1976.
64. Snape, W.J., Carlson, G.M., Matarazzo, S.A., et al.: Evidence that abnormal myoelectric activity produces colonic motor dysfunction in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 72:383, 1977.
65. Snape, W.J., Matarazzo, S.A., and Cohen, S.: Effect of eating and gastrointestinal hormones on human colonic myoelectric and motor activity. *Gastroenterology*, 75:373, 1978.
66. Sharon, P., Ligumsky, M., Rachmilewitz, D., et al.: Role of prostaglandins in ulcerative colitis: Enhanced production during active disease and inhibition by sulfasalazine. *Gastroenterology*, 75:638, 1978.
67. Smith, J., Kelly, K.A., and Weinshilbaum, R.M.: Pathophysiology of postoperative ileus. *Arch. Surg.*, 112:203, 1977.
68. Strom, J.A., Condon, R.E., Schulte, W.J., et al.: Glucagon, gastric inhibitory polypeptide and the gastrocolic response. *Am. J. Surg.*, 143:155, 1982.
69. Tansy, M.F., and Kendall, F.M.: Experimental and clinical aspects of gastrocolic reflexes. *Am. J. Dig. Dis.*, 18:521, 1973.
70. Tansy, M.F., Kendall, F.M., and Mackowiak, R.C.: The reflex nature of the gastrocolic propulsive response in the dog. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 135:404, 1972.
71. Taylor, I., Darby, C., and Hammond, P.: Comparison of rectosigmoid myoelectrical activity in the irritable colon syndrome during relapses and remissions. *Gut*, 19:923, 1978.
72. Taylor, I., Duthie, H.L., Smallwood, R., et al.: Large bowel myoelectrical activity in man. *Gut*, 16:808, 1975.
73. Taylor, I., Duthie, H.L., and Smallwood, R.: The effect of stimulation on the myoelectric activity of the rectosigmoid in man. *Gut*, 15:599, 1974.
74. Templeton, R.D., and Lawson, H.: Studies in motor activity of large intestine. *Am. J. Physiol.*, 96:667, 1931.
75. Wills, N.K., Alles, W.P., Sandle, G.I., et al.: Apical membrane properties and amiloride binding kinetics of the human descending colon. *Am. J. Physiol.*, 247:G749, 1984.
76. Wilson, J.P.: Postoperative motility of the large intestine in man. *Gut*, 16:689, 1975.
77. Woods, J.H., Erickson, L.W., Condon, R.E., et al.: Postoperative ileus: a colonic problem? *Surgery* 54:527, 1978.
78. Wu, Z.C., O'Dorisio, T.M., Cataland, S., et al.: Effects of pancreatic polypeptide and vasoactive intestinal polypeptide on rat ileal and colonic water and electrolyte transport in vivo. *Dig. Dis. Sci.*, 24:625, 1979.
79. Zimmerman, T.W., Dobbins, J.W., and Binder, H.J.: Mechanism of cholinergic regulation of electrolyte transport in rat colon in vitro. *Am. J. Physiol.*, 242:G209, 1982.