



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



TRASTORNOS FUNCIONALES

Trastornos funcionales esofágicos

Esophageal functional disorders

J. M. Remes-Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver.

Recibido el 8 de junio de 2013; aceptado el 15 de junio de 2013

Introducción

Los trastornos motores esofágicos comprenden una amplia variedad de entidades poco frecuentes, causantes de síntomas a menudo crónicos como la disfagia y el dolor torácico que afectan de manera importante la calidad de vida de los pacientes, en quienes suele observarse retraso en el diagnóstico y fallas al tratamiento. A falta de un tratamiento efectivo y universalmente aceptado, también han surgido más y mejores tecnologías, como la manometría de alta resolución (MAR) evidencias que permitirán discernir cuál es la mejor opción terapéutica para casos individuales. A continuación se resumen los trabajos considerados como más relevantes presentados en la pasada reunión de la semana de enfermedades digestivas (DDW 2013) en Orlando, Florida.

Calidad de vida y síntomas esofágicos

Los estudios que evalúan la asociación entre tener síntomas esofágicos y la calidad de vida (QoL) son muy escasos. Un grupo japonés evaluó de forma consecutiva a 303 sujetos

(139 pacientes con globus esofágico, 76 con disfagia, 33 con pirosis, 8 con dolor torácico no cardíaco y 47 controles) a los que se les aplicó una escala tipo Likert para evaluar la severidad de los síntomas y la forma corta (SF-8) del cuestionario HRQoL, antes de la realización de MAR con impedancia¹. De todos los pacientes, 155 (60.5%) tuvieron algún trastorno motor detectado por manometría, éstos se encontraron en 90.8% de los sujetos con disfagia, 45.5% de los pacientes con pirosis, 49.2% de aquellos con globus y 37.5% de los que tuvieron dolor torácico. Las causas más comunes de la disfagia fueron la acalasia y el espasmo esofágico difuso (EED), mientras que la causa más común del globus fue el trastorno motor inespecífico. En general, los pacientes con síntomas esofágicos tuvieron menores puntajes en la escala física (PSC) que los controles, y los pacientes con globus y disfagia tuvieron menor puntaje en la escala mental (MSC). El estudio concluye que más de la mitad de los pacientes con síntomas esofágicos puede tener una alteración motora y que la disfagia y globus tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

Autor de correspondencia: Iturbide SN, Colonia Flores Magón, Veracruz, Ver. C.P. 91400, Teléfono: (01) 229 922 3292 Fax: (01) 229 202 1231. Correo electrónico: joremes@uv.mx, jose.remes.troche@hotmail.com (J. M. Remes-Troche)

Tratamiento médico de los trastornos espásticos del esófago

Uno de los mecanismos implicados en modular y restaurar la hipercontractilidad del músculo liso esofágico es incrementar las concentraciones de óxido nítrico (ON). Al respecto se presentó un estudio piloto, cruzado, doble ciego y aleatorizado con placebo en 10 pacientes con EED (7 con disfagia y 5 con dolor torácico), a los que se le administró un donador de ON (dinitrato de isosorbide en spray) a dosis de 1.25 mg por disparo en 2 ocasiones con al menos 3 días de separación². El estudio demostró que después de la administración del primer disparo de isosorbide, el número de contracciones simultáneas ($25 \pm 15\%$ vs. $44 \pm 2.4\%$, $p < 0.005$) y el promedio de la integrada de la contracción distal (DCI) (1399 ± 234 vs. 2408 ± 408 , $p < 0.05$) disminuyeron de forma significativa comparados con el placebo. La administración del isosorbide no tuvo efecto sobre los otros parámetros evaluados durante la MAR tales como la velocidad de contracción frontal (CVF), la presión residual, la integrada de la relajación (IRP) y la presión de los esfínteres. Los resultados de este estudio sugieren que la utilización de medicamentos que favorezcan la liberación ON, pueden ser útiles y que su efecto es exclusivo sobre el músculo liso esofágico, sin embargo, se necesitan más estudios al respecto.

Al menos 2 estudios presentaron la experiencia clínica con el uso de Botox en los trastornos espásticos del esófago. El grupo del Dr. Achem en Jacksonville, Estados Unidos³, reportó su experiencia a largo plazo (más de 2 años) en 49 sujetos (edad promedio de 70 años, rango 47-91) a los que se les aplicó Botox por presentar EED ($n = 27$), esófago en cascanueces ($n = 15$), EEL hipertenso ($n = 4$), y ausencia de relajación del EEL ($n = 3$). En total se aplicaron 86 inyecciones, y 17 pacientes recibieron más de una inyección (promedio 3). No se reportaron efectos adversos ni muertes y 78% de los pacientes tuvieron un seguimiento mayor a 2 años y la respuesta clínica fue del 88%. Por otra parte, un grupo francés⁴ reportó su experiencia en 17 casos diagnosticados utilizando la clasificación de Chicago, a diferencia del estudio americano donde se utilizó manometría convencional. En esta serie, 9 (53%) tuvieron acalasia tipo III, 5 (29%) tuvieron esófago en *Jackhammer* (EJ), uno (6%) EED, uno (6%) esófago en cascanueces y uno (6%) contracciones hipertensas posdeglución. En promedio se aplicaron 100 unidades en cada sesión. No se reportaron efectos adversos y 53% de los casos reportaron dolor torácico postinyección, el cual duró en promedio 3 días. A 6 meses de seguimiento todos los pacientes con EJ y el 50% de los casos con acalasia se mantuvieron asintomáticos y 2 de los casos de EJ manométricamente retornaron a la normalidad. Ambas series demuestran que el uso de Botox en manos expertas, representa una terapia segura y efectiva para el manejo de los trastornos espásticos del esófago.

Recientemente se ha descrito que los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa producen relajación del músculo liso esofágico a través del aumento y prolongación de la actividad inhibitoria del GMPc. Nuestro grupo presentó un estudio piloto con la finalidad de evaluar el efecto de una dosis única de 20 mg de tadalafil (un inhibidor con una vida media de 18 horas y su eliminación plasmática puede tardar hasta 72 horas) sobre la función motora esofágica en voluntarios sanos y pacientes con trastornos espásticos del esófago⁵. En este

estudio se incluyeron 10 voluntarios sanos (6 hombres y 4 mujeres, edad promedio de 27.5 años) y 6 pacientes (4 con acalasia tipo II y 2 con peristalsis hipertensiva [3 hombres y 3 mujeres, edad promedio 45 años]). A todos de forma basal se les realizó MAR y posteriormente se administraron 20 mg de tadalafil (Sialis, Lilly ICOS, Washington, EUA). Se realizaron evaluaciones manométricas a los 15, 30, 45, 60 y 120 minutos, a las 24 y a las 48 horas. En los controles, a los 60 minutos de su administración, el tadalafil disminuyó la presión basal en reposo del EEL (18.8 ± 4 mmHg vs. 22.1 ± 3 mmHg, $p = 0,019$) y esa disminución fue progresiva a la hora y al cabo de 2, 24 y 48 horas. El punto más bajo de presión se alcanzó a las 48 horas. La disminución de la presión se observó en todos menos en un sujeto. La amplitud promedio en los tercios distal, medio y proximal del esófago disminuyó significativamente en los 3 segmentos a partir de los 45 minutos de la administración de tadalafil y se inició la recuperación de ésta a las 48 horas ($p < 0.05$). De los 6 pacientes, 4 tuvieron mejoría de la disfagia entre las 24 y 48 horas, y en un caso esta mejoría duró hasta 72 horas. Éste es el primer estudio que demuestra que un inhibidor de acción prolongada de la fosfodiesterasa disminuye la presión basal del EEL, la amplitud y el vigor de las contracciones esofágicas en sujetos sanos y pacientes con trastornos motores del esófago. Este fármaco resulta una opción prometedora en el manejo de los trastornos espásticos esofágicos.

Tratamiento endoscópico de la acalasia. La experiencia con POEM

El grupo japonés encabezado por Inoue⁶ presenta su experiencia de 300 casos de acalasia tratados con miotomía endoscópica (POEM, *per oral endoscopy myotomy*), la cual representa la serie más grande a nivel mundial. La cohorte se conformó por 173 mujeres y 127 hombres, edad promedio de 45 años y que tuvieron síntomas por más de 10 años previos a su diagnóstico. El éxito de este procedimiento de acuerdo a la escala de acalasia de Eckardt (< 3 puntos) se observó en 98% de los casos, en 5 casos fue necesario un segundo procedimiento de POEM. El tiempo promedio del procedimiento fue de 110 minutos, la longitud de la miotomía fue de 14 cm (11.2 en esófago y 2.9 en estómago). La presión basal del EEL disminuyó de 27.3 mmHg a 13.4 mmHg ($p < 0.05$). Las complicaciones mayores fueron nulas y en 9 casos hubo complicaciones menores, las cuales se resolvieron médicamente. Cerca de 5% de los casos tuvieron que tomar IBP posterior a la miotomía por síntomas de ERGE. De acuerdo a esta serie, este tratamiento endoscópico para la acalasia ofrece resultados muy similares a la miotomía laparoscópica y la dilatación neumática, pero es un procedimiento que sólo debe realizarse en manos de expertos. Se desconoce cuál es la curva de aprendizaje de este procedimiento y el número necesario para estar adecuadamente adiestrado en dicha técnica.

Características clínicas e implicaciones quirúrgicas del esófago en *Jackhammer*

El EJ es un trastorno motor que manométricamente se caracteriza por la presencia de contracciones repetitivas de elevada amplitud y que ocasiona disfagia y dolor torácico grave. El diagnóstico de esta entidad es cada vez más

frecuente mediante MAR. El grupo de Jeffrey Peters et al.⁷ presenta la serie más grande al respecto en donde evaluaron a 42 sujetos con este diagnóstico (71% mujeres, edad promedio 59.0 ± 11.8) y los compararon con sujetos controles. En esta serie se demuestra que los pacientes con EJ no sólo tienen mayor número de degluciones con DCI muy elevada ($> 8,000 \text{ mmHg} \cdot \text{cm} \cdot \text{s}$), sino que también tienen presión promedio más elevada del EEI e IRP mayor que los sujetos controles. Curiosamente en 27 de los 42 pacientes la pHmetría fue anormal lo que sugiere que esta condición puede ser secundaria a ERGE. En 33 pacientes se administró tratamiento médico (IBP, bloqueadores de canales de calcio, nitratos o combinaciones), 3 pacientes recibieron Botox y a 8 se les realizó una funduplicatura tipo Nissen y en todos estos casos el trastorno motor se resolvió. El estudio es importante ya que demuestra que en cerca de la mitad de los casos es consecuencia de la exposición esofágica al ácido, y no debe considerarse puramente como un trastorno primario como se pensaba hace algunos años.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de Intereses

Dr. José María Remes-Troche es Miembro del Consejo Asesor de TakedaPharmaceuticals, Alfa-Wasserman y Janssen. Ponente para Nycomed-Takeda, Advance Medical, Endomédica, Astra-Zeneca y Bristol-Myers-Squibb. Apoyo para la Investigación por parte de Sanofi-Pasteur y Astra Zeneca.

Bibliografía

1. Manabe N, Imamura H, Kusunoki H, et al. Assessment of esophageal motor function in patients with symptoms suggestive of esophageal disorders - prevalence of esophageal dysfunction and its impact of quality of life. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-22, Orlando, FL. Tu1186.
2. Norrasetwanich N, Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Role of exogenous nitric oxide on esophageal contractions in patients with distal esophageal spasm. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-22, Orlando, FL. Sa1316.
3. Vazquez-Elizondo G, DeVault KR, Achem SR. Long-term impact of Botox injection in patients with spastic esophageal motility disorders. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-22, Orlando, FL. Su1884.
4. Marjoux S, Roman S, Paillet C, et al. Spastic and hypertensive esophageal motility disorders: is botulinum toxin useful? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-22, Orlando, FL. Su1886.
5. Morales-Rodriguez R, Perez-Luna E, Zavala-Gonzalez MA, et al. The effect of tadalafil on esophageal motor function. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-22, Orlando, FL. Tu1195.
6. Inoue H, Ikeda H, Onimaru M, et al. Clinical results in 300 cases of POEM for esophageal achalasia a single institute registered prospective study. Sesión oral presentada en: DDW; 2013 mayo 18-22, Orlando, FL. 54.
7. Lada MJ, Nieman DR, Han MS, et al. Jackhammer esophagus in high resolution manometry: clinical features and surgical implications. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-22, Orlando, FL. Tu1536.