



NEUROGASTROENTEROLOGÍA Y MOTILIDAD

Trastornos motores del esófago (TME)

O. Gómez-Escudero

Clínica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Hospital Ángeles Puebla

Recibido el 22 de mayo de 2017; aceptado el 13 de junio de 2017

Introducción

Durante la pasada DDW se presentaron avances en 1) morfología funcional del esfínter esofágico inferior (EEI), 2) variaciones al protocolo y utilidad de diferentes variables de manometría esofágica de alta resolución (MAR), 3) fisiopatología de la acalasia y otras causas de disfagia no obstructiva (DNO), y 4) desenlaces terapéuticos en acalasia y otros TME con POEM (*percutaneous oral endoscopic myotomy*) vs. miotomía quirúrgica (MQ) y dilatación endoscópica (DE).

Morfología funcional del EEI

El grupo del Dr. Ravi Mittal presentó tres trabajos que describen la morfología funcional del EEI, uno mediante hallazgos microscópicos musculares en cadáveres¹ y dos combinando manometría esofágica de alta definición (MAD) en 3-D con tomografía axial computarizada (TAC).^{2,3} Estos trabajos demuestran que la zona de alta presión del EEI es más larga en el segmento esfinteriano que desciende hacia la curvatura menor y que el diafragma crural (DC) ejerce presión circunferencial asimétrica sobre el EEI, formando un lazo de miofibrillas a nivel del ángulo de His, desde la superficie ventral y dorsal esofágica, mayormente en el lado izquierdo.^{1,2} Estas miofibrillas se continúan con las fibras oblicuas profundas en el cardias.² La contracción diafragmática (CD)

se localiza en la mitad superior del EEI y el hiato se ubica en forma oblicua a lo largo del EEI, pero debido a la angulación del esófago al entrar al abdomen, el hiato y el EEI quedan en el ángulo correcto uno del otro³ (**Figura 1**).

Tolerabilidad, variaciones al protocolo y utilidad de variables de MAR

La MAR es una medición objetiva de la función esofágica que involucra la colocación de una sonda por vía transnasal hasta el estómago. Un trabajo evaluó la tolerabilidad de la misma en 3,522 pacientes y reportó dificultad para realizar el procedimiento en 2.3%, intolerancia por el paciente que requirió suspensión del mismo en 1.9% y complicaciones temporales en 0.1% (tos y/o disnea por intubación nasotraqueal e hipertensión sintomática).⁴ Tres estudios evaluaron la relación entre motilidad esofágica inefectiva (MEI) y peristalsis fallida frecuente (PFF) con síntomas y/o presencia de reflujo (ERGE).⁵⁻⁷ El primero de ellos describió dos subtipos de MEI: intermitente (MEII) y persistente (MEIP); este último subtipo se asoció con género masculino, mayor edad y menor presión del EEI.⁵ El segundo trabajo informó que los pacientes con PFF (integral de contracción distal o DCI < 100 mmHg/cm/s) tenían menor depuración del bolo medida por impedancia, puntaje de disfagia más alto y una mayor

Correspondencia de Autor: Av. Kepler 2143, consultorio 950, Col. Reserva Territorial Atlixcáyotl, Puebla, Pue., México. C. P. 72197. Teléfonos: (222) 303-8434, 303-8393. Correo electrónico: octavio_gomezmd@yahoo.com.mx (O. Gómez-Escudero)

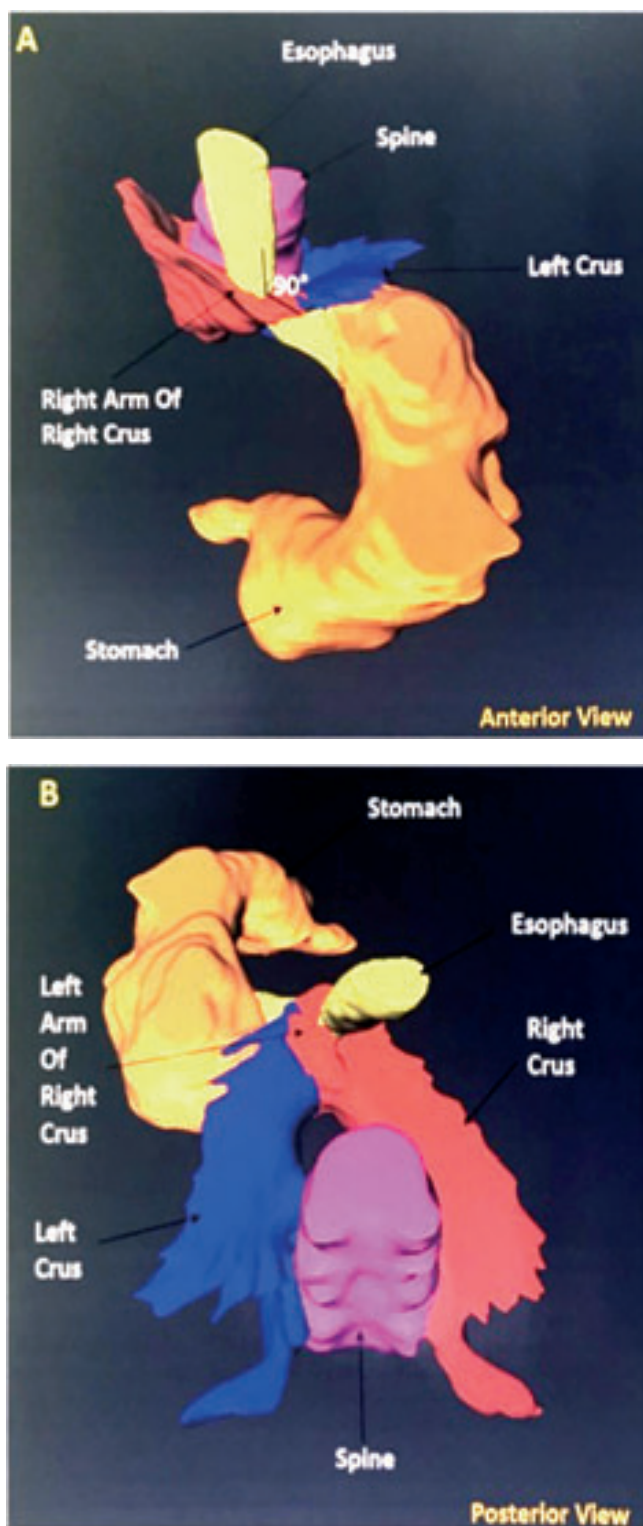


Figura 1. A. Representación esquemática de la relación entre esófago (amarillo), B. diafragma crural derecho (rojo) e izquierdo (azul).

exposición esofágica al ácido al compararlos con estudios con peristalsis débil (DCI entre 100-450 mmHg/cm/s).⁶ Otro estudio comparó los hallazgos de MAR en pacientes con y sin ERGE y los factores asociados con respuesta a tratamiento:⁷ una tercera parte de aquellos con ERGE tiene una unión

esofagogástrica (UEG) normal, así como 75% de los pacientes con pirosis funcional (PF). Todo el grupo con PF tuvo motilidad esofágica (ME) normal. Del grupo con reflujo no erosivo (ERNE) que respondió a tratamiento, 69% tuvo ME normal, y entre aquellos con ERNE sin respuesta, 59% tuvo ME normal, 16% MEI, 14% peristalsis fragmentada y 12% contractilidad ausente.⁷

Dos trabajos estudiaron cambios en la dinámica esofágica por alteraciones anatómicas o terapéuticas del esófago.^{8,9} En el primero, la presencia de hernias paraesofágicas se asoció con aumento de la presión luminal proximal y distal en dos variables de MAR principalmente: presión intrabolo (IBP) y presión intragástrica proximal.⁸ En el segundo, un grupo de nuestro país reportó que la mitad de los pacientes sometidos a ligadura variceal endoscópica desarrolla dismotilidad después del procedimiento (disminución significativa del vigor contráctil), pero sin correlación con disfagia y sin afectación del EEI.⁹

Dos variaciones útiles al protocolo de MAR son la secuencia de degluciones rápidas múltiples (DRM) y la secuencia de degluciones rápidas (SDR). Se ha descrito que ambas pruebas pueden detectar alteraciones en la reserva peristáltica e identificar trastornos espásticos no detectados durante el protocolo convencional de degluciones aisladas. Cuatro estudios reportaron hallazgos novedosos de estas técnicas:¹⁰⁻¹³ La DRM es la mejor prueba para detectar reserva peristáltica esofágica al compararla con la SDR,¹⁰ pero la SDR distingue mejor inhibición del cuerpo esofágico en obstrucción al tracto de salida esofagogástrica (OTSEG);¹¹ una mayor presión residual integrada (IRP) durante la SDR con 200 ml se correlaciona con mayores puntajes de disfagia¹² y la SDR no segrega pacientes con OTSEG vs. otros trastornos espásticos del esófago.¹³ Finalmente una presentación oral de Xiao y colaboradores comparó dos nuevas medidas de contractilidad de la unión esofagogástrica (UEG) en MAD-3D: 3D-DHA [integral de contracción (IC) de la CD] y 3D-LESP (IC del EEI), medidas ambas en cada parte del ciclo respiratorio para diferenciar el efecto del EEI y del DC sobre la IC de la UEG en pacientes con ERGE; los autores concluyeron que aunque ambas contribuyen a la competencia de la UEG y la disminución de ambas se asoció con mayor exposición esofágica al ácido, la 3D-DHA se correlaciona mejor con la IC-UEG.¹⁴

Mecanismos fisiopatológicos de acalasia y otras causas de DNO

Cinco trabajos exploraron mecanismos fisiopatológicos de TME, en particular en acalasia.¹⁵⁻¹⁹ Recientemente se describió una variante genética de acalasia, asociada a inserción de la región HLA-DQB1 del cromosoma 6 (SNP rs28688207) involucrada en trastornos autoinmunes. Un grupo europeo de tres países (República Checa, Alemania y Dinamarca) realizó un estudio genético, lo comparó en cada fenotipo de acalasia y reportó una frecuencia del alelo C de la mutación en 10.3% de su grupo con acalasia, siendo mayor la asociación en tipo I (14-7%), con un riesgo relativo de 1.8-4.31 de acuerdo con el país estudiado.¹⁵ Un estudio mexicano encontró una mayor prevalencia de autoinmunidad y trastornos inflamatorios crónicos en pacientes con acalasia al compararlos con sujetos con ERGE.¹⁶ Dos estudios evaluaron

niveles de citocinas inflamatorias en biopsias esofágicas en pacientes con TME:^{17,18} el primero encontró una expresión mayor de TNF-alfa en OTSEG vs. acalasia y concluyó que los mecanismos fisiopatológicos son diferentes,¹⁷ y el segundo nivel mayor de citocinas en varias condiciones asociadas a DNO (esofagitis eosinofílica, ERGE erosiva) vs. controles sanos.¹⁸ Finalmente, un estudio que evaluó flujo de bolo, distensibilidad esofágica y patrones de presurización esofágica distal describió que los pacientes con acalasia tipo 3 tienen como mecanismo de disfagia el cierre luminal del esófago por delante del bolo, lo cual indica propulsión esofágica contra la resistencia de la luz.¹⁹

Desenlaces terapéuticos en acalasia: POEM vs. miotomía quirúrgica y DE

Nueve trabajos compararon mejoría o resolución de síntomas, puntajes de disfagia y desarrollo de ERGE en pacientes con acalasia sometidos a POEM, MQ o DE.²⁰⁻²⁸ Uno comparó POEM vs. DE mostrando tasas de éxito mayores en POEM a 1 y 3 años (98 vs. 78% y 92 vs. 70% respectivamente).²⁰ Dos trabajos presentaron seguimientos a 4 y 5 años, con tasas de éxito entre 83% y 94%,^{21,22} tasa de efectos adversos de 1.6%²⁴ y mejor calidad de vida a mediano y largo plazos.^{23,24} Un meta-análisis que evaluó 160 estudios concluyó que POEM es comparable con MQ en remisión sintomática y menor puntaje de síntomas.²⁵ Cuatro estudios evaluaron la frecuencia de ERGE pos-POEM, la cual varía de 36-48% (síntomas y pH-metría), con esofagitis erosiva en 33-38%^{21-23,26} y mayor riesgo en POEM posterior.²⁷ Finalmente se presentó evidencia en meta-análisis de seguridad y beneficio a corto plazo de POEM en otros TME espásticos, con tasas de éxito cercanas a 90%.²⁸

Financiamiento

La actualización de estos conocimientos fue patrocinada por Allergan.

Conflicto de intereses:

Advisory Board (Sanofi, Allergan), Speaker (Takeda, Mayoli-Spindler, Alfa-Wassermann, Sanofi, Allergan).

Referencias

1. Zifan A, Kumar D, Ledgerwood-lee M, et al. Functional and anatomical morphology of the crural diaphragm in healthy subjects revealed by high definition LES profile and CT scan imaging. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1681.
2. Mittal RK, Zifan A, Kumar D, et al. Microscopic assessment of the lower esophageal sphincter myoarchitecture reveals its unique morphology. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1670.
3. Mittal R, Zifan A, Kumar D, et al. Functional morphology of the lower esophageal sphincter in healthy subjects revealed by high-definition LES pressure profile and CT imaging. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Tu 944.
4. Huang L, Hom C, Chen T, et al. Safety and tolerability of high-resolution esophageal manometry: a large database analysis. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1665.
5. Abdel-Jalil A, Hiestand M, Castell D. Manometric subtypes of ineffective esophageal motility (IEM). DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1667.
6. Jain A, Baker J, Chen J. In ineffective esophageal motility, failed swallows are more functionally relevant than weak swallows. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1662.
7. Ribolsi M, Biasutto D, Balestrieri P, Cicala M. Esophageal high-resolution manometry variables in GERD patients, responders and non-responders to proton-pump inhibitor therapy. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1662.
8. Rengaran A, Arguero M, Kadirkamanathan S, et al. Impact of paraesophageal hernia on esophageal and esophagogastric junction (EGJ) motor physiology. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Mo 1521.
9. García-García FD, Tapia-Gómez IM, Larrañaga-Rojas A, et al. Effects of esophageal variceal band ligation on esophageal motility. A study using high-resolution manometry (HRM). DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Mo 1520.
10. de Bortoli N, Savarino E, Martinucci I, et al. Low-volume multiple rapid swallow better distinguish peristaltic esophageal reserve compared with high-volume rapid drinking test. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Su 1491.
11. de Bortoli N, Savarino E, Tolone S, et al. High-volume rapid drinking test better distinguish esophageal body inhibition compared to low-volume multiple rapid swallow. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Su 1492.
12. Woodland P, Gabieta-Sonmez S, Arguero J, et al. In patients with achalasia, the IRP measured during 200 ml rapid drink challenge is the parameter most associated with symptom severity. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1666.
13. Roman S, Biasutto D, Garros A, Mion F. Rapid drink challenge test during esophageal high resolution manometry: is it useful in patients with esophago-gastric junction outflow obstruction? DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1674.
14. Xiao Y. Correlation of novel 3D-HRM metrics of the esophago-gastric junction (EGJ) with esophageal acid exposure in GERD patients. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Tu 940.
15. Vackova Z, Niebisch S, Triantafyllou T, et al. First genotype-phenotype study in achalasia implies that the HLA-DQB1-insertion affects different high-resolution manometry (HRM) manifestation of the disease. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Tu 944.
16. Romero-Hernández F, Hernández-Molina G, Alejandro-Medrano E, et al. Shared autoimmunity and chronic inflammatory disease in achalasia patients, DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Tu 1705.
17. Hata Y, Ihara E, Fukaura K, et al. Esophagogastric junction outflow obstruction is discriminated from achalasia by esophageally expressed cytokine profiles using linear discriminant analysis. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1656.
18. Covotta F, Cossu A, Badiali D, et al. Increased ex vivo production of pro-inflammatory cytokines by esophageal mucosa in patients with sensori-motor esophageal dysphagia. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1673.
19. Park S, Zifan A, Mittal RK. Bolus flow pattern in patients with type 3 achalasia esophagus: comparison with normal subjects. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Su 1489.
20. Ponds FAM, Fockens P, Neuhaus H, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) versus pneumatic dilatation in therapy-naïve patients with achalasia: results of a randomized controlled trial. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Su 637.
21. Wu QN, Zhang XC, Li QL, Zhou PH. Outcomes of peroral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 4 years. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 218.
22. Vackova Z, Svecova H, Ngo O, et al. Long-term results of peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 219.
23. Modayil R, Brathwaite CE, Sy A, et al. Per oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: long-term outcomes beyond 2

- years from a large prospective single-center US series. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 217.
24. Perbtani YB, Suarez J, Mramba LK, et al. Life after peroral endoscopic myotomy (POEM): quality of life and its association with Eckardt score. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 220.
25. Moole H, Baldoni A, Kapaganti S, et al. Change in Eckardt score with peroral endoscopic myotomy (POEM) versus surgical myotomy in managing adult patients with achalasia: a meta-analysis and systematic review. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Su 1485.
26. Moole H, Baldoni A, Kapaganti S, et al. Lower esophageal sphincter pressures in adult achalasia patients managed with peroral endoscopic myotomy (POEM) versus surgical myotomy: a meta-analysis and systematic review. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 1669.
27. Nabi Z, Ramchandani M, Chavan R, et al. Comparison of gastroesophageal reflux after anterior versus posterior per-oral endoscopic myotomy. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Su 1482.
28. Moole HV, Baldoni A, Kapaganti S, et al. Success of peroral endoscopic myotomy (POEM) feasible in spastic esophageal disorders (excluding achalasia) with failed medical therapy? A meta-analysis and systematic review. DDW; 2017 mayo 5-9; Chicago, IL. Sa 221.