

TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS PRIMARIOS

J. F. Suárez Crespo, T. Jordán Madrid,
J. Esteban Carretero
Servicio de Aparato Digestivo. Complejo
Hospitalario Torrecárdenas. Almería

Revis Gastroenterol 2002; 1: 1-28

INTRODUCCIÓN

En los últimos años la patología funcional digestiva ha mostrado un interés creciente. La creación en nuestro país de nuevas unidades de exploraciones funcionales digestivas y laboratorios de motilidad, con personal claramente motivado por el estudio y tratamiento de esta patología, da fe de ello. No obstante son múltiples las patologías funcionales que aún precisan una profunda investigación.

Los trastornos motores esofágicos, aunque aparentemente bien conocidos por el médico general, gastroenterólogo, cardiólogo, etcétera, son un grupo de enfermedades que aún plantean múltiples confusiones, dudas y controversias. Así, sigue siendo indeseablemente frecuente encontrar aún al paciente que pasa largos años sin diagnóstico y tratamiento concreto, ya que en su momento el médico que lo atendió sólo se preocupó de que su disfagia o dolor torácico no fueran síntomas secundarios a un problema orgánico. También es frecuente que los dolores torácicos recurrentes de presumible origen no coronario sean con frecuencia catalogados sin más de espasmo difuso esofágica, no sabiendo el médico que lo trata que el reflujo gastroesofágico ácido es una causa sin duda mucho más común, o que la peristalsis esofágica sintomática existe como trastorno motor y es aún más frecuente que el primero. Pero también para los que nos dedicamos más de lleno a su estudio siguen planteándonos múltiples controversias en su etiopatogenia, fisiopatología y tratamiento. Éstas y otras muchas

cosas son la que nos mueven a profundizar en su estudio y difusión.

DEFINICIÓN

Podemos definir como trastornos motores esofágicos primarios a un grupo de enfermedades que afectan única y exclusivamente al esófago, y que se caracterizan por la existencia de anomalías en el control de la peristalsis del cuerpo esofágico y/o función del esfínter esofágico inferior, siendo su etiología actualmente de origen desconocido.

Existen otros trastornos motores esofágicos, a veces indistinguibles de los primarios en sus manifestaciones clínicas, radiológicas y manométricas, que aparecen en el contexto de una enfermedad conocida de origen neoplásico, neuromuscular, infeccioso o sistémico, y que se denominan trastornos motores esofágicos secundarios.

CLASIFICACIÓN

Una clasificación es siempre necesaria, ya que aunque muchos de estos trastornos comparten manifestaciones clínicas parecidas, enfoques terapéuticos similares y posiblemente un mecanismo fisiopatológico común, poseen también rasgos clínicos, diagnósticos y terapéuticos propios.

Generalmente encontramos un buen consenso de todos los autores cuando decidimos clasificar este tipo de trastornos, habiéndose descrito al menos dos clasificaciones. Una clásica, conocida y seguida por la inmensa mayoría de los gastroenterólogos; otra práctica o terapéutica, propuesta por algunos autores. (Ambas clasificaciones se muestran en la Tabla 1.)

Clasificación de los trastornos motores esofágicos primarios

Clasificación clásica:

Esfínter esofágico inferior hipertónico (EEIH)
 Peristalsis esofágica sintomática (PES)
 Espasmo difuso esofágico (EDE)
 Acalasia
 Formas intermedias
 Trastornos motores inespecíficos

Clasificación práctica o terapéutica:

Acalasia
 Otros trastornos motores primarios que cursan con hiperactividad contráctil
 Otros trastornos motores primarios sin hiperactividad contráctil

Tabla 1

TEORÍA FISIOPATOLÓGICA COMÚN

A pesar de que estos trastornos son conocidos desde hace muchos años y que son muchos los trabajos publicados hasta la fecha, siguen existiendo muchos puntos oscuros en la fisiopatología e histopatología de los trastornos motores esofágicos primarios. La dificultad radica en la imposibilidad de crear un modelo experimental fiable para un correcto estudio *in vivo* y la escasez de muestras de necropsia.

Tan sólo en la acalasia existe una fisio-histopatología más o menos clara y aceptada por la mayoría de los autores. Así, se sospecha que esta enfermedad está provocada por un mecanismo de denervación de origen desconocido que afecta fun-

damentalmente a las neuronas del esfínter esofágico inferior (EEI) y en menor medida a las del cuerpo esofágico.

De forma resumida podríamos decir que la motilidad esofágica está regulada por una correcta interacción entre dos tipos fundamentales de neuronas del plexo mientérico. Cuando el mediador químico es la acetilcolina (ACH), la neurona actúa como activadora. Cuando el mediador químico es el óxido nítrico (ON), y en menor medida el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la neurona actúa como inhibidora. En la acalasia, como veremos más adelante, existe una pérdida selectiva y progresiva de neuronas inhibitorias, lo que provoca una pérdida del equilibrio neurológico y por tanto del mecanismo de control, existiendo excitación neuromuscular permanente sin oposición inhibitoria. El porqué se produce este daño neuronal selectivo es aún desconocido, existiendo como en todas las enfermedades idiopáticas una alta sospecha de que pueda tratarse de un mecanismo de origen viral y/o autoinmune desconocido.

En el resto de los trastornos motores esofágicos primarios el mecanismo fisiopatológico es desconocido. No obstante, existe la atractiva teoría de que posiblemente estos trastornos motores puedan ser una misma enfermedad en distintos estadios evolutivos. La base de esta afirmación no es muy firme y se basa fundamentalmente en observaciones clínicas evolutivas de pacientes aislados, a las que todos hemos asistido en alguna ocasión, y que han quedado reflejadas en la literatura generalmente con la secuencia Peristalsis Esofágica Sintomática (PES) Espasmo Difuso Esofágico (EDE) acalasia (1,2,3). Tampoco es infrecuente encontrar retrospectivamente en la anamnesis de pacientes con acalasia como existe una evolución en su sintomatología a lo largo del tiempo, con síntomas iniciales de dolor torácico que posteriormente se convierten en disfagia y finalmente en regurgitación no ácida y pérdida de peso, lo que nos puede hacer sospechar en la existencia de una PES o EDE en las fases iniciales. Experimentalmente se ha demostrado que estimulando la motilidad digestiva se puede pasar de una PES a un EDE (4). También algunos autores encontraron alteraciones histopatológicas en el EDE similares, aunque de menor grado, a las encontradas en la acalasia, su-

giriendo que ambos trastornos pueden ser una misma enfermedad en distintos estadios evolutivos (5).

El mecanismo inicial podría estar en fallo de la relajación del EEI. Esta obstrucción funcional desencadenaría un incremento de la potencia de contracción en el cuerpo esofágico, apareciendo ondas peristálticas de gran amplitud que intentarían vencer el obstáculo distal de un EEI con relajación inadecuada (PES). Posteriormente se produciría una claudicación parcial de la contractilidad esofágica con fenómenos de cavidad común, apareciendo ondas terciarias simultáneas de predominio distal que alternarían con ondas peristálticas (EDE). Más tarde existiría un agotamiento progresivo de la actividad contráctil esofágica, apareciendo primero una acalasia vigorosa y posteriormente, cuando el daño es máximo, una acalasia clásica. Existen otros hechos que pueden apoyar de forma indirecta esta teoría y que pasaremos a describir a continuación de una forma resumida.

Quién no ha visto en alguna ocasión como algunos de sus pacientes con PES y EDE, en los que teóricamente existe un EEI normal, se benefician de una dilatación o miotomía; cabe pensar por supuesto que el EEI no era tan normofuncionante como parecía en la manometría. También en alguna ocasión hemos visto como algún paciente con aca-

lasia no muy evolucionada recuperaba parte de su peristaltismo tras una dilatación o miotomía del EEI. Tampoco es infrecuente encontrar pacientes con criterios diagnósticos de acalasia esofágica que en la manometría tienen relajaciones completas del EEI. Mearin y Malagelada (6) demuestran con resistometría que este hallazgo sólo se trata de un artefacto técnico intrínseco de la propia manometría y que el EEI no es normofuncionante en estos pacientes. ¿Podría ocurrir también esto en la PES y el EDE?; serían de agradecer nuevos trabajos en este sentido.

(En la figura 1 se resume de forma gráfica la teoría fisiopatológica común).

ESFÍNTER ESOFÁGICO INFERIOR HIPERTÓNICO O HIPERTENSO (EEIH)

No es infrecuente encontrar un EEIH en la PES, y sobre todo en el EDE y la acalasia. Incluso hay algunos autores que lo encontraron, aunque parezca paradójico, asociado a enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (7). No obstante, como trastorno motor esofágico pri-

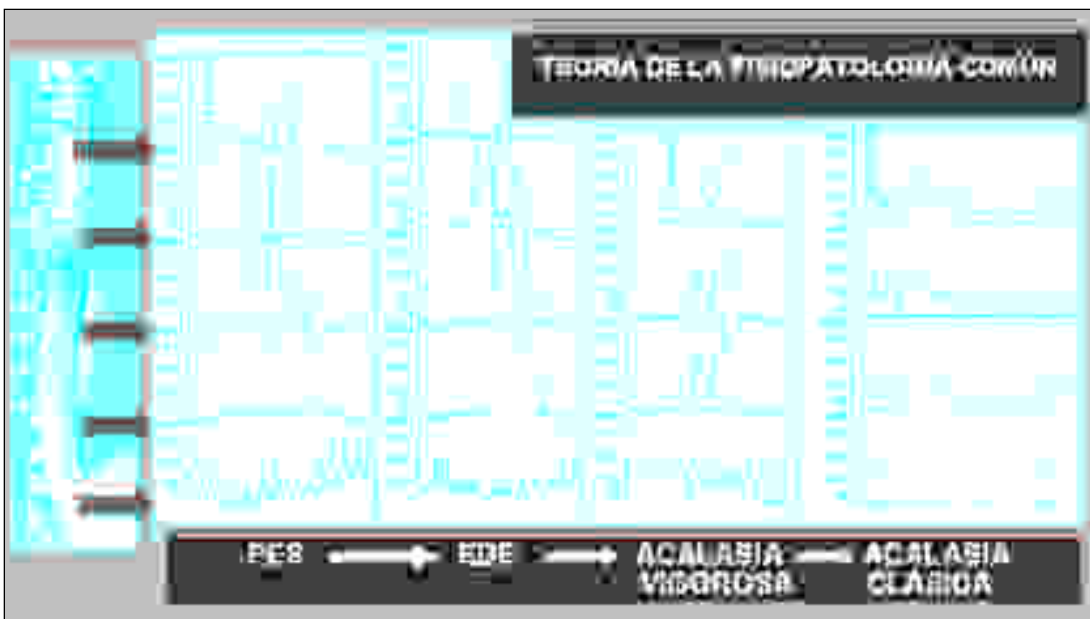


Figura 1: Teoría fisiopatológica común: una atractiva teoría para explicar el posible origen común de los trastornos motores esofágicos primarios.

Figura 1

mario aislado, en nuestra experiencia y en la de la mayoría de los autores, tal vez sea el menos común del grupo; es más, podríamos considerarlo como casi excepcional.

El EEIH se define como la existencia de un tono o presión media máxima basal del EEI igual o superior a 2 desviaciones estándar a la del grupo control; es decir, más de 40-45 mm Hg. Siendo además condiciones indispensables que existan relajaciones completas del EEI y que el peristaltismo esofágico sea normal (8,9,10).

Pero existen algunas consideraciones que hay que tener en cuenta. Así, la relajación completa del EEI viene definida por un número relativo, es decir relajación igual o superior al 75-80% de la presión basal inicial (9,11). Lógicamente cabría esperar que en los pacientes con EEIH exista una presión residual absoluta en reposo mayor a la observada en pacientes normales. ¿Estamos considerando erróneamente como normal algo que no lo es? Efectivamente, en los pacientes con EEIH no sólo existe una presión residual de relajación más elevada que en los sujetos control, sino que habitualmente el porcentaje de relajación del EEI también suele ser inferior (9). No obstante estudios funcionales de vaciado de líquidos con esofagograma baritado, y de vaciado de sólidos con radionúclidos, suelen ser siempre normales en estos pacientes, por lo que la funcionalidad del EEI a pesar de todas estas consideraciones parece íntegra (9).

Los síntomas con mayor frecuencia descritos son dolor torácico y/o disfgia. Mejorando generalmente el dolor tras el tratamiento, siendo la disfgia más difícil de tratar (9).

Un gran número de estos pacientes muestran en estudios psicológicos la existencia de episodios de ansiedad, somatización y trastornos de índole afectiva (9), por lo que a igual que en otros trastornos motores esofágicos la sintomatología puede mejorar tratando el trasfondo psicopatológico.

El tratamiento médico con relajantes de la musculatura lisa (antagonistas de los canales del calcio y nitritos) puede mejorar la sintomatología en muchos pacientes. Las inyecciones intraesfinterianas de toxina botulínica puede ser una alternativa terapéutica en los pacientes que no responden al tratamiento médico convencional (12).

Queda por definir el papel de la dilatación y la miotomía en los enfermos no respondedores.

PERISTALSIS ESOFÁGICA SINTOMÁTICA O ESÓFAGO EN "CASCANUECES" (PES)

DEFINICIÓN

Es fundamentalmente manométrica (13). Podríamos definirlo como el trastorno de la motilidad esofágica que se caracteriza por la presencia de contracciones de gran amplitud, sin alteraciones en el peristaltismo del cuerpo esofágico y la relajación del esfínter esofágico inferior, y que se acompaña generalmente de dolor torácico recurrente y en ocasiones también de disfgia.

FRECUENCIA

Se trata de un trastorno motor muy común, siendo con frecuencia un hallazgo manométrico casual. Se piensa que puede aparecer en algo más del 2% de la población general (14) y en cerca de un 15% de los pacientes estudiados por dolor torácico recurrente no coronario (14,15).

ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA

Su etiología y fisiopatología es desconocida, no obstante con bastante frecuencia aparece asociado a ERGE (15), siendo el motivo de dicha asociación desconocido. También se ha descrito con mayor frecuencia en pacientes con angina microvascular o síndrome X (16,17), que se caracteriza por dolor anginoso y cambios isquémicos electrocardiográficos durante la ergometría con coronariografía normal. Algunos autores encontraron mayor incidencia en pacientes con diabetes *mellitus* insulínica dependiente (18).

No existe ninguna alteración histológica o morfológica conocida en el esófago de estos pacientes,

destacando la escasez de trabajos publicados en este sentido. Algunos autores han realizado estudios de ultrasonografía perendoscópica, demostrando que en algunos de estos pacientes existe un aumento del grosor de la *muscularis mucosae* (19). No obstante cuando se compara el grupo de pacientes con esta alteración anatómica y los que no la poseen, no se aprecian diferencias significativas en las características o gravedad de la sintomatología, ni en los parámetros manométricos (19), por lo que la significación fisiopatológica de dicho hallazgo podría ser simplemente anecdótica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque este trastorno de la motilidad esofágica puede cursar como asintomático, los pacientes describen con frecuencia dolor torácico recurrente y con menor frecuencia disfagia.

Este trastorno motor, asociado o no ERGE y/o angina microvascular, es tal vez el hallazgo manométrico más común en los pacientes con dolor torácico recurrente (15).

Damos por hecho que un esófago que se contrae con tanta violencia y espectacularidad en la manometría, alcanzando las ondas en muchas ocasiones presiones superiores a los 300 mm Hg

(Fig. 2), debe producir dolor. No obstante nos seguimos planteando muchas dudas al respecto:

—Nuestros pacientes se muestran casi invariablemente asintomáticos durante la realización de la manometría estacionaria mientras se suceden una y otra vez las violentas contracciones de la PES, sin embargo, ¿cómo es posible que en ese momento no exista dolor?

—Se ha demostrado en estudios serios y bien diseñados, que cuando el PES se asocia a ERGE y se trata esta última, muchos pacientes quedan asintomáticos a pesar de que persiste el trastorno motor desde el punto de vista manométrico (20). ¿Si persiste una actividad peristáltica tan intensa, porque ya no existe dolor?

—Todos hemos visto PES asintomáticos, como hallazgo casual en el paciente al que se le realiza una manometría esofágica por otro motivo, generalmente ERGE, y que en la anamnesis nunca cuentan dolores torácicos y/o disfagia. ¿Cómo es posible?

Para producir el PES dolor por si mismo, sin la ayuda de una ERGE o una angina microvascular, debe existir seguramente algo más que una mera actividad peristáltica intensa; ¿tal vez fenómenos de hiperalgesia visceral? Efectivamente, nadie duda hoy en día que existen factores emocionales que pueden modular la percepción de dolor en los

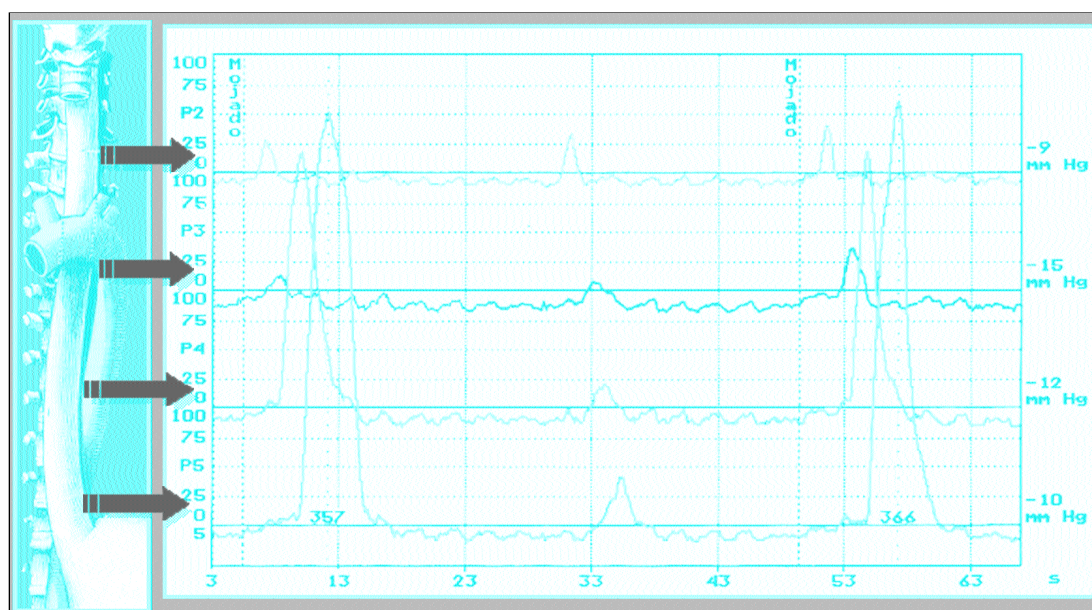


Figura 2: Peristalsis esofágica sintomática (manometría): paciente remitida para estudio de dolor torácico recurrente no coronario. Obsérvese la presencia de ondas peristálticas de gran amplitud (> 180 mm Hg) a 3 cm (P5) y 8 cm (P4) por encima del borde superior del EEI.

Figura 2

pacientes con PES, haciendo no sólo que aparezcan los síntomas, sino que éstos se presenten de forma más frecuente e intensa (21,22). Existen otros datos que apoyan un estado de hiperalgesia visceral en estos pacientes; así cuando se realiza la dilatación esofágica con balón, hasta un 60% de los pacientes con dolor torácico recurrente no coronario experimentan dolor frente al 20% de control, sin embargo con volúmenes de 8 ml hasta un 50% experimentaban dolor frente al 0% del control (23).

DIAGNÓSTICO

Se establece por la manometría y se caracteriza por la aparición de ondas de gran amplitud (180 mm Hg), que ocasionalmente también son de larga duración (6 segundos), siendo condición indispen-

sable que el peristaltismo esofágico sea normal (10) (Tabla 2 y Fig. 2).

Hay que tener en cuenta que muchas veces el trastorno motor ocurre exclusivamente en un corto segmento del tercio distal esofágico, por lo que no es infrecuente que el trastorno sólo se manifieste en un registro. Es obligado, más que nunca, que la técnica de registro se realice de forma cuidadosa, con un canal de registro colocado 3 cm por encima del borde superior del EEI.

La radiología baritada suele ser normal, habiéndose descrito en algunos pacientes alteraciones radiológicas inespecíficas, fundamentalmente tercia-rismo esofágico distal (13,24).

Las pruebas de provocación, fundamentalmente dilatación esofágica con balón, son necesarias para establecer la relación entre dolor torácico y trastorno motor. El estándar es un balón de polivi-

Criterios manométricos de diagnóstico en los trastornos motores esofágicos primarios

TRASTORNO MOTOR ESOFÁGICO	CRITERIOS OBLIGADOS	CRITERIOS OPCIONALES
EEI hipertónico	Tono del EEI 40 mm Hg	Relajación del EEI normal Peristalsis esofágica normal
Peristalsis sintomática	Amplitud ondas 180 mm Hg Peristalsis esofágica normal	Duración ondas 6 segundos
Espasmo difuso esofágico	Ondas simultáneas 30% Peristalsis esofágica presente	Ondas repetitivas Ondas espontáneas Amplitud ondas 180 mm Hg Duración ondas 6 segundos Hipertonía del EEI
Acalasia clásica	Aperistalsis esofágica Amplitud ondas < 60 mm Hg	Relajación incompleta del EEI Hipertonía del EEI Aumento presión basal cuerpo
Acalasia vigorosa	Aperistalsis esofágica Amplitud ondas 60 mm Hg	Relajación incompleta del EEI Hipertonía del EEI Aumento presión basal cuerpo
Trastornos motores esofágicos Inespecíficos	Cualquier alteración motora que por sí misma o unida a otras, no permite su clasificación en los grupos específicos	

Tabla 2

nilo de 30 mm de longitud y que alcanza 25 mm de diámetro con una insuflación de 10 ml. Se coloca a 10 cm por encima del EEL y se rellena con inflados progresivos de 1 ml, considerándose positivo cuando aparece dolor con menos de 8 ml de volumen (23).

Por último decir que en estos pacientes siempre es obligado descartar una ERGE, por lo que es necesario realizar una endoscopia digestiva alta y pH-metría esofágica de 24 horas.

TRATAMIENTO

Si existe ERGE, puede ser razonable el tratamiento inicial de ésta con inhibidores de la bomba de protones (IBPs), evitando el uso de miorrelajantes que podrían empeorar el reflujo gastroesofágico y por tanto, la sintomatología (20).

Cuando no existe ERGE o cuando existiendo ésta no se consiguen controlar los síntomas, se pueden usar miorrelajantes de la musculatura lisa, fundamentalmente nifedipino, diltiazem y nitritos. El nifedipino a dosis de 10-30 mgr por toma, disminuye significativamente la amplitud de las contracciones esofágicas, siendo ésta reducción dosis dependiente y de hasta un 50% a dosis máximas, mejorando en muchos pacientes el dolor torácico y la disfagia (25). El diltiazem aunque se muestra menos eficaz para disminuir la contractilidad esofágica, mejora también los síntomas en muchos pacientes cuando se usa a largo plazo (26). Los nitritos de acción rápida y prolongada pueden ser iguales de eficaces. No obstante la mejoría manométrica no siempre se acompaña de mejoría clínica (27).

Hoy en día se da mucha importancia a los tratamientos que pueden actuar como modulares de la percepción visceral. Las benzodiazepinas y sobre todo los antidepresivos tricíclicos, parecen especialmente útiles en estos pacientes. Faltan ensayos controlados con nuevos fármacos como antagonistas de serotonina, fedotiazina, octeotride, etcétera (15).

La dilatación del EEL puede ser una alternativa terapéutica en casos no respondedores. No obstante, hay que tener en cuenta que existen pocos estudios que evalúen su eficacia. Algunos autores encontraron una mejoría significativa en estos pacientes tras

la dilatación, que no se correlacionó en sí con la verdadera eficacia manométrica de ésta (28).

A igual que ocurre en otros trastornos motores esofágicos primarios, excluyendo la acalasia, los resultados de la inyección intraesfinteriana de toxina botulínica son generalmente muy pobres (27).

La esofagomiotomía ampliada hasta el cayado aórtico puede ser una alternativa en casos graves intratables (29), ofreciendo por vía toracoscópica aceptables resultados hasta en un 70-80% de los pacientes (30,31).

ESPASMO DIFUSO ESOFÁGICO

DEFINICIÓN

Descrito por primera vez en 1889 por Osgood (32) y manométricamente definido en 1958 por Creamer y cols. (33), se trata de un trastorno motor esofágico que afecta fundamentalmente a la musculatura lisa y que se caracteriza por la aparición de actividad contráctil no propulsiva que alterna con episodios de peristalsis normal, siendo sus manifestaciones clínicas más frecuentes episodios de dolor torácico y disfagia intermitente.

ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA

Aunque con frecuencia se presenta de forma idiopática, se ha relacionado también con ERGE, obstrucción mecánica del cardias, hipomagnesemia, amiloidosis y neuropatía visceral secundaria a diabetes *mellitus* o en el contexto de un síndrome paraneoplásico (10,34-36).

Las alteraciones histológicas y ultraestructurales celulares encontradas en estos pacientes no son específicas y ni mucho menos constantes, aunque con cierta frecuencia nos evocan la posibilidad de una acalasia en una fase muy inicial. Consisten fundamentalmente en hiperplasia de las células musculares y ocasionalmente mínimas alteraciones a nivel de las fibras nerviosas terminales del plexo de Auerbach, no existiendo alteraciones significativas en las células ganglionares y nervios (37) o en todo caso estas son mínimas y en menor grado que en la aca-

lasia (5). Estudios recientes sugieren que en estos pacientes puede existir un déficit de síntesis o un aumento de la degradación del óxido nítrico (38), tal y como ya veremos ocurre en la acalasia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como en el PES, no son infrecuentes las formas subclínicas. Nosotros lo hemos encontrado con cierta frecuencia de forma casual en pacientes estudiados generalmente por ERGE cuando se les realizaba una seriada EGD y sobre todo una manometría esofágica.

El dolor torácico es la manifestación clínica más característica (10). Tiene una frecuencia e intensidad variable. Su localización es fundamentalmente retroesternal, aunque a veces se irradia al cuello y hombros, simulando una enfermedad coronaria. Puede aparecer durante la ingesta, aunque a veces no tiene relación con ésta, siendo entonces con cierta frecuencia de aparición nocturna provocando el despertar del paciente (11).

La disfagia es tan frecuente o más que el dolor torácico (10). También es intermitente y de intensidad variable, desencadenándose con frecuencia con la toma de bolos sólidos y bebidas frías carbónicas (11). Como ocurre con el dolor, es habitual que los episodios sean más frecuentes e intensos cuando el paciente está sometido a situaciones de estrés psicológico o emocional (22). Algunos estudios han demostrado la existencia de trastornos psiquiátricos mayores en un porcentaje importante de pacientes (39).

La regurgitación también es un síntoma común y aparece en relación con la alimentación o bien es provocada (10). Nuestros pacientes nos refieren con cierta frecuencia regurgitaciones de líquido o saliva no relacionadas con la ingesta.

La pérdida de peso o las complicaciones pulmonares son propias de la acalasia y excepcionales en el EDE.

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos del EDE han ido variando con el tiempo. Actualmente sólo son nece-

sarias tres condiciones: síntomas clínicos compatibles, ausencia de lesión orgánica y trastorno motor específico en la manometría estacionaria (40). Posiblemente en un futuro y en el contexto del estudio del dolor torácico recurrente no coronario, con el empleo tal vez más frecuente y generalizado de la manometría ambulatoria de 24 horas, haya que modificar sensiblemente este concepto, sobre todo desde el punto de vista manométrico (41).

Radiología baritada (seriada esofágica, esofagograma)

Puede ser normal (en nuestra experiencia con bastante frecuencia).

Los hallazgos característicos son la aparición de frecuentes ondas no propulsivas en músculo liso esofágico que indentan la columna de bario y retrasan su evacuación, habiéndose descrito como esófago en sacacorchos, esófago arrosariado o esófago en tirabuzón (42). El esófago superior puede aparecer dilatado y con nivel hidroaéreo de la papilla de bario (10). En todos los casos, leves o graves, las contracciones simultáneas se entremezclan con contracciones peristálticas (42).

Como también ocurre en la manometría, la intensidad de los hallazgos radiológicos no se correlacionan bien con las características o gravedad de la sintomatología (40,42). En cuanto a la correlación entre los hallazgos manométricos y los hallazgos radiológicos existe en la literatura gran disparidad, para algunos autores es buena (43,44), para otros muy mala (45) y para otros buena pero sin que exista en la radiología signos específicos (46).

Manometría esofágica

Las alteraciones manométricas suelen ser segmentarias, apareciendo generalmente en los dos tercios inferiores del cuerpo esofágico (musculatura lisa). No obstante, también pueden existir alteraciones en el tercio superior (musculatura estriada) y EEI.

Generalmente existe unanimidad en los criterios diagnósticos (Tabla 2), aunque antes de expo-

nerlos vamos a realizar una serie de aclaraciones. El EDE se caracteriza fundamentalmente por fenómenos peristálticos que se mezclan con otros no peristálticos simultáneos, siendo la gravedad de esta alteración variable (Figs. 3 y 4). El porcentaje de ondas simultáneas necesarias para el diagnóstico varía según los diferentes autores de >10% (47, 48) a 30% (49,50). Bajo nuestro punto de vista, y creemos que el de la mayoría de los auto-

res, parece razonable al menos un 30% de simultaneidad. No obstante pacientes con un 20% de estas ondas, podrían ser subsidiarios de una pequeña prolongación de la manometría en busca de una muestra más amplia para valorar el porcentaje final, o de una valoración más cuidadosa de otros parámetros diagnósticos opcionales. Así, las salvas de ondas, ondas espontáneas, ondas repetitivas y ondas de tres o más picos presivos,

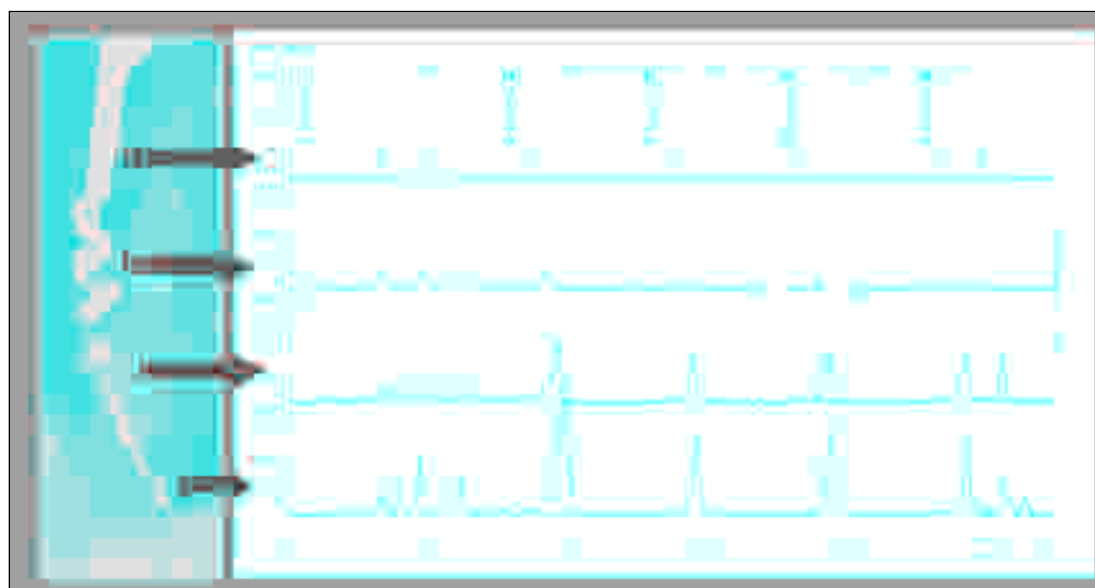


Figura 3

Figura 3:
Espasmo difuso esofágico (manometría): obsérvese tras la primera deglución la presencia de ondas simultáneas repetitivas. Posteriormente existe peristaltismo esofágico normal (degluciones 2 y 3) que en ocasiones alterna con ondas simultáneas en tercio medio y distal (degluciones 4 y 5).

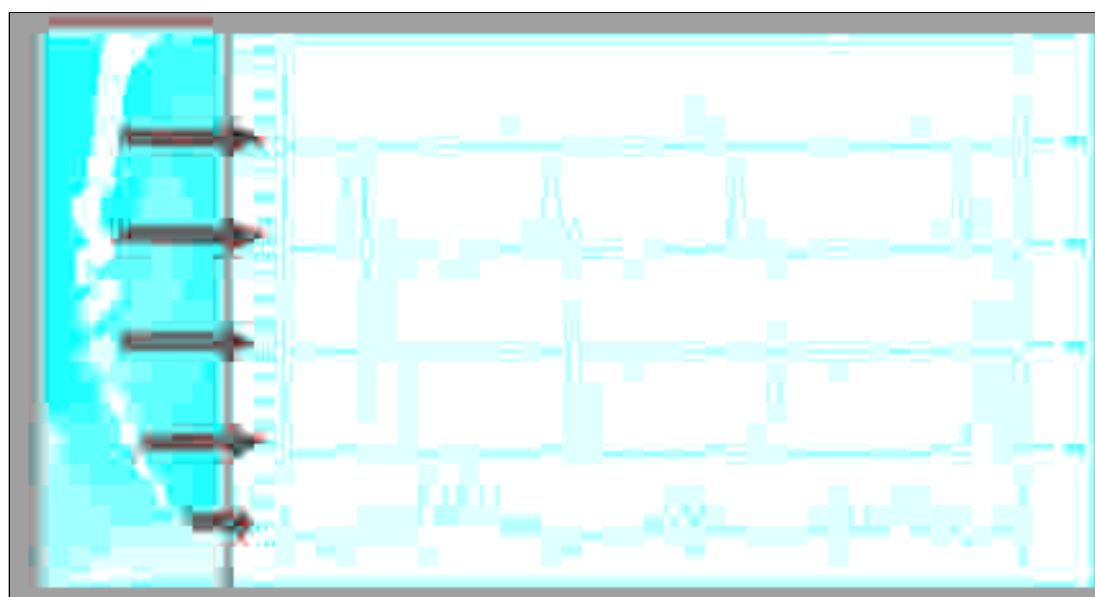


Figura 4

Figura 4:
Espasmo difuso esofágico (manometría): ¿EDE en evolución a acalasia? Presencia en tercio medio (P4) y distal (P5) de ondas simultáneas de gran amplitud en tercio distal (degluciones 1,2 y 4) que alternan muy ocasionalmente con ondas peristálticas normales (deglución 3). El EEI (P6) es normal.

aunque no son obligatorias ni exclusivas, suelen ser muy características del EDE y relativamente frecuentes. La amplitud de las ondas aunque puede ser elevada, con mucha mayor frecuencia es normal, sobre todo cuando son simultáneas (48). Hipertonía del EEI y alteraciones en su relajación durante la deglución son relativamente infrecuentes (48,49); éstas últimas se manifiestan generalmente por ser incompletas y en menor medida de corta duración (51).

Endoscopia digestiva alta

Obligatoria en todos los casos antes de la manometría. Si por cualquier circunstancia no se realizó es obligatoria su realización posterior. Hay que descartar obstrucción orgánica y lesiones secundarias a ERGE.

En ocasiones se pueden ver ondas terciarias. Cuando el trastorno es grave, en similitud con la radiología, el esófago adopta forma de sacacorchos o escalera de caracol (Fig. 5).

pHmetría esofágica ambulatoria de 24 horas

Prácticamente es obligada para descartar ERGE como posible causa del EDE.

Figura 5:
Espasmo difuso esofágico
(endoscopia): una imagen
poco habitual de esófago en
"sacacorchos" o "escalera
de caracol".



Figura 5

Manometría esofágica ambulatoria de 24 horas

Parece razonable su realización en pacientes con dolor torácico y disfagia, en los que se sospecha EDE u otra alteración motora esofágica y presentan manometría estacionaria normal, ya que se puede tratar de un fenómeno temporal. Parece más razonable aún para correlacionar síntomas y alteraciones manométricas. Además se puede y se debe combinar con registro pH métrico esofágico. Puede ser una alternativa futura, dada su escasa disponibilidad actual, fundamentalmente por alto coste y escasa experiencia. Posiblemente haya que reconsiderar los parámetros diagnósticos. Así, una definición aceptable del EDE en manometría ambulatoria sería la presencia de ondas multipico en los últimos diez centímetros del cuerpo esofágico, con una duración mínima de 15 segundos y una amplitud máxima superior a 200 mm Hg, a las que se debe asociar dolor torácico y/o disfagia (41).

TRATAMIENTO

Básicamente lo ya descrito para el tratamiento del PES es válido en los pacientes con EDE.

Los miorelajantes, fundamentalmente los antagonistas de los canales del calcio, pueden ser beneficiosos en algunos pacientes (27).

Los antidepresivos y en ocasiones también los ansiolíticos, pueden ser especialmente útiles en pacientes con EDE (27,39).

La inyección intraesfinteriana de toxina botulínica, aunque generalmente presenta malos resultados (27), ha sido bastante eficaz en algunos estudios publicados (12), por lo que podría plantearse como iniciativa terapéutica al ser inicialmente poco invasiva.

Es bien conocido que los resultados de la dilatación neumática son peores en el EDE que en la acalasia. Para algunos autores sólo algo más del 50% de los pacientes dilatados obtienen una mejoría sintomática significativa (50). Sin embargo otros autores seleccionando sólo a pacientes con patología grave refractaria al tratamiento médico y disfunción demostrada del EEI, obtienen muy bue-

nos resultados en algo más de un 80% de pacientes dilatados (52).

La esofagotomía ampliada hasta el cayado aórtico puede ser una alternativa muy acertada en casos graves refractarios a cualquier otro tratamiento. Por vía toracoscópica se obtienen resultados generalmente buenos y muy similares a la cirugía abierta (30,31,53).

ACALASIA ESOFÁGICA

DEFINICIÓN

Descrita por primera vez en 1672 por Sir Thomas Willis (54), fue definida en 1904 como cardioespasmo por Von Mikulizci (55), recibiendo su nombre definitivo de acalasia en 1930 por Hust y Rake (56).

La podríamos definir como aquella enfermedad motora esofágica que se caracteriza por la ausencia completa de peristaltismo esofágico asociada a disfunción de la relajación del esfínter esofágico inferior, provocando dilatación esofágica progresiva con retención de alimentos y disfagia grave, apareciendo en estadios más avanzados una pérdida progresiva de peso y regurgitación alimentaria con complicaciones respiratorias por aspiración.

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos y Europa se estima que la acalasia primaria tiene una incidencia de 0,4-1,2 casos/100.000 habitantes/año y una prevalencia de 7-13 pacientes/100.000 habitantes. Afecta por igual a ambos sexos, apareciendo sobre todo entre los 25-60 años. Puede afectar también a niños, representando hasta un 5% de los pacientes totales diagnosticados (57).

ETIOPATOGENIA

La acalasia hoy en día sigue siendo considerada como una enfermedad de origen desconocido. No obstante tenemos bastantes conocimientos en

cuanto a su fisiopatología e histopatología, existiendo casi una absoluta certeza de que su desarrollo se debe finalmente a un fallo en la innervación del músculo liso esofágico.

A lo largo de los años y sobre la base de observaciones clínicas, inmunológicas e histopatológicas, se han construido muchas teorías sobre cuál podría ser su verdadero origen:

—*Teoría genética*: aunque con mucha mayor frecuencia no existen antecedentes familiares, la observación de aparición de dos o más casos dentro de una misma familia y con una frecuencia superior a lo que realmente puede ser previsible en una enfermedad esporádica, ha hecho que se piense en el posible origen genético de la acalasia. La herencia podría ser autosómica recesiva (58-60), habiéndose descrito casos en padre-hijo (61), madre-hijo (62), hermano-hermano (63). También se han descrito casos únicos de 3 hermanos (59) y gemelos monocigotos (64). No obstante algunos autores sólo encontraron la enfermedad en uno de los dos gemelos idénticos (65). Además también han sido descritos casos familiares de acalasia y otros trastornos motores esofágicos primarios, fundamentalmente EDE (60,66,67), lo que nos vuelve a evocar la teoría fisiopatológica común descrita al principio del artículo.

—*Teoría infecciosa*: el *trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, cursa con unas manifestaciones esofágicas similares a las de la acalasia primaria. Desde hace muchos años se han intentado relacionar con acalasia otros agentes infecciosos bacterianos (*Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Trepnema pallidum* y algunos *Clostridium*) o virales (*Herpes virus varicella-zoster*, virus de la polio y virus del sarampión) (57). No obstante el agente que más interés ha despertado ha sido el *Herpes virus varicella-zoster*. Este virus, con una clara predilección por el epitelio escamoso y tejido nervioso, ha sido descubierto en el esófago de algunos pacientes con acalasia por técnicas de hibridación del DNA (68); posteriores trabajos con técnicas de reacción de la cadena de la polimerasa han desmentido este hecho (69).

—*Teoría autoinmune*: estudios prospectivos con inmunofluorescencia indirecta han encontrado la existencia de anticuerpos Ig G contra las neuronas

del plexo mientérico en pacientes con acalasia (70,71). Estudios de inmunohistoquímica han demostrado la presencia de linfocitos T activados en el infiltrado inflamatorio de estos pacientes. Éstos, mediados por un antígeno desconocido, podrían destruir progresivamente la estructura nerviosa (72,73). Algunos trabajos han intentado relacionar la acalasia con la expresión de algunas clases de HLA, encontrando una clara correlación generalmente raza dependiente. Así parece existir una asociación significativamente positiva entre acalasia y la expresión de HLA de tipo II DQw1 (74) y DQA1*0101 (75), así como con los HLA DQB1*0620 y DRB1*15 sólo en caucásicos (76). Los HLA DRw53 en caucásicos (74) y los HLA DQB1*02 (75) pueden tener una función protectora.

—*Teoría degenerativa:* la acalasia podría tratarse de una enfermedad neurológica degenerativa con predilección por las neuronas del plexo mientérico. Esta sospecha se basa fundamentalmente en la observación de la aparición de acalasia en algunas enfermedades neurológicas degenerativas como la enfermedad de Parkinson, la ataxia cerebelar hereditaria y enfermedad de von Recklinghausen (57).

Sobre la base de todo lo expuesto, posiblemente la acalasia primaria podría estar provocada por una infección viral que actúa sobre un organismo predispuesto genéticamente, provocando una reacción autoinmune cuya consecuencia última sería la destrucción selectiva de las neuronas inhibitoras del plexo mientérico esofágico (77).

HISTOPATOLOGÍA

La mayoría de los cambios histológicos descritos proceden de biopsias obtenidas durante la cirugía o la necropsia, es decir, de enfermedades suficientemente evolucionadas, existiendo escasez de muestras de los estadios iniciales (57). Por tanto poco sabemos hasta la fecha de la evolución histológica de la acalasia.

Recientemente Goldblum y cols. (78) han publicado estudios histológicos de paciente en una fase inicial de la enfermedad; la principal alteración descrita se localiza en la zona del EEL, aunque también en el cuerpo esofágico, y se caracteriza por la apa-

rición de un infiltrado inflamatorio crónico que se acompaña de una progresiva pérdida de las células ganglionares y fibrosis neural. Sin embargo, en estadios avanzados domina un daño más generalizado, con vaciamiento ganglionar extenso, grave destrucción nerviosa, fibrosis intensa e infiltrado inflamatorio inconstante.

El papel que juega este infiltrado inflamatorio, claramente dominante en las fases iniciales de la enfermedad, no es del todo conocido. Estudios realizados demostraron la existencia predominante de linfocitos T, eosinófilos, mastocitos y células plasmáticas, provocando fenómenos de perineuritis, neuritis y periganglionitis (79). Aún no se conoce bien si lo que primero que aparece es el infiltrado inflamatorio que actúa como citotóxico o si realmente éste sólo aparece de forma reactiva secundaria.

Otras alteraciones descritas son hipertrofia muscular, fibrosis de la *muscularis mucosae*, hiperplasia del epitelio escamoso, pérdida de glándulas submucosas, etcétera. Estos hallazgos podrían ser secundarios a la inflamación, denervación y estasis alimentario en la luz esofágica (79).

No obstante la degeneración nerviosa no queda confinada al esófago, habiéndose descrito también en algunos pacientes cambios degenerativos en los nervios vagos y en sus núcleos motores dorsales situados a nivel troncoencefálico, abriendo por tanto la posibilidad de que la acalasia se trate en realidad de la manifestación esofágica de una enfermedad generalizada del sistema autónomo (80). Así, diferentes autores han encontrado en pacientes con acalasia alteraciones vagas en otras localizaciones del tubo digestivo, fundamentalmente en estómago proximal (81,82), intestino delgado proximal (83), vesícula (84,85) y esfínter de Oddi (86). Sin embargo, aunque existe una alta sospecha de que efectivamente también existe un daño en el sistema nervioso autónomo extradiigestivo, algunos de los estudios realizados hasta la fecha solo han mostrado hallazgos contradictorios (87-89).

FISIOPATOLOGÍA

Hasta hace poco tiempo se pensaba que la regulación neuronal del tracto gastrointestinal era bá-

sicamente central y dependía del sistema simpático-parasimpático. Hoy en día se sabe que existe además un sistema neuronal postganglionar entérico denominado no adrenérgico no colinérgico y que usa mediadores químicos diferentes. Hasta hace pocos años se pensaba que el principal neurotransmisor inhibitorio en este sistema era el VIP; sin embargo estudios realizados en los últimos años han puesto de manifiesto que aunque éste puede seguir jugando un importante papel, el óxido nítrico (ON) es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema no adrenérgico no colinérgico (57,90).

El ON es una pequeña molécula que se sintetiza de la L-arginina a través de la ON-sintetasa. A nivel del sistema nervioso central y periférico actúa como neurotransmisor-neuromodulador. En el tubo digestivo se fabrica a demanda, sin sufrir almacenamiento, y se libera de las terminaciones nerviosas nitrinérgicas, no colinérgicas no adrenérgicas, induciendo relajación de la fibra muscular lisa (91). La actividad de la ON-sintetasa puede ser medida mediante la transformación de L-arginina a L-citrullina marcadas con C14. Estudios realizados por Mearin y cols. (92) con tejido de la unión esofagogastrica de pacientes con acalasia han demostrado una ausencia completa de la actividad de esta enzima, a diferencia del grupo de pacientes sin acalasia usados como control. Este hecho también fue confirmado en estos mismos pacientes con estudios inmunohistoquímicos de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la ON-sintetasa. La diaforasa de NADPH puede ser también utilizada como marcador del ON neuronal, habiéndose demostrado por Lefebvre (91) deficiente no sólo en el tejido de pacientes con acalasia, sino también en el de pacientes con enfermedad de Hirschsprung y estenosis pilórica hipertrófica.

También se han intentado involucrar en el desarrollo de la acalasia la deficiencia de otros neuropéptidos hoy en día considerados como menos importantes, como son el VIP (93-96) y el neuropéptido Y (96), siendo ya muy improbable la asociación con déficit de encefalina y sustancia P (93,96).

Por tanto, podemos concluir que la acalasia finalmente se desarrolla por la pérdida selectiva y progresiva de células ganglionares nitrinérgicas en la zona del esfínter esofágico inferior, lo que pro-

voca estimulación muscular constante sin fenómenos de relajación.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La principal manifestación clínica de la acalasia es la disfagia, apareciendo hasta en el 99% de los pacientes. Su localización es retroesternal, generalmente referida al esófago medio y distal, aunque en ocasiones también la refieren en el área cervical. Suele presentarse desde el inicio tanto para sólidos como para líquidos en un 70-97% de los pacientes. Aunque existe variabilidad en su instauración y progresión, generalmente al principio es ocasional y fluctuante, convirtiéndose después de un tiempo variable en prácticamente continua. Como en otros trastornos motores esofágicos, algunos pacientes experimentarán también episodios de empeoramiento ante situaciones de ansiedad. También es típico que los pacientes para aliviar sus síntomas adopten determinadas conductas o posturas durante la comida, tales como levantar los brazos por encima de la cabeza y adoptar una postura bien erguida, tragar agua o bebidas carbónicas para evitar la detención del bolo sólido, hacer degluciones con pequeñas porciones de alimento, comer de forma lenta con degluciones deliberadas, etcétera (10,42,77,97).

El segundo síntoma más común es la regurgitación, apareciendo hasta en el 75% de los pacientes. Es característicamente no ácida y está compuesta por alimentos sin digerir y saliva. En las fases iniciales suele ser activa, es decir, provocada por el propio paciente para aliviar la disfagia, pudiéndose confundir con trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nerviosa y bulimia). En fases avanzadas existe una regurgitación pasiva, es decir no provocada por el paciente, y que representa el estasis alimentario en un esófago dilatado (10,42,77,97).

El dolor torácico aparece en un 40% de los pacientes, siendo más característico de las fases iniciales de la enfermedad y de los individuos más jóvenes, desapareciendo de forma espontánea en muchos pacientes con el paso del tiempo. Suele ser retroesternal, pudiéndose irradiar a los hombros, el cuello y la espalda. Aunque puede apare-

cer de forma espontánea, suele desencadenarse con mayor frecuencia con la ingesta y en situaciones de ansiedad o estrés. El dolor a veces puede ser tan intenso y provocar tanto miedo en el paciente, que puede ser el principal síntoma referido y en ocasiones tan responsable en la pérdida de peso como la disfagia (10,42,52,97,98).

Hasta un 40% de los pacientes experimentan pirosis. Ésta se ha relacionado con las propias alteraciones de la motilidad, ingesta de bebidas carbónicas, formación de ácido láctico por fermentación bacteriana en la comida retenida e incluso con posibles relajaciones transitorias del EEI que favorecen una ERGE (77,97,99).

COMPLICACIONES

Las complicaciones fundamentales descritas en la acalasia son la pérdida progresiva de peso y la presencia de aspiraciones respiratorias, con accesos de tos nocturna hasta en un 30% de los pacientes e infecciones broncopulmonares hasta en un 10% (42).

También en estos pacientes existe una mayor probabilidad de desarrollar un carcinoma de células escamosas; sin embargo, no existe mayor riesgo de adenocarcinoma o tumores extraesofágicos (10). La prevalencia puede ser de un 2-7% (77), aunque para algunos autores ésta puede ser incluso más alta (100). Se consideran factores de riesgo de cáncer en la acalasia: enfermedad con más de 20 años de evolución, megaesófago con retención de importante cantidad de alimentos, edad mayor de 60 años, tabaquismo y consumo excesivo de alcohol (100). En estos pacientes estaría justificada la realización periódica de endoscopia con muestras para estudio histológico (100). La tinción con colorante vital como el lugol, es de gran utilidad a la hora de dirigir la biopsia, ya que en fases tempranas suele ser difícil la distinción macroscópica entre mucosa con cambios inflamatorios crónicos y carcinoma precoz (100,101).

La esofagitis por estasis y candidiásica es una complicación relativamente frecuente (57), habiéndose descrito otras complicaciones excepcionales como la formación de bezoar esofágico (102).

DIAGNÓSTICO

La acalasia se sospecha por la aparición clínica de disfagia a sólidos y líquidos, con regurgitación de alimentos y saliva. Esta sospecha debe confirmarse con la realización de un esofagograma baritado. Posteriormente se realizará siempre una manometría esofágica, que será la que finalmente haga el diagnóstico. Además todos los pacientes tienen que ser sometidos a una endoscopia digestiva alta para descartar pseudoacalasia por tumor en la zona del cardias (97).

Radiología baritada (esofagograma baritado)

La radiología simple sólo es útil en casos avanzados, apareciendo en las placas anteroposteriores un ensanchamiento mediastínico y en las laterales un ensanchamiento del espacio retrocardíaco, apreciándose en algunos pacientes un claro nivel hidroaéreo mediastínico o cervical (11).

El estudio baritado es el que realmente nos va a aportar datos para el diagnóstico. Se inicia con el paciente en decúbito, viendo que el bolo de bario ingresa en el esófago de forma normal, pero éste no suele progresar, moviéndose hacia arriba y hacia abajo con la aparición de contracciones terciarias, o simplemente se queda quieto en un órgano atónico; el EEI puede relajarse intermitentemente sin relación con la deglución. Cuando se da una mayor cantidad de bario y se coloca al paciente bipedestado, se observan las características radiológicas típicas de la acalasia: esófago dilatado sobre todo en su porción distal, nivel hidroaéreo y terminación con afilamiento distal a nivel del EEI en forma de pico de pájaro. La dilatación del esófago es variable y en enfermos con enfermedad de corta evolución puede ser mínima o incluso estar ausente. En fases avanzadas se encuentra muy dilatado, adoptando forma sigmoidea. También se pueden observar divertículos epifrénicos en posición inmediatamente proximal al EEI, siendo en ocasiones muy abultados, obstaculizando otras pruebas diagnósticas y maniobras terapéuticas (42).

Hasta en un 8% de los pacientes con acalasia se puede identificar radiológicamente una hernia hiatal, siendo no obstante mucho más infrecuente que en la población general. Estos pacientes no difieren significativamente del resto de pacientes con acalasia en cuanto a su edad, sexo, manifestaciones clínicas, hallazgos manométricos en el EEI y complicaciones terapéuticas (103).

La radiología digital puede aportar ciertas mejoras a la radiología convencional, fundamentalmente una mayor comodidad para el paciente, mayor rapidez, posibilidad de reproducibilidad y menor índice de radiación (104).

Aunque la radiología generalmente no puede superar a la endoscopia en el diagnóstico de pseudoacalasia, en muchas ocasiones es muy útil. Cuando los hallazgos no son concluyentes, una historia de disfagia de corta duración y un segmento esofágico distal estenosado de más de 3,5 cm, con pequeña o ninguna dilatación proximal, es siempre sugerente de enfermedad neoplásica (105).

Manometría esofágica

La manometría esofágica se puede definir como la exploración "llave" (97) o "gold standar" (57) en el diagnóstico de la acalasia, ya que no sólo lo confirma, sino que también lo establece (42). Además hay que tener en cuenta que es la única exploración que nos puede ofrecer el diagnóstico en las fases iniciales de la enfermedad, cuando las radiografías y endoscopias son normales o poco concluyentes (10,42), siendo además prácticamente imprescindible en el diagnóstico diferencial con otros trastornos motores esofágicos (11). Podríamos definirla como inexcusablemente obligada.

La aperistalsis esofágica es el único criterio diagnóstico obligado en la acalasia. Se caracteriza por la aparición invariable de ondas simultáneas de baja amplitud en todos los segmentos esofágicos y que se acompaña con frecuencia de repetitividad también simultánea (97). No obstante, en las fases iniciales pueden existir ondas peristálticas en el tercio proximal esofágico (97), o al menos en sus 4 primeros cm (11), ya que en esta zona existe un claro predominio de musculatura estriada. De for-

ma característica estas contracciones estriadas, en comparación con los grupos de control, son siempre de baja amplitud, aunque su duración y morfología son normales (106).

El EEI puede ser hipertenso, considerándose este hallazgo sólo un criterio diagnóstico opcional o no obligatorio, ya que en algo más del 40% de los pacientes el EEI será nomotónico (57).

Con mayor frecuencia las relajaciones del EEI con la deglución estarán ausentes o en todo caso serán incompletas. Pero la existencia de relajaciones aparentemente normales, aunque generalmente breves, no excluye el diagnóstico manométrico de acalasia (107). Aunque parezca un contrasentido, este hallazgo es relativamente frecuente, habiéndose calculado que puede aparecer hasta en un 30% de todos los pacientes (107). Se piensa que se debe a un artefacto manométrico, posiblemente secundario al pequeño calibre de las sondas de manometría, ya que estudios de vaciamiento con radionúclidos (107) y más recientemente estudios de resistometría del EEI (6), han demostrado que en estos pacientes el EEI no es funcional, ya que ofrece una importante resistencia al vaciamiento esofágico.

El cuerpo esofágico con mucha frecuencia mostrará una presión basal positiva; es decir, superior o igual a la de referencia fúndica. Este hallazgo se debe a la retención de alimentos y secreciones en el esófago (11,57). Así, no es infrecuente que durante el desarrollo de la manometría observemos cómo con cada deglución aumenta la presión basal de forma progresiva, existiendo en algunos momentos caídas bruscas con vuelta a las presiones de inicio, interpretándose este hecho como la retención progresiva de líquido y saliva que en un momento determinado consigue sobrepasar el EEI.

El esfínter esofágico superior también puede mostrar con cierta frecuencia alteraciones como hipertonia, relajaciones de corta duración, ligeros aumentos presivos coincidiendo con la aparición de ondas simultáneas en el cuerpo esofágico y alteraciones en el reflejo del eructo. Estas alteraciones tienen posiblemente como único objetivo la prevención de regurgitaciones con aspiración respiratoria y no son consideradas como criterios diagnósticos (57).

Por último decir que la manometría no sólo tiene un incalculable valor diagnóstico, sino que como veremos más tarde, también puede ofrecernos datos predictivos de la eficacia del tratamiento (10).

(En la tabla 2 se resumen los criterios diagnósticos y en las figuras 6 a 9 se muestran distintos registros manométricos de acalasia.)

Endoscopia digestiva alta

Es obligada en todos los pacientes, siendo su principal objetivo descartar la existencia de una neoplasia que afecte a la unión esófago-gástrica (57).

La pseudoacalasia es relativamente frecuente, siendo en muchas ocasiones indistinguible clínica y manométricamente de la acalasia primaria. Normalmente ocurre en pacientes mayores (>60 años), con disfagia rápidamente progresiva (<1 año) e importante pérdida de peso (>7 kgr); pero el valor predictivo de los síntomas desgraciadamente es muy bajo (108). Las radiografías, aunque como vimos anteriormente pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial, a veces muestran un gran número de falsos negativos. La endoscopia es inexcusable y no le podemos negar su gran valor en el diagnóstico diferencial, pero hay que tener

en cuenta que sólo identifica el 65-75% de los pacientes con pseudoacalasia (109,110).

En la endoscopia los hallazgos más frecuentes de la acalasia son la presencia de un cuerpo esofágico dilatado y atónico que retiene saliva y alimentos, siendo frecuente la existencia de esofagitis por estasis, candidas o medicamentos. El EEI aparece cerrado de forma permanente y no se abre con la distensión, sin embargo no suele existir gran dificultad de paso al estómago tras ejercer una mínima presión, siendo este hallazgo cuando falta más característico de la pseudoacalasia. Posteriormente hay que evaluar el cardias y región subcardial desde el estómago por retroflexión. La toma de biopsias de la unión esófago-gástrica y cardias es siempre obligada (57).

Ecoendoscopia

En un principio parecía que la ecoendoscopia iba a jugar un gran papel en el estudio de la acalasia (111). Sin embargo sus hallazgos siguen siendo controvertidos, posiblemente debido a problemas de tipo anatómico y técnico, y aunque podría tener especial utilidad en el diagnóstico diferencial de pseudoacalasia, sobre todo en los pacientes con endoscopia normal, los datos existentes hasta la fe-

Figura 6:
Acalasia esofágica
(manometría): registro
clásico. Ausencia completa
de peristaltismo en cuerpo
esofágico (P2, P3 y P4), con
ausencia de relajación del
EEI (P5). La presión basal
del cuerpo esofágico está
elevada (con respecto a la
referencia fúndica que es 0).

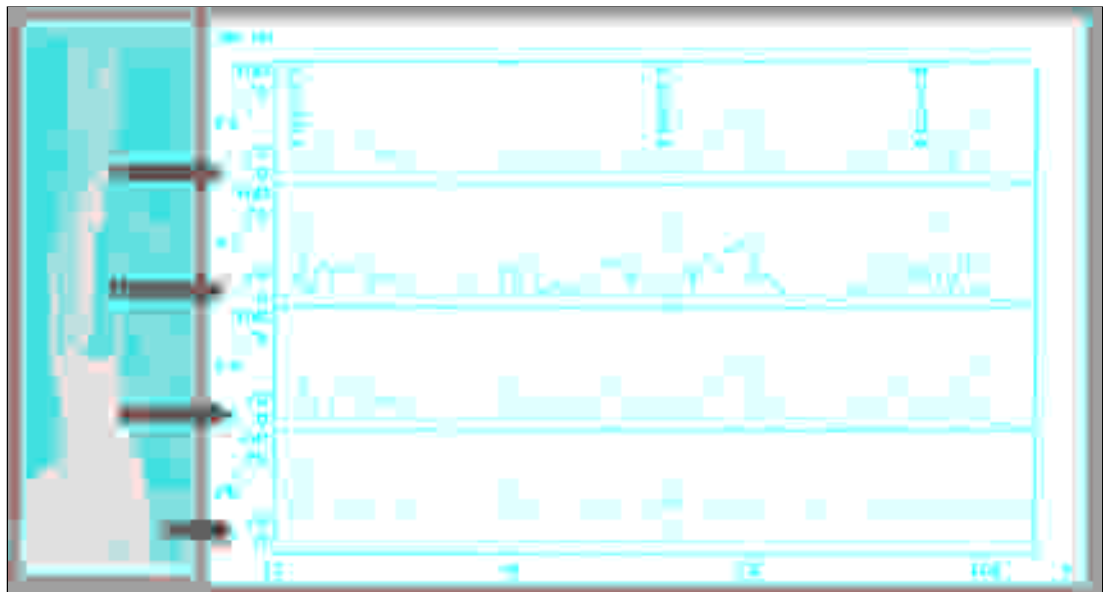


Figura 6

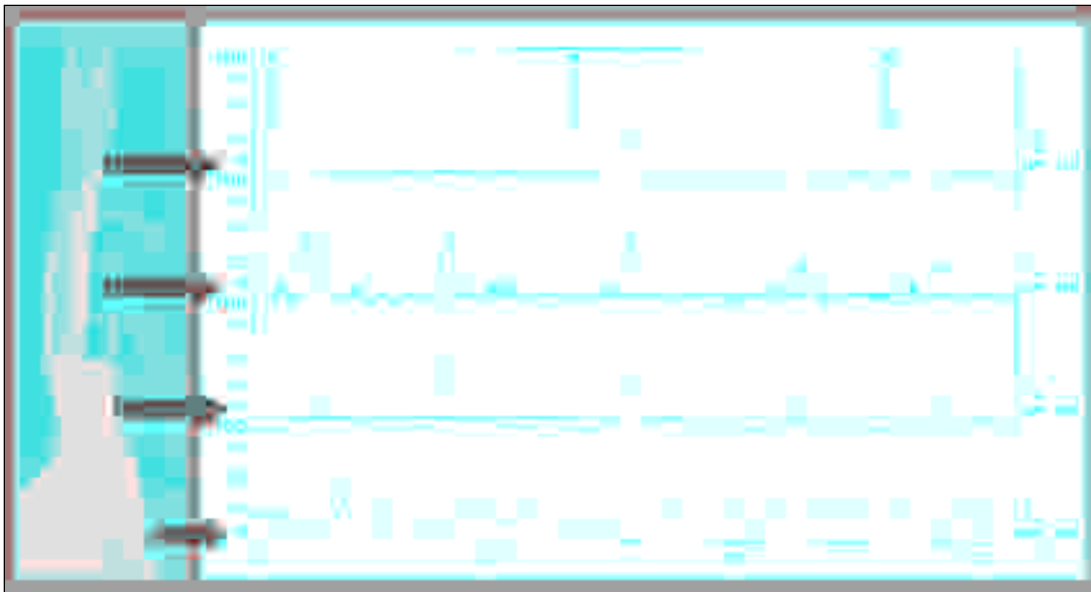


Figura 7

Figura 7:
Acalasia esofágica
(manometría): aperistalsis
esofágica. Sin embargo el
EEI muestra relajaciones
completas con cada
deglución, aunque son de
muy corta duración. La
presión basal es negativa
(con respecto a la de
referencia fúndica que es 0).

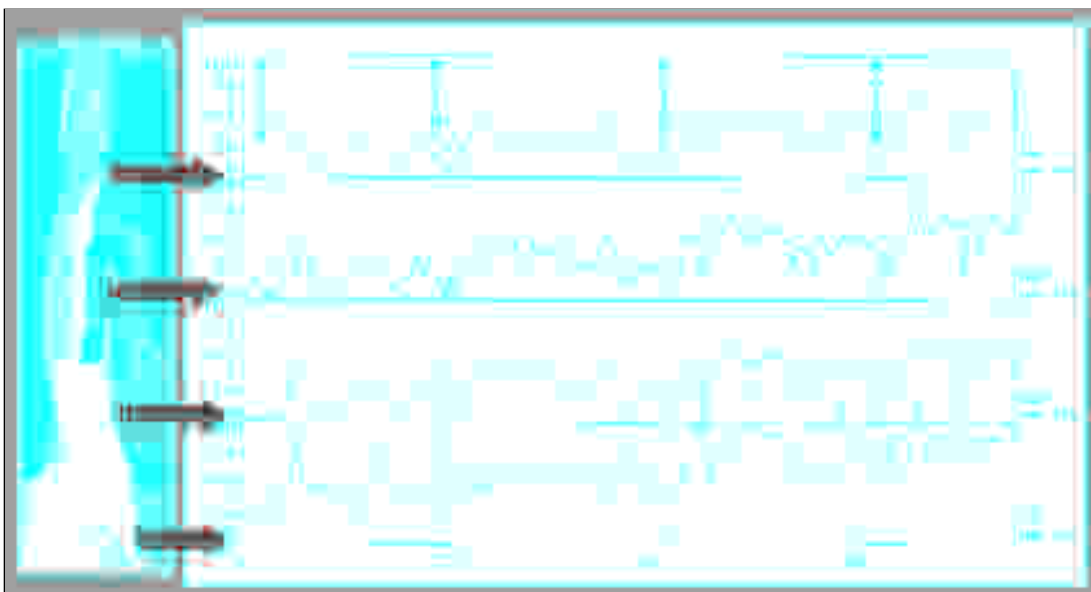


Figura 8

Figura 8:
Acalasia esofágica
(manometría): aperistalsis
esofágica. EEI hipertenso
con ausencia de relajación.
Véase como durante el
desarrollo de la manometría
aumenta gradualmente el
tono del EEI y la presión
basal del cuerpo esofágico.

cha hablan también de la posibilidad de frecuentes falsos positivos por los mismos motivos (112-114).

Tomografía computerizada (TC)

No debe ser un estudio rutinario, pero puede ser útil en el diagnóstico diferencial de la pseudoacalasia (115). Para algunos autores, cuando no hay

masa evidente, el hallazgo de una pared del EEI asimétrica y con más de 1 cm de espesor podría ser sugerente de enfermedad maligna (116).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la tabla 3 se exponen las causas reconocidas hasta la fecha de acalasia secundaria, y que debe-

Figura 9: Acalasia esofágica vigorosa (manometría): paciente de 38 años estudiado por episodios de dolor torácico con disfagia ocasional. Su madre había sido diagnosticada unos meses antes de acalasia esofágica (figura 8). Existe aperistalsis esofágica con ondas múltiples de gran amplitud (>60 mm Hg), EEI con frecuentes relajaciones completas y presión basal del cuerpo esofágico negativa.

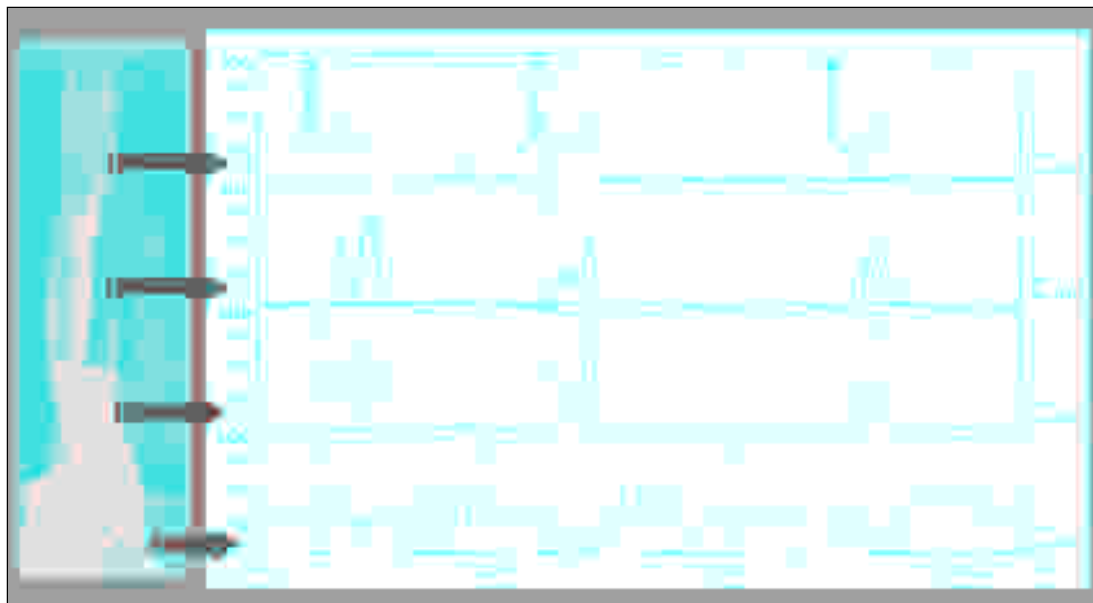


Figura 9

mos incluir siempre en el diagnóstico diferencial.

Especial interés ofrece el diagnóstico diferencial de la pseudoacalasia, es decir, de la acalasia secundaria a lesión neoplásica, y que por motivos didácticos hemos desarrollado ampliamente en el apartado anterior. Solamente resumir que representa el 3% de todos los casos de acalasia, aumentando significativamente este porcentaje con la edad, representando según diversos estudios hasta el 9% de acalasia en pacientes de más de 60 años (110). La principal causa son tumores que afectan directamente a la unión esófago-gástrica, fundamentalmente adenocarcinoma gástrico del cardias, seguido en frecuencia por el carcinoma esofágico (110). Otros tumores más raros, bien por infiltración de la zona del EEI o bien a distancia en el contexto de un síndrome paraneoplásico, pueden ser causa de pseudoacalasia. Aunque por la clínica con frecuencia se sospecha, puede ser indistinguible por sus síntomas de la acalasia. Las alteraciones manométricas también son similares en ambos grupos de pacientes y por tanto no tiene valor en el diagnóstico diferencial. El esofagograma puede ser útil, pero será la endoscopia con biopsias la exploración obligada por su mayor rentabilidad. No está definido el papel de la ecoendoscopia y TC, aunque podría resultar de utilidad en algunos pacientes. No obstante, cuando existe una alta sospecha de neoplasia y no se ha confirmado por las

técnicas diagnósticas disponibles, la cirugía con biopsias intraoperatorias es la que debe aclarar la situación.

TRATAMIENTO

Ninguno de los tratamientos disponibles hasta la fecha cura la acalasia, siendo tan sólo su objetivo aliviar los síntomas mejorando el vaciamiento esofágico. Actualmente se consideran como más eficaces la dilatación neumática y la miotomía quirúrgica. En los pacientes con elevado riesgo son aceptables alternativas las inyecciones de toxina botulínica en el EEI y el tratamiento farmacológico con nitritos o bloqueantes de los canales del calcio (97).

A continuación desarrollaremos de forma extensa cada uno de los tratamientos disponibles. (En la figura 10 se expone un algoritmo de estrategia del tratamiento).

Tratamiento farmacológico clásico

Los tratamientos farmacológicos actuales disminuyen notablemente el tono del EEI, pero se muestran incapaces para mejorar sus relajaciones y la aperistalsis del cuerpo esofágico. En la actuali-

Causas de acalasia secundaria

Enfermedades neoplásicas (pseudoacalasia):
—Por infiltración del EEI:
Adenocarcinoma de cardias
Carcinoma esofágico
Adenocarcinoma de mama
Adenocarcinoma prostático
Adenocarcinoma pulmonar
Linfoma gástrico
Linfoma esofágico
Linfangioma esofágico
—Por mecanismo a distancia (por afectación vagal y/o sd. paraneoplásico):
Metástasis en el tronco del encéfalo
Enfermedad de Hodgkin
Hepatocarcinoma
Adenocarcinoma gástrico
Carcinoma pulmonar pobremente diferenciado
Sarcoma de células reticulares
Mesotelioma peritoneal
Enfermedades infiltrativas no neoplásicas:
—Amiloidosis
—Leiomiomatosis
—Esofagitis eosinofílica
—Sarcoidosis
—Enfermedad de Fabry
Miscelánea
—Enfermedad de Chagas
—Cirugía de la unión esofagogástrica y vagotomía
—Diabetes <i>mellitus</i>
—Síndrome de Allgrove (insuficiencia adrenocortical familiar, acalasia y alacrima)
—MEN tipo IIb
—Pseudoquiste pancreático
—Síndrome de Sicca con hiposecreción gástrica
—Pseudoobstrucción intestinal crónica
—Acalasia y piloroespasmo

Tabla 3

dad se usan fundamentalmente tan sólo dos grupos de fármacos: agentes bloqueadores de los canales del calcio (sobre todo nifedipino) y nitritos de acción prolongada (sobre todo dinitrato de isosorbide). Con ellos se consigue disminuir el tono del EEI hasta en un 50% (97).

El Nifedipino se usa a dosis de 10 a 30 mgs por vía sublingual, 30 a 45 minutos antes de cada comida, y en los casos con regurgitación y tos nocturna se debe dar una dosis más antes de acostarse (57). Su efecto dura unos 30 a 120 minutos, mejorando los síntomas hasta en un 75% de los pacientes (97).

El dinitrato de isosorbide se usa a dosis de 5 a 20 mgs por vía sublingual, 10 a 15 minutos antes

de las comidas (57). Su efecto máximo dura de 3 a 27 minutos, mejorando los síntomas hasta en un 87% de los pacientes (97).

A pesar de que los resultados expuestos parecen muy satisfactorios, diversas circunstancias han condicionado su escasa utilidad clínica. Fundamentalmente su eficacia limitada e impredecible, su efecto transitorio y de muy corta duración, la aparición de tolerancia en poco tiempo y la frecuente existencia de efectos secundarios casi siempre mal tolerados por los pacientes (10). Hoy en día podrían estar sólo indicados en pacientes con enfermedad temprana, escasamente sintomática y con poca dilatación esofágica, pacientes con elevado riesgo para la dilatación o la cirugía, y pa-

Figura 10:
Algoritmo terapéutico: en consonancia con la mayoría de los autores y en base a lo expuesto en el texto, mostramos gráficamente nuestra propuesta de tratamiento en la acalasia.

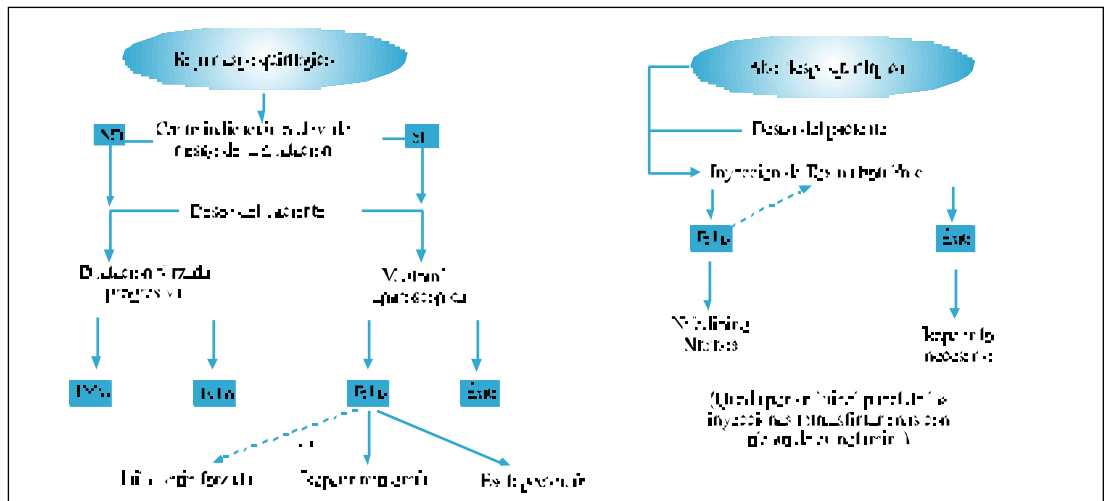


Figura 10

cientes que rechazan tratamientos invasivos y tampoco quieren someterse a inyecciones con toxina botulínica, o cuando lo hicieron ésta fracasó (97,117).

Nuevos fármacos

Recientes estudios (118) han demostrado que el Sildenafil (Viagra®), un nuevo fármaco que ha sido diseñado para el tratamiento de la impotencia funcional, puede ser útil en el tratamiento de la acalasia. El Sildenafil es un potente inhibidor específico de la enzima fosfodiesterasa tipo 5 de los cuerpos cavernosos humanos. Esta enzima destruye e inhibe la formación de ON, que es el mediador necesario para la actuación de la guanilatociclasa formadora de guanosin monofosfato cíclico (GMPc), responsable final de la relajación de la musculatura lisa. El Sildenafil a nivel del esófago se ha mostrado eficaz no sólo disminuyendo el tono del EEI, sino también la presión residual durante la deglución y la amplitud de las ondas esofágicas. Pero no todo son ventajas, así se ha mostrado incapaz de restablecer el peristaltismo, su vía de administración no parece muy adecuada (precisa llegar al estómago), tiene un efecto muy corto (< 1 hora), su potencia tiene una gran variabilidad paciente dependiente (aceptable integridad del sistema nitrinérgico) y tiene demostrados efectos indeseables y secundarios. Por lo tanto su uso sólo puede considerarse experi-

mental, pero abre una puerta al desarrollo de nuevos fármacos formadores o liberadores de ON.

Inyección intraesfinteriana de toxina botulínica

Este novedoso tratamiento fue descrito por primera vez como posible tratamiento de la acalasia en 1993 por Pasricha y cols. (119), tras demostrar en animales de experimentación su eficacia para relajar de forma mantenida el EEI sin que aparecieran signos de toxicidad (120). Una vez descrita completamente la técnica de inyección y los primeros resultados en humanos (121,122), se nos abrían muchas expectativas y todos comenzamos a usar con cierto entusiasmo aquel remedio mágico en nuestros pacientes. Posteriormente "las aguas volvieron a su cauce" y comprendimos que como el resto de los tratamientos también tiene sus limitaciones. Actualmente solo es considerado como un tratamiento de primera línea en unas circunstancias muy concretas que más adelante describiremos.

La toxina botulínica tipo A es un inhibidor calcio dependiente de la acetilcolina, comercializada en viales liofilizados de 100 UI, disolviéndose en 5-10 ml de suero salino antes de su uso. Ésta una vez preparada se inyecta en el EEI con una aguja de escleroterapia en dosis de 20-25 unidades en cuatro cuadrantes (97). En los estudios más opti-

mistas hasta un 90% de los pacientes mejoran su clínica en la primera semana tras una primera y única inyección (123). Pero esta respuesta es fugaz y las recaídas muy frecuentes, ya que sólo un 70% de los inicialmente respondedores mantendrán respuesta a los 3 meses (123), un 60% a los 6 meses (124), un 50% a los 9 meses (125) y un 30% al año (126). Tan sólo hemos encontrado un trabajo en niños, siendo los resultados muy parecidos a los de los pacientes adultos, con respuesta inicial favorable en un 82% y mantenimiento de ésta en un 50% después de los 6 meses (127).

Con la finalidad de mejorar estos resultados, en los últimos tiempos se han buscado factores predictivos para la respuesta y también se ha intentado optimizar la técnica y dosis de la inyección. Así, algunos autores encontraron mejor respuesta en pacientes mayores de 50 años (123) y sobre todo en los que tienen acalasia vigorosa (123,128). El sexo, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, las características de éstos o su gravedad, la presión en reposo del EEI, las características radiológicas y la existencia o no de dilatación previa, no se consideran factores predictivos de la respuesta a la inyección con toxina botulínica (123,124). En cuanto a la técnica de inyección, estudios iniciales parecen mostrar que si ésta es guiada por ecoendoscopia los resultados podrían ser mejores (129,130). En cuanto a las dosis podría ofrecer mejores resultados la inyección de 100 U en dos sesiones separadas 30 días, ya que hasta un 68% de los pacientes tratados de esta forma pueden mantener remisión durante 24 meses (128).

Los parámetros manométricos y radiológicos tras la inyección de toxina botulínica, a diferencia de lo que ocurre con la dilatación, generalmente no se correlacionan bien con la mejoría sintomática de los pacientes y por tanto no parecen útiles para predecir el fracaso o éxito de ésta (131). A una segunda inyección responden el 76% de los que respondieron inicialmente a la primera y tan sólo el 20% de los que no lo hicieron (123,126). Se piensa que estas respuestas inicialmente buenas, pero pasajeras o simplemente malas desde un principio, se producen por un fenómeno de taquifilaxia secundaria al desarrollo de anticuerpos contra la toxina botulínica ya vistos anteriormente en el

tratamiento de otras patologías (97). Nos preguntamos si en la acalasia el uso de toxina botulínica B podría ser eficaz en estas situaciones, al igual que ya ocurre en otras enfermedades neuromusculares (132).

La inyección de toxina botulínica es más costosa comparada con la dilatación neumática. El gasto agregado al retratamiento frecuente con la toxina botulínica pesa más que los beneficios económicos potenciales de la seguridad del procedimiento dilatador a menos que la esperanza de vida sea de 2 años o menos (133).

La inyección de toxina botulínica aumentan el riesgo de la cirugía, ya que se incrementan por 7 las dificultades técnicas y también por 7 el riesgo de perforación, pero cuando se ha usado previa a ésta no disminuye su eficacia final (134).

Por tanto, la inyección intraesfinteriana con toxina botulínica sólo se puede considerar como tratamiento de primera línea en pacientes con elevado riesgo quirúrgico y aquéllos que rechazan la dilatación o la cirugía.

Inyección intraesfinteriana de sustancias esclerosantes

Moretó y cols. (135-137) nos proponen la inyección en el EEI de oleato de etanolamina al 5% como alternativa posible en el tratamiento de la acalasia.

La técnica inicialmente diseñada consistía en la inyección de 2 cc de lidocaína al 2% con 5 cc de oleato de etanolamina al 5% en cada uno de los cuadrantes, con sesiones quincenales de reinyección en sólo 2 cuadrantes hasta cumplir los objetivos de respuesta. Al mes de seguimiento el 80% de los pacientes habían tenido una respuesta excelente y sólo en un 10% se consideró la respuesta mala; al final de un seguimiento, 3 años como media, no sólo los pacientes con respuesta excelente mantenían su situación, sino que el 10% no respondedor presentaba en ese momento una respuesta buena. El único inconveniente era el desarrollo de estenosis significativas en el 20% de los pacientes, que no obstante se solucionó bien con balón dilatador, y el desarrollo de esofagitis grado I en el 25% de los pacientes.

Tras una modificación de la técnica inicial, usando tan sólo en la sesión inicial la inyección en dos puntos, posponiendo nuevas sesiones si aparecían signos inflamatorios o úlceras, y usando omeprazol oral, los resultados no sólo eran tan buenos a corto y largo plazo, sino que además la esofagitis sólo aparecía en un 8% y la estenosis no apareció en ningún paciente. Con un mayor tiempo de seguimiento hasta el 14% de los pacientes presentaban RGE ácido patológico en la pHmetría esofágica de 24 horas (sólo se sometieron a esta exploración la mitad del total), pero la esofagitis sólo persistía en el 2% de los pacientes, presentando estenosis sólo el 7% del total de pacientes que fue sometido a la segunda técnica ya descrita, no obstante la respuesta a las dilataciones fue posteriormente buena.

Por tanto este tipo de tratamiento podría ser una alternativa válida al tratamiento clásico, aunque indudablemente se precisan más estudios para sacar conclusiones más sólidas.

DILATACIÓN FORZADA DEL CARDIAS

El primer tratamiento diseñado para la acalasia fue la dilatación del EEI. El primer dilatador conocido, fabricado de una barba de una ballena con una esponja en uno de sus extremos, fue diseñado por Sir Thomas Willis en 1672 (54). Posteriormente se diseñaron dilatadores más sofisticados como bujías de mercurio y dilatadores metálicos. En nuestros días los dilatadores utilizados son de balón, usando para su expansión aire.

Los dos modelos más usados actualmente son los dilatadores de Rigiflex y Witzel. El balón de Rigiflex está fabricado en polietileno, tiene 10 cm de largo y se fabrica en tres diámetros: 3, 3,5 y 4 cm. Se trata de un balón no deformable, con nula *compliance*, lo que le permite no sobrepasar diámetro máximo aunque lo sometamos a sobreinsuflación. Se coloca con guía previamente pasada al estómago con el endoscopio, insuflándose a presiones que oscilan entre 7-10 psi durante unos 3 minutos de forma continuada o en 3 periodos de 1 minuto cada uno. El balón de Witzel es también de polietileno y viene montado sobre un tubo de polivinilo que permite sujetarlo al endoscopio. La dilatación se realiza con las mismas presiones y durante el

mismo tiempo que el balón de Rigiflex, pero el balón de Witzel no precisa guía y se controla con el endoscopio desde el estómago por retroflexión (57, 97, 138, 139).

Los resultados para la mayoría de los autores son muy buenos y dependen básicamente del diámetro del balón. Después de analizar la tasa acumulativa de 13 trabajos con 359 pacientes, se puede concluir que usando balones de 3, 3,5 y 4 cms mejorarán sus síntomas el 74, 86 y 90% de los pacientes tratados, respectivamente (97). Sin embargo para obtener una buena respuesta, hasta en el 26 y 16% de los pacientes hay que realizar una segunda o tercera dilatación, respectivamente; éstas se realizarán con una periodo de descanso de unas 4 semanas (57). La mejoría, a diferencia de la inyección de toxina botulínica, se suele mantener por periodos largos de tiempo en muchos pacientes; así hasta un 72% de los pacientes finalmente respondedores seguirán asintomáticos después de algo más de 4 años de seguimiento (140) y hasta un 51% a los 8 años (141).

Algunos factores pueden tener valor predictivo a la hora de iniciar una dilatación. Así, parece que responden peor a una dilatación: los pacientes varones, los menores de 20 años, los que tienen un diámetro esofágico medido por esofagograma inferior o igual a 3 cm, y los que durante la manometría tienen una presión basal del cuerpo esofágico superior a 15 mm Hg y/o un tono del EEI mayor de 30 mm Hg (141).

Después de la dilatación cabría esperar una mejoría sintomática directamente proporcional al grado de efectividad de esta medida por manometría, esofagograma baritado o estudio de vaciamiento con radionúclidos. Birgisson y Ritchter (57) hacen una revisión de la literatura y encuentran los siguientes hallazgos: la dilatación consigue disminuir el tono del EEI entre un 43-70%; algunos autores encuentran una significativa mejoría con la disminución del tono del EEI por debajo de 10-15 mm Hg, o al menos un 50% del valor basal; otros autores no encuentran correlación entre la mejoría sintomática y los valores finales del tono del EEI; aunque hasta un 20% de los pacientes recuperan en cierto grado su peristalsis, ésta no se correlaciona con mejoría de los síntomas o el vaciamiento esofágico; tampoco la mejoría sintomática se asocia

bien a una mejoría del vaciamiento esofágico con radionúclidos o disminución del calibre esofágico en el esofagograma.

Las principales complicaciones descritas son la perforación y la aparición de ERGE (10). Otras complicaciones posibles son: neumonía por aspiración, hemorragia digestiva, rotura de la mucosa sin perforación y la formación de hematoma esofágico (57).

En una revisión de 6 estudios con 265 pacientes y 325 dilataciones, la tasa acumulativa de perforaciones usando balones de Rigiflex es del 1,8% (57). Con el balón de Witzel el índice de perforación parece mayor (142,143). Se sabe que el riesgo de perforación, a igual que ocurría con la probabilidad de mejoría sintomática, aumenta con el diámetro de balón usado (57). Hoy en día se considera que la técnica que entraña un menor riesgo de perforación, es la que usa los balones de 3, 3,5 y 4 cm de forma gradual y según la respuesta del paciente (144,145). La perforación se suele identificar en las primeras 5 horas que siguen a la dilatación, siendo más frecuente en los pacientes que presentan sangre en el balón, taquicardia, dolor de más de 4 horas de duración y fiebre (146). El esofagograma con gastrografín es la técnica más adecuada para identificar la perforación. El tratamiento de elección de la perforación libre es la cirugía; sin embargo, cuando la perforación es incompleta, puede intentarse un tratamiento médico con sonda nasogástrica, nutrición parenteral total y antibióticos de amplio espectro (57). La identificación precoz de ésta, con cierre quirúrgico y esofagomiotomía en los casos que sea posible, se acompañará de un buen pronóstico, siendo los resultados finales similares a la de los pacientes con esofagomiotomía quirúrgica electiva (146).

(En la tabla 4 se exponen cuáles son los factores que aumentan el riesgo real de perforación, y las contraindicaciones de la dilatación o situaciones en las que es preferible usar la cirugía.)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El primer tratamiento quirúrgico para la acalasia fue diseñado en 1913 por Heller (147) y consistía en una cardiomitomía extramucosa anterior y pos-

FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO EN LA DILATACIÓN FORZADA DEL CARDIAS, Y SUS CONTRAINDICACIONES O SITUACIONES EN LA QUE ES PREFERIBLE REALIZAR CIRUGÍA

<p>—Factores locales que aumentan el riesgo de perforación:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hernia hiatal Divertículo epifrénico Historia previa de perforación o desgarró Dilatación neumática previa Dilatación con balones de gran calibre Dilatación con presión > 11 psi <p>—Contraindicaciones o situaciones en la que es preferible realizar cirugía:</p> <ul style="list-style-type: none"> Paciente no colaborador (niños, pacientes psicóticos) Imposibilidad de descartar enfermedad neoplasia Presencia de divertículo epifrénico Presencia de hernia hiatal Esófago sigmoide con esofagitis grave por retención Fracaso de dilataciones previas Fracaso de cirugía previa Cirugía previa sobre la unión esófago-gástrica

Tabla 4

terior. En 1923 Zaaier (148) modifica la técnica realizando una, sólo una cardiomitomía extramucosa anterior, que es la que se usa en la actualidad. En la última década del siglo XX se desarrolla la cirugía mínimamente invasiva de la acalasia; en 1991 Shimi y cols. (149) describen por primera vez la cardiomotomía por vía laparoscópica y en 1992 Pellegrini y cols. (150) publican su experiencia con 17 casos de cardiomotomía por vía toracoscópica y 2 casos más por vía laparoscópica.

Los resultados de la cardiomotomía extramucosa suelen ser inicialmente excelentes y posteriormente duraderos en la mayoría de los pacientes. Con cirugía abierta se considera efectiva en hasta un 83% de los pacientes y con cirugía mínimamente invasiva estos resultados llegan hasta un 94% de los pacientes. La mortalidad intraoperatoria con cirugía abierta es inferior al 1%, siendo mayor si la cirugía abierta se realizó por vía transtorácica; en la

cardiomiectomía laparoscópica la mortalidad es prácticamente nula. La estancia hospitalaria es de 7-10 días para la cirugía abierta y de 2-4 días para la mínimamente invasiva. El riesgo de RGE es mayor en la cirugía abierta por laparotomía (hasta un 22%), siendo menor por cirugía abierta transtorácica (10%) y cirugía mínimamente invasiva (11%); por esto la mayoría de los autores realizan una cirugía antirreflujo (Nissen incompleto, Toupet incompleto o preferiblemente una funduplicatura de Dor), siendo los resultados generalmente muy buenos. Otras complicaciones de la cirugía como son atelectasias, neumonía, perforación, mediastinitis, empiema pleural y tromboflebitis, aparecen generalmente en menos del 1% de los pacientes (57,97).

En los pacientes en los que han fallado reiteradamente todos los tratamientos descritos y sobre todo en aquéllos que presenta megaesófago (sigmoide de >8 cm de diámetro), hay que considerar la posibilidad de esofagectomía con gastroplastia ("estiramiento" gástrico) o coloplastia (interposición colónica) (57).

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA ACALASIA VIGOROSA

Clásicamente se define como acalasia vigorosa a aquella forma de acalasia, posiblemente inicial, que desde el punto de vista manométrico se presenta con ondas de amplitud 60 mm Hg, que clínicamente se manifiesta fundamentalmente por dolor torácico y que radiológicamente cursa con escasa dilatación esofágica y abundante terciarismo.

Esta definición actualmente es cuestionada por algunos autores, ya que suele existir una importante disociación entre los hallazgos manométricos,

clínicos y radiológicos (151). Es decir, la presencia de ondas simultáneas de gran amplitud no siempre se acompaña de una mayor repetitividad o un mayor tono del EEL, tampoco siempre se acompaña de una mayor presencia de dolor torácico, ni tampoco de una mayor terciarismo o menor dilatación en el esofagograma.

Pero también se cuestiona su verdadera utilidad, ya que la presencia de acalasia vigorosa no suele implicar grandes variaciones en cuanto a la actitud terapéutica a seguir o sus resultados finales. A continuación servimos algunos ejemplos:

—Aunque para algunos autores es incuestionable una mejor respuesta a la inyección de toxina botulínica en los pacientes con acalasia vigorosa (123,128), para otros la respuesta fue similar a la de los pacientes que padecían acalasia clásica (124).

—La respuesta a la dilatación neumática es también similar para ambos grupos de pacientes (152,153).

—Aunque tras la miotomía algunos autores encontraron una mayor tendencia a la vuelta de la peristalsis en la acalasia vigorosa (153), como ya vimos antes este hallazgo no significa necesariamente una mejoría de los síntomas o del vaciamiento esofágico (57).

—La respuesta a la miotomía corta en los pacientes con acalasia vigorosa, es tan buena como en los que padecen una acalasia clásica (154), por lo que puede estar muy cuestionada la miotomía ampliada.

CORRESPONDENCIA:

J. F. Suárez Crespo
Servicio Aparato Digestivo
Hospital Torrecárdenas
Pasaje de Torrecárdenas s/n
04009 Almería

BIBLIOGRAFÍA

1. Traube M, Aaronson RM, McCallum RW. Transition from peristaltic esophageal contractions to diffuse esophageal spasm. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1844-6.
2. Kramer P, Harris LD, Donaldson RM Jr. Transition from symptomatic diffuse spasm to cardiospasm. *Gut* 1967; 8: 115-9.
3. Millan MS, Bourdages R, Beck IT, DaCosta LR. Transition from diffuse esophageal spasm to achalasia. *J Clin Gastroenterol* 1979; 1: 107-17.
4. Cole MJ, Paterson WG, Beck IT, DaCosta LR. The effect of acid and bethanechol stimulation in patients with symptomatic hypertensive peristaltic (nutrac-

- ker) esophagus. Evidence that this disorder may be a precursor of diffuse esophageal spasm. *J Clin Gastroenterol* 1986 ; 8 : 223-9
5. Adams CW, Brain RH, Trounce JR. Ganglion cells in achalasia of the cardia. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1976; 372: 75-9.
 6. Mearin F, Malagelada JR. Complete lower esophageal sphincter relaxation observed in some achalasia patients is functionally inadequate. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 278: G376-83.
 7. Katzka DA, Sidhu M, Castell DO. Hypertensive lower esophageal sphincter pressures and gastroesophageal reflux: an apparent paradox that is not unusual. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 280-4.
 8. Bassotti G, Alunni G, Cocchieri M, Pelli MA, Morelli A. Isolated hypertensive lower esophageal sphincter. Clinical and manometric aspects of an uncommon esophageal motor abnormality. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14: 285-7.
 9. Waterman DC, Dalton CB, Ott DJ, Castell JA, Bradley LA, Castell DO, et al. Hypertensive lower esophageal sphincter: what does it mean? *J Clin Gastroenterol* 1989; 11: 139-46.
 10. Garriges V, Ponce J. Trastornos motores del esófago. En: *Motilidad Digestiva. Patología. Diagnóstico y tratamiento*. De: Ponce J. Barcelona: J R Prous, 1996; 213-38.
 11. Ruiz de León A, Sevilla-Mantilla C, Pérez de la Serna J. Trastornos motores esofágicos primarios. En: *Trastornos motores del Aparato Digestivo*. De: Díaz-Rubio M. Madrid: Médica Panamericana, 1996; 69-79.
 12. Miller LS, Parkman HP, Schiano TD, Cassidy MJ, Ter RB, Dabezies MA, et al. Treatment of symptomatic nonachalasia esophageal motor disorders with botulinum toxin injection at the lower esophageal sphincter. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2025-31.
 13. Ott DJ, Richter JE, Wu WC, Chen YM, Gelfand DW, Castell DO. Radiologic and manometric correlation in "nutcracker esophagus". *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147: 692-5.
 14. Castell JA, Castell DO. Manometría esofágica. En: *Exploraciones funcionales en la enfermedad esofágica*. De: Scarpignato C y Galmiche JP. Barcelona: Edika Med, 1994; 109-29.
 15. Achem SR, Devault K. Dolor torácico no cardíaco. *Revis Gastroenterol* 1998; 1: 67-84.
 16. Cannon RO 3d, Cattau EL Jr, Yakshe PN, Maher K, Schenke WH, Benjamin SB, et al. Coronary flow reserve, esophageal motility, and chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Med* 1990; 88: 217-22.
 17. Borjesson M, Albertsson P, Dellborg M, Eliasson T, Pilhall M, Rolny P, et al. Esophageal dysfunction in syndrome X. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1187-91.
 18. Solzi GF, Di Lorenzo C. Nutcracker esophagus in a child with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 482-4.
 19. Melzer E, Ron Y, Tiomni E, Avni Y, Bar-Meir S. Assessment of the esophageal wall by endoscopic ultrasonography in patients with nutcracker esophagus. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 223-5.
 20. Achem SR, Kolts BE, Wears R, Burton L, Richter JE. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 187-92.
 21. Richter JE, Obrecht WF, Bradley LA, Young LD, Anderson KO. Psychological comparison of patients with nutcracker esophagus and irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 131-8.
 22. Clouse RE. Psychiatric disorders in patients with esophageal disease. *Med Clin North Am* 1991; 75: 1081-96.
 23. Richter JE, Barish CF, Castell DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. *Gastroenterology* 1986 ; 91: 845-52.
 24. Drane WE, Johnson DA, Hagan DP, Cattau EL Jr. "Nutcracker" esophagus: diagnosis with radionuclide esophageal scintigraphy versus manometry. *Radiology* 1987; 163: 33-7.
 25. Richter JE, Dalton CB, Buice RG, Castell DO. Nifedipine: a potent inhibitor of contractions in the body of the human esophagus. Studies in healthy volunteers and patients with the nutcracker esophagus. *Gastroenterology* 1985; 89: 549-54.
 26. Richter JE, Spurling TJ, Cordova CM, Castell DO. Effects of oral calcium blocker, diltiazem, on esophageal contractions. Studies in volunteers and patients with nutcracker esophagus. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 649-56.
 27. Storr M, Allescher HD. Esophageal pharmacology and treatment of primary motility disorders. *Dis Esophagus* 1999; 12: 241-57.
 28. Winters C, Artnak EJ, Benjamin SB, Castell DO. Esophageal bougienage in symptomatic patients with the nutcracker esophagus. A primary esophageal motility disorder. *JAMA* 1984; 252: 363-6.
 29. Horton ML, Goff JS. Surgical treatment of nutcracker esophagus. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 878-83.
 30. Feussner H, Kauer W, Siewert JR. The surgical management of motility disorders. *Dysphagia* 1993; 8: 135-45.
 31. Patti MG, Pellegrini CA, Arcerito M, Tong J, Mulvihill SJ, Way LW. Comparison of medical and minimally invasive surgical therapy for primary esophageal motility disorders. *Arch Surg* 1995; 130: 609-15.
 32. Osgood H. A peculiar form of oesophagismus. *Boston Medical Sciences Journal* 1889; 120: 401-405.
 33. Creamer B, Donoghue FE, Code CF. Pattern of esophageal motility in diffuse spasm. *Gastroenterology* 1958; 34: 782-96.
 34. Iannello S, Spina M, Leotta P, Prestipino M, Spina S, Ricciardi N, Belfiore F. Hypomagnesemia and smooth muscle contractility: diffuse esophageal spasm in an old female patient. *Miner Electrolyte Metab* 1998; 24: 348-56.
 35. Crozier RE, Glick ME, Gibb SP, Ellis FH Jr, Veerman JM. Acid-provoked esophageal spasm as a cause of noncardiac chest pain. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1576-80.
 36. Di Baise JK, Quigley EM. Tumor-related dysmotility: gastrointestinal dysmotility syndromes associated with tumors. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1369-401.
 37. Friesen DL, Henderson RD, Hanna W. Ultrastructure of the esophageal muscle in achalasia and diffuse esophageal spasm. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 319-25.
 38. Konturek JW, Gillissen A, Domschke W. Diffuse esophageal spasm: a malfunction that involves nitric oxide? *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1041-5.
 39. Handa M, Mine K, Yamamoto H, Hayashi H, Tsuchida O, Kanazawa F, et al. Antidepressant treatment of patients with diffuse esophageal spasm: a psychosomatic approach. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 228-32.
 40. Ruiz de León A. Diagnóstico de los trastornos motores del esófago. *Revis Gastroenterol* 1998; 1: 85-93.

41. Barham CP, Gotley DC, Fowler A, Mills A, Alderson D. Diffuse oesophageal spasm: diagnosis by ambulatory 24 hour manometry. *Gut* 1997; 41: 151-5.
42. Clouse RE. Trastornos motores. (En: Enfermedades gastrointestinales. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). De: Sleisenger MH, Fordtran JS. Madrid: Medica Panamericana, 1994; 349-85.
43. Hewson EG, Ott DJ, Dalton CB, Chen YM, Wu WC, Richter JE. Manometry and radiology. Complementary studies in the assessment of esophageal motility disorders. *Gastroenterology* 1990; 98: 626-32.
44. Ott DJ, Chen YM, Hewson EG, Richter JE, Dalton CB, Gelfand DW, et al. Esophageal motility: assessment with synchronous video tape fluoroscopy and manometry. *Radiology* 1989; 173: 419-22.
45. Bassotti G, Pelli MA, Morelli A. Clinical and manometric aspects of diffuse esophageal spasm in a cohort of subjects evaluated for dysphagia and/or chest pain. *Am J Med Sci* 1990; 300: 148-51.
46. Chen YM, Ott DJ, Hewson EG, Richter JE, Wu WC, Gelfand DW, Castell DO. Diffuse esophageal spasm: radiographic and manometric correlation. *Radiology* 1989; 170: 807-10.
47. Richter JE, Castell DO. Diffuse esophageal spasm: a reappraisal. *Ann Intern Med* 1984; 100: 242-5.
48. Dalton CB, Castell DO, Hewson EG, Wu WC, Richter JE. Diffuse esophageal spasm. A rare motility disorder not characterized by high-amplitude contractions. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1025-8.
49. Bassotti G, Pelli MA, Morelli A. Clinical and manometric aspects of diffuse esophageal spasm in a cohort of subjects evaluated for dysphagia and/or chest pain. *Am J Med Sci* 1990; 300: 148-51.
50. Irving JD, Owen WJ, Linsell J, McCullagh M, Keightley A, Anggiansah A. Management of diffuse esophageal spasm with balloon dilatation. *Gastrointest Radiol* 1992; 17: 189-92.
51. Campo S, Traube M. Lower esophageal sphincter dysfunction in diffuse esophageal spasm. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 928-32.
52. Ebert EC, Ouyang A, Wright SH, Cohen S, Lipshutz WH. Pneumatic dilatation in patients with symptomatic diffuse esophageal spasm and lower esophageal sphincter dysfunction. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 481-5.
53. Filipi CJ, Hinder RA. Thoracoscopic esophageal myotomy a surgical technique for achalasia diffuse esophageal spasm and "nutcracker esophagus". *Surg Endosc* 1994; 8: 921-5.
54. Willis T. Pharmaceutice rationalis sive diatriba do medicamentorum operationibus in humano corpore. London, Hagae Comitibus, 1674.
55. Von Mikulicz J. Pathologie und Therapie des Cardiospasmus. *Dtsch Med Wochenschr* 1904; 30: 17.
56. Hurst AF, Rake GW. Achalasia of the cardia. *Q J Med* 1930; 23: 491-507.
57. Birgisson S, Richter JE. Achalasia: what's new in diagnosis and treatment? *Dig Dis* 1997; 15 (Suppl 1): 1-27.
58. Westley CR, Herbst JJ, Goldman S, Wiser WC. Infantile achalasia; inherited as an autosomal recessive disorder. *J Pediatr* 1975; 87: 243-6.
59. London FA, Raab DE, Fuller J. Achalasia in three siblings: a rare occurrence. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 97-100.
60. O'Brien CJ, Smart HL. Familial coexistence of achalasia and non-achalasic oesophageal dysmotility: evidence for a common pathogenesis. *Gut* 1992; 33: 1421-3.
61. Mackler D, Schneider R. Achalasia in father and son. *Am J Dig Dis* 1978; 23: 1042-5.
62. Chawla K, Chawla SK, Alexander LL. Familial achalasia of the esophagus in mother and son: a possible pathogenetic relationship. *J Am Geriatr Soc* 1979; 27: 519-21.
63. Stoddard CJ, Johnson AG. Achalasia in siblings. *Br J Surg* 1982; 69: 84-5.
64. Stein DT, Knauer CM. Achalasia in monozygotic twins. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 636-40.
65. Eckrich JD, Winans CS. Discordance for achalasia in identical twins. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 221-4.
66. Kaye MD, Demeules JE. Achalasia and diffuse esophageal spasm in siblings. *Gut* 1979; 20: 811-4.
67. Frieling T, Berges W, Borchard F, Lubke HJ, Enck P, Wienbeck M. Family occurrence of achalasia and diffuse spasm of the oesophagus. *Gut* 1988; 29: 1595-602.
68. Robertson CS, Martin BA, Atkinson M. Varicella-zoster virus DNA in the oesophageal myenteric plexus in achalasia. *Gut* 1993; 34: 299-302.
69. Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J, Takeuchi M, Furuyama J, Yamamoto Y. Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia? *Dig Dis Sci* 1995; 40: 859-64.
70. Verne GN, Sallustio JE, Eaker EY. Anti-myenteric neuronal antibodies in patients with achalasia. A prospective study. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 307-13.
71. Storch WB, Eckardt VF, Wienbeck M, Eberl T, Auer PG, Hecker A, et al. Autoantibodies to Auerbach's plexus in achalasia. *Cell Mol Biol (Noyse-le-grand)* 1995; 41: 1033-8.
72. Clark SB, Rice TW, Tubbs RR, Richter JE, Goldblum JR. The nature of the myenteric infiltrate in achalasia: an immunohistochemical analysis. *Am J Surg Pathol* 200; 24: 1153-8.
73. Raymond L, Lach B, Shamji FM. Inflammatory aetiology of primary oesophageal achalasia: an immunohistochemical and ultrastructural study of Auerbach's plexus. *Histopathology* 1999; 35: 445-53.
74. Wong RK, Maydonovitch CL, Metz SJ, Baker JR Jr. Significant DQw1 association in achalasia. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 349-52.
75. De la Concha EG, Fernández-Arquero M, Mendoza JL, Conejero L, Figueredo MA, Perez de la Serna J, Diaz-Rubio M, Ruiz de Leon. A Contribution of HLA class II genes to susceptibility in achalasia. *Tissue Antigens* 1998; 52: 381-4.
76. Verne GN, Hahn AB, Pineau BC, Hoffman BJ, Wojciechowski BW, Wu WC. Association of HLA-DR and -DQ alleles with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 1999; 117: 26-31.
77. Ponce J, Bustamante M, Garriges V, Urquijo J. Trastornos motores esofágicos primarios y secundarios. Etiopatogenia y manifestaciones clínicas. *Rev Esp Enferm Dig* 1997; 98: 10-8.
78. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology* 1996; 111: 648-54.
79. Goldblum JR, Whyte RI, Orringer MB, Appelman HD. Achalasia. A morphologic study of 42 resected specimens. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 327-37.

80. Trudgill NJ, Hussain FN, Smith LF, Riley SA. Studies of autonomic function in patients with achalasia and nutcracker oesophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1349-54.
81. Bittinger M, Barnert J, Eberl T, Wienbeck M. Postprandial gastric relaxation in achalasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 741-4.
82. Mearin F, Papo M, Malagelada JR. Impaired gastric relaxation in patients with achalasia. *Gut* 1995; 36: 363-8.
83. Schmidt T, Pfeiffer A, Hackelsberger N, Widmer R, Pehl C, Kaess H. Dysmotility of the small intestine in achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 1999; 11: 11-7.
84. Caturelli E, Squillante MM, Fusilli S, Aliotta A, Cellerino C, Mangia A, et al. Gallbladder emptying in patients with primary achalasia. *Digestion* 1992; 52: 152-6.
85. Annese V, Caruso N, Accadia L, Gabbielli A, Modoni S, Frusciante V, et al. Gallbladder function and gastric liquid emptying in achalasia. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1116-20.
86. Hagenmuller F, Classen M. Motility of Oddi's sphincter in Parkinson's disease, progressive systemic sclerosis, and achalasia. *Endoscopy* 1988; 20 (Suppl 1): 189-92.
87. Rinaldi R, Cortelli P, Di Simone MP, Pierangeli G, D'Alessandro R, Mattioli S. Cardiovascular autonomic function in patients with primary achalasia. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 825-9.
88. von Herbay A, Heyer T, Olk W, Kiesewalter B, Auer P, Enck P, et al. Autonomic dysfunction in patients with achalasia of the oesophagus. *Neurogastroenterol Motil* 1998; 10: 387-93.
89. Eckardt VF, Stenner F, Liewen H, Roder R, Koop H, Bernhard G. Autonomic dysfunction in patients with achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 1995; 7: 55-61.
90. Piqué JM. Regulación de la motilidad digestiva. (En: *Motilidad Digestiva. Patología. Diagnóstico y tratamiento*). De: Ponce J. Barcelona: J R Prous, 1996: 1-17.
91. Lefebvre RA. Nitric oxide in the peripheral nervous system. *Ann Med* 1995; 27: 379-88.
92. Mearin F, Mourelle M, Guarner F, Salas A, Riveros-Moreno V, Moncada S, et al. Patients with achalasia lack nitric oxide synthase in the gastro-oesophageal junction. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 724-8.
93. Aggestrup S, Uddman R, Jensen SL, Sundler F, Schaffalitzky de Muckadell O, Holst JJ, et al. Regulatory peptides in the lower esophageal sphincter of man. *Regul Pept* 1985; 10: 167-78.
94. Guelrud M, Rossiter A, Souney PF, Sulbaran M. Transcutaneous electrical nerve stimulation decreases lower esophageal sphincter pressure in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1029-33.
95. Guelrud M, Rossiter A, Souney PF, Rossiter G, Faniokos J, Mujica V. The effect of vasoactive intestinal polypeptide on the lower esophageal sphincter in achalasia. *Gastroenterology* 1992; 103: 377-82.
96. Wattchow DA, Costa M. Distribution of peptide-containing nerve fibres in achalasia of the oesophagus. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 478-85.
97. Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3406-12.
98. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999; 116: 1300-4.
99. Crookes PF, Corkill S, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux in achalasia. When is reflux really reflux? *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1354-61.
100. Loviscek LF, Cenoz MC, Badaloni AE, Agarinakazato O. Early cancer in achalasia. *Dis Esophagus* 1998; 11: 239-47.
101. Yamamuro EM, Ceconello I, Iriya K, Tomishigue T, Oliveira MA, Pinotti HW. Lugol dye endoscopy for analysis of esophageal mucosa in achalasia. *Hepato-gastroenterology* 1999; 46: 1687-91.
102. Shah SW, Khan AA, Alam A, Butt AK, Shafqat F. Esophageal bezoar in achalasia: a rare condition. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25: 395-6.
103. Ott DJ, Hodge RG, Chen MY, Wu WC, Gelfand DW. Achalasia associated with hiatal hernia: prevalence and potential implications. *Abdom Imaging* 1993; 18: 7-9.
104. Aly YA. Digital radiography in the evaluation of esophageal motility disorders. *Clin Radiol* 2000; 55: 561-8.
105. Woodfield CA, Levine MS, Rubesin SE, Langlotz CP, Laufer I. Diagnosis of primary versus secondary achalasia: reassessment of clinical and radiographic criteria. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 727-31.
106. Dunaway PM, Maydonovitch CL, Wong RK. Characterization of esophageal striated muscle in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 285-8.
107. Katz PO, Richter JE, Cowan R, Castell DO. Apparent complete lower esophageal sphincter relaxation in achalasia. *Gastroenterology* 1986; 90: 978-83.
108. Sandler RS, Bozymski EM, Orlando RC. Failure of clinical criteria to distinguish between primary achalasia and achalasia secondary to tumor. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 209-13.
109. Rozman RW Jr, Achkar E. Features distinguishing secondary achalasia from primary achalasia. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1327-30.
110. Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, Dodds WJ, Harig JM, Hogan WJ. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. *Am J Med* 1987; 82: 439-46.
111. Deviere J, Dunham F, Rickaert F, Bourgeois N, Cremer M. Endoscopic ultrasonography in achalasia. *Gastroenterology* 1989 Apr; 96 (4): 1210-3.
112. Barthet M, Mambriani P, Audibert P, Boustiere C, Helbert T, Bertolino JG, et al. Relationships between endosonographic appearance and clinical or manometric features in patients with achalasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 559-64.
113. Hatlebakk JG, Odegaard S. Endoscopic ultrasound: a new look at achalasia? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 543-5.
114. Van Dam J. Endosonographic evaluation of the patient with achalasia. *Endoscopy* 1998; 30 (Suppl 1): A48-50.
115. Rabushka LS, Fishman EK, Kuhlman JE. CT evaluation of achalasia. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 434-9.
116. Carter M, Deckmann RC, Smith RC, Burrell MI, Traube M. Differentiation of achalasia from pseudoachalasia by computed tomography. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 624-8.
117. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27: 21-35.

118. Bortolotti M, Mari C, Lopilato C, Porrizzo G, Miglioli M. Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 2000; 118: 253-7.
119. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia. *Lancet* 1993; 341: 244-5.
120. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo AN. Effects of intrasphincteric botulinum toxin on the lower esophageal sphincter in piglets. *Gastroenterology* 1993; 105: 1045-9.
121. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kallo AN. Treatment of achalasia with intrasphincteric injection of botulinum toxin. A pilot trial. *Ann Intern Med* 1994; 121: 590-1.
122. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kallo AN. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995; 332: 774-8.
123. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996; 110: 1410-5.
124. Cuilliere C, Ducrotte P, Zerbib F, Metman EH, de Loze D, Guillemot F, et al. Achalasia: outcome of patients treated with intrasphincteric injection of botulinum toxin. *Gut* 1997; 41: 87-92.
125. Prakash C, Freedland KE, Chan MF, Clouse RE. Botulinum toxin injections for achalasia symptoms can approximate the short term efficacy of a single pneumatic dilation: a survival analysis approach. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 328-33.
126. Kolbasnik J, Waterfall WE, Fachnie B, Chen Y, Tougas G. Long-term efficacy of Botulinum toxin in classical achalasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3434-9.
127. Hurwitz M, Bahar RJ, Ament ME, Tolia V, Molleston J, Reinstein et al. Evaluation of the use of botulinum toxin in children with achalasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 509-14.
128. Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelli M, D'Onofrio V, Gatto G, et al. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with esophageal achalasia. *GISMAD Achalasia Study Group*. *Gut* 2000; 46: 597-600.
129. Hoffman BJ, Knappe WL, Bhutani MS, Verne GN, Hawes RH. Treatment of achalasia by injection of botulinum toxin under endoscopic ultrasound guidance. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 77-9.
130. Maiorana A, Fiorentino E, Genova EG, Murata Y, Suzuki S. Echo-guided injection of botulinum toxin in patients with achalasia: initial experience. *Endoscopy* 1999; 31: S3-4.
131. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, Schroeder PL, Birgisson S, Slaughter RL, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999; 44: 231-9.
132. Brin MF, Lew MF, Adler CH, Comella CL, Factor SA, Jankovic J, et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-resistant cervical dystonia. *Neurology* 1999; 53: 1431-8.
133. Panaccione R, Gregor JC, Reynolds RP, Preiksaitis HG. Intrasphincteric botulinum toxin versus pneumatic dilatation for achalasia: a cost minimization analysis. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 492-8.
134. Horgan S, Hudda K, Eubanks T, McAllister J, Pellegrini CA. Does botulinum toxin injection make esophagomyotomy a more difficult operation?. *Surg Endosc* 1999; 13: 576-9.
135. Moreto M, Ojembarrena E, Rodríguez ML. Endoscopic injection of ethanolamine as a treatment for achalasia: a first report. *Endoscopy* 1996; 28: 539-45.
136. Moreto M, Barturen A, Ojembarrena E, Casado I. Treatment of achalasia by injection of sclerosants: a long-term experience. *Gastrointest Endosc* 1999; 99: AB 128.
137. Moreto M, Ojembarrena E. Treatment of achalasia by injection of botulinum toxin or sclerosants?. *Endoscopy* 2000; 32: 361-2.
138. Alonso P, Castro ML, Vázquez-Iglesias JL. Tratamiento endoscópico de las estenosis esofágicas benignas. (En: *Endoscopia Digestiva alta II. Terapéutica*). De: Vázquez Iglesias JL. A Coruña: Galicia Editorial, 1995; 41-62.
139. Vázquez-Iglesias JL, Alonso P. Tratamiento de las estenosis esofágicas benignas. (En: *Gastroenterología. Endoscopia diagnóstica y terapéutica*). Madrid: Abreu L. Eurobook, 1998: 133-138.
140. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27: 21-35.
141. Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, Sala T, Berenguer J. Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2135-41.
142. Borotto E, Gaudric M, Danel B, Samama J, Quartier G, Chaussade S, Couturier D. Risk factors of oesophageal perforation during pneumatic dilatation for achalasia. *Gut* 1996; 39: 9-12.
143. Barnett JL, Eisenman R, Nostrant TT, Elta GH. Witzel pneumatic dilation for achalasia: safety and long-term efficacy. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 482-5.
144. Metman EH, Lagasse JP, d'Alteroche L, Picon L, Scotto B, Barbieux JP. Risk factors for immediate complications after progressive pneumatic dilation for achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1179-85.
145. Kadakia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilation using Rigidflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 34-8.
146. Nair LA, Reynolds JC, Parkman HP, Ouyang A, Strom BL, Rosato EF, et al. Complications during pneumatic dilation for achalasia or diffuse esophageal spasm. Analysis of risk factors, early clinical characteristics, and outcome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1893-904.
147. Heller E. Extramuköse Kardioplastik beim chronischen Kardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir* 1914; 27: 141-9.
148. Zaaijer JH. Cardiospasm in the aged. *Ann Surg* 1923; 77: 615-7.
149. Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *J R Coll Surg Edinb* 1991; 36: 152-4 (abstract).
150. Pellegrini C, Wetter LA, Patti M, Leichter R, Mussan G, Mori T, et al. Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia. *Ann Surg* 1992; 216: 291-6.
151. Goldenberg SP, Burrell M, Fette GG, Vos C, Traube M. Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic, and clinical findings. *Gastroenterology* 1991; 101: 743-8.
152. Ponce García J, Garrigues Gil V, Pertejo Pastor V, Valverde de la Osa J, Galvez Castillo C, Berenguer Lapuerta J. Existen diferencias clínicas y en la respuesta a la dilatación neumática entre la acalasia típica y vigorosa. *Gastroenterol Hepatol* 1995; 18: 315-8.
153. Parrilla P, Martínez de Haro LF, Ortiz A, Morales G, Garay V, Aguilar J. Factors involved in the return of peristalsis in patients with achalasia of the cardia after Heller's myotomy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 713-7.
154. Parrilla Paricio P, Martínez de Haro LF, Ortiz Escandell A, Morales Cuenca G, Molina Martínez J. Short myotomy for vigorous achalasia. *Br J Surg* 1993; 80: 1540-2.