



OBSTRUCCIÓN AL FLUJO DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA: UNA NUEVA ENTIDAD MANOMÉTRICA

M^a Teresa Pérez Fernández

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

La manometría esofágica se realiza en humanos desde principios de los años 50. Desde entonces nos ha permitido un gran conocimiento de la función esofágica^[1].

La reciente e imparable aplicación de la manometría de alta resolución (MAR) a la evaluación clínica de la motilidad esofágica en sustitución de la manometría convencional (MC) nos permite un diagnóstico más preciso del tipo y gravedad de los trastornos motores y nos proporciona importante información adicional para la práctica clínica (permitiendo una mejor detección y una más detallada caracterización de las alteraciones motoras del esófago)^[2].

La MAR y la Impedanciometría Intraluminal Multicanal Esofágica (IIME) son consideradas actualmente las mejores técnicas para evaluar los cambios de presión intraluminal producidos durante la deglución y el efecto de éstos sobre el tránsito del bolo alimentario^[3-9].

La MAR se basa en el uso de múltiples puntos de registro de la presión esofágica que están muy próximos unos de otros (con una separación de 1 ó 2 cm entre ellos) y para la representación de los datos obtenidos se utiliza una técnica denominada Topografía de Presión Esofágica que asigna diferentes colores a los diferentes valores de presión y lo representa mediante un mapa espacio-temporal de la actividad motora del cuerpo esofágico y de sus dos esfínteres al mismo tiempo, lo que permite al clínico una interpretación más fácil e intuitiva de estas exploraciones, además de ahorrar al paciente las molestias y el tiempo que implican las técnicas de retirada de la MC^[10, 11].

La MAR no es en sí misma una nueva técnica de estudio de la motilidad esofágica, sino que representa una modificación de una técnica ya existente. Además, la MAR supone un avance con respecto a la MC ya que no se limita a la medición de presiones sino que evalúa la función esofágica al permitir establecer un vínculo objetivo entre la medición de las presiones y el movimiento del bolo esofágico. La MAR también mejora la detección de la dismotilidad focal^[3, 12].

Coincidiendo con la amplia utilización de esta tecnología en la práctica clínica en los últimos años, se han elaborado clasificaciones de los trastornos motores esofágicos para facilitar la interpretación de los hallazgos

manométricos, como es la Clasificación de Chicago^[13]. Esta nueva clasificación surgió cuando la usada previamente para la MC (de Spechler y Castell)^[14] no era suficiente para analizar los complejos datos adquiridos con la MAR. Además se desarrollaron criterios específicos para la interpretación de dichos datos^[1]. Las diferencias fundamentales entre la clasificación propuesta por el grupo de Chicago para la MAR y las clasificaciones previas se basan en la subclasificación de la acalasia (en tres subtipos) y en la inclusión de una nueva entidad no definida previamente con la MC: la Obstrucción al Flujo de la Unión Esofagogástrica (OFUEG), que se caracteriza por la falta de relajación de la Unión Esofagogástrica (UEG) con peristaltismo conservado del cuerpo esofágico^[3, 13].

La OFUEG abarca un grupo heterogéneo de pacientes como son:

- pacientes con fenotipo incompleto de achalasia (OFUEG funcional)
- y otros que probablemente tengan una causa mecánica de OFUEG como puede ser: hernia de hiato (HH), estenosis esofágica péptica o postquirúrgica o esofagitis eosinofílica (EEO),...

Por lo que estos pacientes deben ser evaluados siempre con biopsias mucosas y técnicas de diagnóstico por imagen para excluir etiologías malignas o inflamatorias. Sólo una vez que se han excluido dichas posibilidades se puede aceptar que se trata de una forma atípica de acalasia^[15].

Ya algunos autores (Galey, Arledge, Hirano) han descrito diferentes variantes atípicas de acalasia, que no cumplen estrictamente los criterios de acalasia clásica.

Así Galey^[16] reconoce que las variantes de acalasia clásica son más frecuentes de lo que previamente se pensaba y distingue tres tipos:

- 1- Esfínter esofágico inferior (EEI) alterado con peristalsis normal o hipertensiva,
- 2- EEI alterado, o en el límite, con ondas contráctiles espásticas o parcialmente espásticas y
- 3- EEI normal, o en el límite, y aperistalsis con ocasional peristalsis de segmento corto.

Por otra parte Hirano^[17] describe cuatro variantes de acalasia:

- 1- contracciones del cuerpo esofágico simultáneas de gran amplitud ("acalasia vigorosa").
- 2- Aperistalsis del cuerpo esofágico de segmento corto
- 3- Relajaciones postdeglución del EEI conservadas y
- 4- Relajaciones normales transitorias del EEI.

Finalmente Arledge^[18] en una revisión retrospectiva detectó segmentos cortos de peristalsis conservada en pacientes diagnosticados de acalasia.

En cuanto a la HH, aunque clásicamente se ha relacionado con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) secundaria a una disminución de la presión de la UEG, Pandolfino et al han demostrado en un estudio reciente que la HH también puede originar disfagia secundaria a la OFUEG^[19]. Ya previamente Kaul et al. y Lin et al. habían realizado estudios con fluoroscopia y manometría convencional detectando una alteración del vaciamiento esofágico en algunos pacientes con hernia de hiato y disfagia pero no habían podido detallar de forma tan precisa la dinámica de presiones de los diferentes componentes de la UEG^[20, 21].

La UEG consta de 2 estructuras anatómicas: el EEI o interno y el anillo diafragmático (AD) o externo^[22]. Desde el punto de vista fisiológico la UEG es un segmento especializado del aparato digestivo diseñado para prevenir el reflujo del contenido gástrico al esófago y permitir el paso del alimento ingerido hasta el estómago (a través de la relajación inducida por la deglución). Así mismo, esta zona de alta presión también debería relajarse para permitir el paso del contenido del estómago al esófago en caso de vómitos y en el caso de los eructos para permitir el escape del exceso de aire atrapado en la cavidad gástrica^[23, 24].

Es importante destacar que la UEG se localiza entre dos cavidades: la cavidad torácica y la abdominal, ambas con un perfil presivo muy diferente. La presión intraabdominal no sólo es más alta que la intratorácica sino que además ambas están influenciadas de forma diferente por la respiración: la inspiración disminuye la presión intratorácica (intraesofágica) mientras que aumenta la presión intraabdominal (intragástrica)^[24].

Este gradiente de presión se puede ver influenciado por la anatomía y la fisiopatología de la UEG.

La valoración de la UEG es uno de los aspectos más desafiantes de la manometría esofágica clínica, como señaló Kahrilas en una revisión en la que actualizó el conocimiento de la aplicación de la MAR y la EPT para el análisis de la UEG. Los sistemas de MC presentan muchas limitaciones para dicha valoración. La MAR con análisis de la Topografía de la Presión Esofágica (TPE) nos aporta una tecnología suficientemente robusta como para conseguir un registro dinámico de la actividad contráctil dentro de la UEG con una buena exactitud así como con una buena resolución espacial. Aunque se han conseguido muchos logros en este terreno, aún se necesita mucho trabajo para explotar todo el potencial de la TPE para la caracterización clínica de la UEG^[15].

Así la Presión de Relajación Integrada (IRP4s) es el parámetro manométrico más robusto y apropiado para diferenciar una relajación normal de la UEG de una relajación incompleta o inadecuada. La IRP4s es la media más baja de la presión de relajación postdeglutoria de la UEG durante 4 segundos (consecutivos o no) de la ven-

tana de relajación (dicha ventana abarca los 10 segundos que siguen a la relajación deglutoria del EES).

La alteración de la relajación de la UEG podría ocurrir no sólo en casos de acalasia sino también en todas las situaciones que cursan con OFUEG incluyendo la hernia de hiato en algunas ocasiones.

En cuanto a la morfología de la UEG, la MAR nos permite distinguir 3 tipos de UEG basándonos en la separación entre el pico de presión máximo del EEI y del AD, según describió el grupo de Pandolfino^[25]:

- 1- UEG tipo I cuando existe un solapamiento completo entre el EEI y las CD (la separación entre ellos es <1cm), moviéndose conjuntamente con los movimientos respiratorios.
- 2- UEG tipo II cuando la separación entre el EEI y las CD es leve pero discernible (entre 1 y 2 cm).
- 3- UEG tipo III cuando la separación entre ambos es >2cm (la UEG tipo III es el hallazgo manométrico que se corresponde con la presencia de hernia de hiato endoscópica o radiológica). A su vez podemos distinguir 2 subtipos de UEG tipo III, según que la localización del punto de inversión respiratoria (PIR) sea distal al EEI (UEG tipo IIIa) o proximal al EEI (UEG tipo IIIb).

El considerar algunos casos de OFUEG como variantes de la acalasia se basa en varias líneas de evidencia: La evaluación inmunohistoquímica revela en algunos de estos pacientes la falta de sintasa del óxido nítrico en las neuronas y ganglios mientéricos, la relajación incompleta de la UEG puede asociarse a disfagia y elevación de la presión intrabolo (PIB) de esófago distal, la mejoría clínica significativa observada en algunos pacientes con OFUEG tratados con técnicas terapéuticas propias de la acalasia. Sin embargo, como señala Bansal, este es un escenario clínico difícil y es evidente que se necesitan más estudios para definir mejor los subtipos de OF en base a los hallazgos estructurales y los resultados terapéuticos^[26].

En un interesante artículo Gyawali mostró como la MAR puede ayudarnos a diferenciar los diferentes tipos de obstrucción esofágica distal (mecánica o funcional) basándonos en la fuerza contráctil medida a través de la Integral Contráctil Distal (ICD) en los segmentos peristálticos esofágicos 2º y 3º (S2 y S3) de tal manera que el cociente entre la fuerza contráctil del S3 y la del S2 aumenta en pacientes con OF pero no en pacientes con obstrucción mecánica^[27].

Respecto a la sintomatología de la OFUEG: en un estudio Scherer et al estudiaron 16 casos de OFUEG de tipo funcional detectadas entre 1000 MAR consecutivas y vieron que los síntomas clínicos dominantes más frecuentes de estos pacientes fueron disfagia (96%) y dolor torácico (42%)^[28]. Sin embargo en el estudio de Galey sobre las variantes atípicas de acalasia sólo el 39% de los

pacientes presentaban disfagia como síntoma principal (cifra significativamente menor a la de los pacientes con acalasia clásica), presentando otros síntomas como dolor torácico, regurgitaciones, pérdida de peso,...^[16]

Para el Tratamiento de la OFUEG se ha recurrido a diferentes opciones: tratamiento farmacológico (nitratos, calcio antagonistas, inhibidores de la 5-fosfodiesteras, dosis bajas de antidepressivos,...), tratamiento endoscópico: dilatación neumática endoscópica, inyección de toxina botulínica en EEI, dicotomía endoscópica con la técnica POEM, y tratamiento quirúrgico con dicotomía de Héller^[16,28,29]. En el artículo de Scherer et al sólo los pacientes tratados quirúrgicamente respondieron al tratamiento^[28]. En el estudio de Galey la mayoría de los pacientes no recibieron ningún tratamiento, sólo 8 de 31 fueron tratados: tres con nitroglicerina, Uno recibió toxina botulínica, y a los cuatro restantes se les realizó miotomía quirúrgica con alivio de la sintomatología^[16].

En cuanto al tratamiento con toxina botulínica: ya Miller et al en 1996 evaluaron el efecto de la inyección de toxina botulínica en el EEI en pacientes con trastornos motores esofágicos no acalásicos incluyendo pacientes con disfunción del EEI y concluyeron que mejoraba los síntomas en dichos pacientes, por lo que sugirieron que se podría considerar una terapéutica efectiva en algunos pacientes que no responden al tratamiento médico (convencional)^[30]. Así mismo, en el 2011 Porter et al aplicaron dicho tratamiento a 36 pacientes con relajación incompleta del EEI y peristaltismo preservado y concluyeron que la inyección intraesfinteriana de toxina botulínica en estos pacientes puede proporcionar un alivio sintomático duradero de la disfagia, aunque algunas características clínicas y algunos hallazgos manométricos pueden predecir una menor duración del efecto^[31].

Al ser la OFUEG una entidad clínica recientemente definida y descrita poco se conoce hasta la fecha respecto a su incidencia y etiopatogenia (quizá como ocurre en la acalasia sea debido a la pérdida de la función de las células ganglionares de los plexos mientéricos particularmente las neuronas inhibitorias^[32-36]). Por otra parte la recuperación de la peristalsis en algunos pacientes diagnosticados de acalasia tras la resolución de la obstrucción al flujo a nivel de la UEG plantea interrogantes acerca de la etiología de la acalasia^[37] y de la posible relación entre esta enfermedad y la OFUEG. Así mismo, es escaso el conocimiento respecto a su historia natural, su evolución a largo plazo y el tratamiento más adecuado para estos pacientes, planteándonos muchos más interrogantes cuando nos enfrentamos a este diagnóstico manométrico ¿Es la OFUEG una entidad clínica nueva? ¿o es simplemente una manifestación de la imperfecta especificidad de las herramientas disponibles para cuantificar la relajación de la UEG?^[28]

Se necesitan estudios que profundicen en el conocimiento de esta entidad, de sus características clínicas y

manométricas, así como de los factores que predicen una respuesta adecuada a un tratamiento poco invasivo y con eficacia demostrada en los escasos estudios realizados en este tipo de pacientes. Dicho conocimiento estará orientado a conseguir un manejo más adecuado de estos pacientes y pretende ser de utilidad para los profesionales que detectan esta patología de creciente descripción en los últimos años y cuyo reconocimiento está favorecido por la utilización de la MAR.

Con este propósito hemos realizado una recopilación y estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de OFUEG mediante MAR en nuestra Unidad de Motilidad Digestiva del Servicio de Digestivo del Hospital Universitario de La Princesa (desde Mayo del 2009 hasta Septiembre del 2013 hemos diagnosticado 30 casos de OFUEG de un total de 912 manometrías esofágicas de alta resolución realizadas en dicho período de tiempo), con el objetivo de que el seguimiento a largo plazo de estos pacientes nos permita conocer mejor esta entidad y el tratamiento más adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kessing BF, AJ Smout, and AJ Bredenoord: *Clinical applications of esophageal impedance monitoring and high-resolution manometry*. *Curr Gastroenterol Rep* 2012; 14(3): 197-205.
2. Clouse RE, et al.: *Application of topographical methods to clinical esophageal manometry*. *Am J Gastroenterol* 2000;95(10): 2720-30.
3. Ciriza-de-Los-Rios C and F Canga-Rodriguez-Valcarcel: *High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: novel techniques for the advancement of knowledge on esophageal function and their clinical role*. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101(12): 861-9.
4. Sifrim D and K Blondeau. *New techniques to evaluate esophageal function*. *Dig Dis* 2006;24(3-4): 243-51.
5. López-Martín MC, S.V.C., *Impedanciometría Intraluminal Multicanal Esofágica Asociada A Manometría de Alta Resolución*. *Rev ACAD* 2012;28(1): 1-3.
6. Pandolfino JE and PJ Kahrilas. *New technologies in the gastrointestinal clinic and research: impedance and high-resolution manometry*. *World J Gastroenterol* 2009;15(2): 131-8.
7. Hirano I and J Pandolfino. *New technologies for the evaluation of esophageal motility disorders: impedance, high-resolution manometry, and intraluminal ultrasound*. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36(3): 531-51, viii.
8. Tutuian R and DO Castell. *Esophageal function testing: role of combined multichannel intraluminal impedance and manometry*. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005; 15(2):265-75.
9. Richter JE et al. *Relationship of radionuclide liquid bolus transport and esophageal manometry*. *J Lab Clin Med* 1987;109(2): 217-24.
10. Clouse RE and A Staiano. *Topography of the esophageal peristaltic pressure wave*. *Am J Physiol* 1991; 261(4 Pt 1): G677-84.

11. Grubel C, R Hiscock, and G Hebbard. Value of spatiotemporal representation of manometric data. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(5): 525-30.
12. Fox M et al. High-resolution manometry predicts the success of oesophageal bolus transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2004;16(5): 533-42.
13. Bredenoord AJ et al. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24 Suppl 1: 57-65.
14. Spechler SJ and DO Castell. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001;49(1): 145-51.
15. Kahrilas PJ and JH Peters. Evaluation of the esophagogastric junction using high resolution manometry and esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24 Suppl 1: 11-9.
16. Galey KM et al. Atypical variants of classic achalasia are common and currently under-recognized: a study of prevalence and clinical features. *J Am Coll Surg* 2011;213(1): 155-61; discussion 162-3.
17. Hirano I, et al. Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 2001;120(4): 789-98.
18. Arledge J, e.a. Variant achalasia: a rare disorder and a diagnostic dilemma, a proposal for new diagnostic criteria. *Am J Gastroenterol* 2008;103(S9).
19. Pandolfino JE, et al. Unique features of esophagogastric junction pressure topography in hiatus hernia patients with dysphagia. *Surgery* 2010;147(1): 57-64.
20. Kaul BK, et al. The cause of dysphagia in uncomplicated sliding hiatal hernia and its relief by hiatal herniorrhaphy. A roentgenographic, manometric, and clinical study. *Ann Surg* 1990;211(4): 406-10.
21. Lin S et al. The phrenic ampulla: distal esophagus or potential hiatal hernia? *Am J Physiol* 1995;268(2 Pt 1): G320-7.
22. Mittal RK and DH Balaban. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997;336(13): 924-32.
23. Boeckxstaens GE. The lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17 Suppl 1: 13-21.
24. Boeckxstaens GE. Alterations confined to the gastro-oesophageal junction: the relationship between low LOSP, TLOSRS, hiatus hernia and acid pocket. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(6): 821-9.
25. Pandolfino JE et al. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol* 2007;102(5): 1056-63.
26. Bansal A and PJ Kahrilas. Has high-resolution manometry changed the approach to esophageal motility disorders? *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26(4): 344-51.
27. Gyawali CP and VM Kushnir. High-resolution manometric characteristics help differentiate types of distal esophageal obstruction in patients with peristalsis. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(6): 502-e197.
28. Scherer, JR, et al. Functional esophagogastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg* 2009;13(12): 2219-25.
29. Roman S and PJ Kahrilas. Management of spastic disorders of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42(1): 27-43.
30. Miller LS, et al. Treatment of symptomatic nonachalasia esophageal motor disorders with botulinum toxin injection at the lower esophageal sphincter. *Dig Dis Sci* 1996;41(10): 2025-31.
31. Porter RF and CP Gyawali. Botulinum toxin injection in dysphagia syndromes with preserved esophageal peristalsis and incomplete lower esophageal sphincter relaxation. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(2):139-44, e27-8.
32. Boeckxstaens GE. Achalasia: virus-induced euthanasia of neurons? *Am J Gastroenterol* 2008;103(7):1610-2.
33. Mearin F, et al. Patients with achalasia lack nitric oxide synthase in the gastro-oesophageal junction. *Eur J Clin Invest* 1993;23(11): 724-8.
34. Clark SB et al. The nature of the myenteric infiltrate in achalasia: an immunohistochemical analysis. *Am J Surg Pathol* 2000;24(8): 1153-8.
35. Goldblum JR, TW Rice and JE Richter. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology* 1996;111(3): 648-54.
36. Ruiz-de-Leon A et al. Myenteric antiplexus antibodies and class II HLA in achalasia. *Dig Dis Sci* 2002; 47(1): p. 15-9.
37. Ciriza de los Rios C, et al. Restoration of peristalsis in the esophagus of a patient diagnosed of achalasia. *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94(11): p. 697-702.