

# El espasmo esofágico difuso (EED). Conceptos prácticos sobre diagnóstico y tratamiento<sup>†</sup>

Cristina Almansa, MD,\* Sami René Achem, MD,\*

\* Mayo Clinic, Jacksonville, Florida.

Correspondencia: Dr. Sami René Achem, Professor of Medicine, Mayo College of Medicine, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida. Correo electrónico: achem.sami@mayo.edu

Recibido para publicación: 11 de mayo de 2007.

Aceptado para publicación: 11 de mayo de 2007.

<sup>†</sup> Este trabajo ha sido posible gracias a una beca cofinanciada por la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) y la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD). Jon Isenberg International Scholarship Award.

**RESUMEN.** El espasmo esofágico difuso (EED) es un trastorno de la motilidad esofágica de causa desconocida. Típicamente se manifiesta con episodios de dolor torácico recurrente y/o disfagia a sólidos y líquidos. Este trabajo sintetiza la evidencia científica disponible en relación a la prevalencia, patogenia, diagnóstico y tratamiento del EED. Su prevalencia varía de un 4-7% en centros de referencia. El diagnóstico se basa en la combinación de la información clínica, el esofagograma y la manometría esofágica (contracciones simultáneas en  $\geq 20\%$  de degluciones líquidas en el esófago distal alternando con peristalsis normal). La fisiopatología permanece incierta, pero un defecto del óxido nítrico podría explicar las contracciones simultáneas anormales. El reflujo gastroesofágico (RGE) también ha sido relacionado con el EED, sugiriéndose que los pacientes que presentan RGE podrían constituir un grupo con un comportamiento diferente. Presentamos una revisión crítica de la literatura existente en relación a las modalidades terapéuticas existentes y sugerimos un algoritmo de manejo clínico basado en la evidencia publicada a la actualidad.

**Palabras clave:** Trastornos de la motilidad, espasmo esofágico, dolor torácico no cardíaco, disfagia.

**SUMMARY.** Diffuse esophageal spasm (DES) is a motility disorder of undetermined etiology, typically presenting with chest pain, dysphagia or both. The aim of this paper is to provide a critical review of the prevalence, pathogenesis, diagnosis and therapy of DES. Data from referral centers indicates that this is a rare disorder with a prevalence of 4-7%. The diagnosis is based on the combination of typical symptoms, radiological findings and manometry (simultaneous contractions (SC) in the distal esophagus in  $\geq 20\%$  of wet swallows mixed with normal peristalsis). The pathogenesis remains poorly understood. Recent evidence suggests that nitric oxide deficiency may explain the SC that characterizes this condition at manometry. Gastroesophageal reflux (GER) can coexist in DES and GER has also been implied in the pathogenesis of DES. Whether patients with DES and GER represent a subtype of DES with a different prognosis or outcome is unknown. We present a critical appraisal regarding different therapeutic approaches available for DES and conclude suggesting a management algorithm based on current available literature.

**Key words:** Esophageal motility disorders, esophageal spasm, non cardiac chest pain, dysphagia.

## DEFINICIÓN

El espasmo esofágico difuso (EED) es un trastorno de la motilidad esofágica de causa no establecida, el cual clínicamente se manifiesta con episodios de dolor torácico recurrente que semejan a la angina coronaria y/o disfagia a sólidos y líquidos.

## INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

La primera descripción es atribuida a Osgood, a finales del siglo XIX, quien describió seis pacientes con un cuadro caracterizado por súbitos y recurrentes episodios de dolor epigástrico de tipo constrictivo, acompañados de disfagia para sólidos y líquidos y ocasional

regurgitación alimentaria, la cual denominó “una peculiar forma de esofagismo”.<sup>1</sup> La descripción radiológica original fue realizada en 1934 por Moersch y Camp,<sup>2</sup> y más tarde amplificada por Van Exter and Keet.<sup>3</sup> Los primeros estudios de motilidad en EED fueron realizados en 1958 por Creamer y cols.<sup>4</sup> y en 1964 por Roth y Flesher.<sup>5</sup>

En 1987, con el perfeccionamiento de la manometría esofágica y apoyándose en estudios en un grupo de 95 controles sanos,<sup>6</sup> fue posible la elaboración de criterios homogéneos para el diagnóstico manométrico del EED.<sup>7</sup> A pesar de que esta entidad nosológica ha sido reconocida por más de una centuria, su causa, patogenia y tratamiento permanecen imprecisos.

## OBJETIVO

El propósito de este trabajo es hacer una síntesis para el gastroenterólogo clínico sobre la prevalencia, patogenia, así como de la evidencia científica disponible en el diagnóstico y tratamiento del EED.

## PREVALENCIA

El EED es un trastorno poco frecuente.<sup>8</sup> En nuestro laboratorio de motilidad la prevalencia de esta enfermedad representa 5% de los estudios manométricos realizados de enero del 2000 a diciembre del 2005, en 2,323 pacientes referidos para manometría esofágica. Estas cifras están en consonancia con las comunicadas por otros grupos, los cuales oscilan entre 4 y 7%, según diversas series.<sup>9,10</sup> A pesar de lo poco común, este trastorno representa frecuentemente un reto clínico por su dramática presentación, así como por las dificultades de su manejo.

## DIAGNÓSTICO

Desafortunadamente, no existe una prueba diagnóstica que podamos considerar como paradigma. Por consiguiente, el diagnóstico de este padecimiento se basa en un conjunto de datos: la información clínica (dolor torácico semejante al de la angina y/o disfagia) en combinación con los hallazgos típicos al esofagograma y la manometría esofágica.

### Esofagograma

La radiología baritada puede ser una herramienta útil ante la sospecha clínica de EED. Característicamente, los hallazgos típicos son la interrupción de la peristal-

sis esofágica primaria y su sustitución por ondas terciarias.

Sin embargo, la imagen radiográfica puede ser inconsistente, dado la naturaleza intermitente del padecimiento. Por ello, el estudio puede ser normal o manifestar signos radiológicos variables (*Cuadro 1*) cambiando incluso en un mismo paciente a lo largo de una misma exploración, tal y como fue descrito en los primeros estudios radiológicos hace más de 50 años<sup>3</sup> (*Cuadro 1*).

Aunque útil como prueba auxiliar del diagnóstico, diferentes autores han demostrado que en EED la sensibilidad de la radiología aisladamente es insuficiente para realizar el diagnóstico.<sup>11-13</sup>

La figura 1 muestra un ejemplo de los hallazgos radiológicos consistentes con EED.

### Manometría

La naturaleza intermitente del EED explica la ausencia de una técnica diagnóstica definitiva; sin embargo, actualmente la manometría esofágica se propone como técnica diagnóstica de elección.<sup>8</sup>

Consideramos el diagnóstico de EED cuando encontramos un porcentaje de contracciones simultáneas mayor o igual al 20%, pero menor del 100% del total de las contracciones registradas tras realizar 10 degluciones líquidas en la manometría estacionaria en el esófago distal (músculo liso)<sup>14</sup> (*Figura 2*).

No obstante, el hallazgo de ondas simultáneas en el registro manométrico no es siempre sinónimo de EED y éstas pueden estar presentes en otros trastornos como son diabetes mellitus, alcoholismo, amiloidosis y escleroderma.<sup>15</sup> Por lo que antes de realizar el diagnóstico de EED basados únicamente en un trazado manométrico debemos interpretarlo de acuerdo al contexto clínico (*Cuadro 2*).

### CUADRO 1

#### POSIBLES APARIENCIAS RADIOLÓGICAS EN EED DE ACUERDO CON VAN EXTER AND KEET<sup>3</sup>

Normal
Pequeñas ondulaciones del borde esofágico o “Rippling”
Espasmos segmentarios o apariencia de rosario
Pseudodiverticulosis
Esófago en sacacorchos o “Corkscrew”

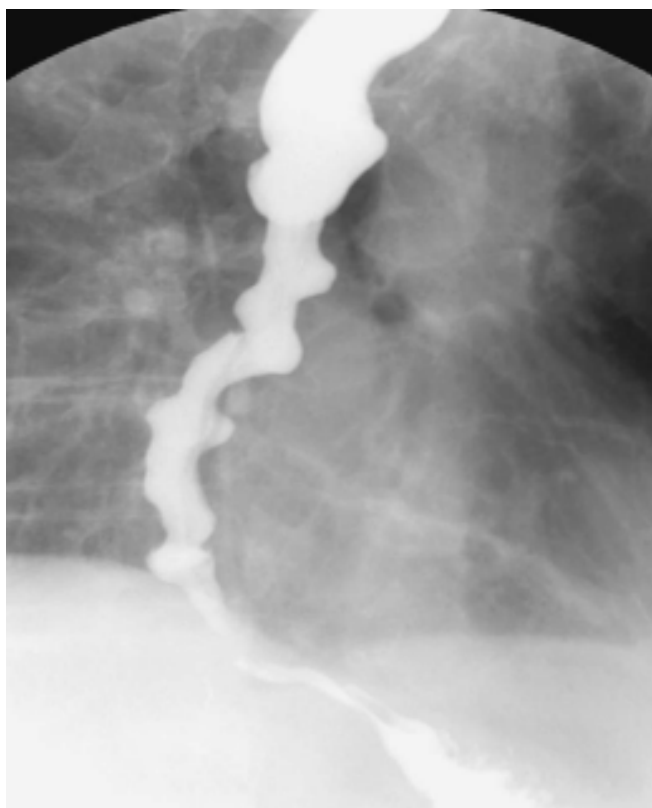


Figura 1. Radiología en EED: Esófago en sacacorchos.

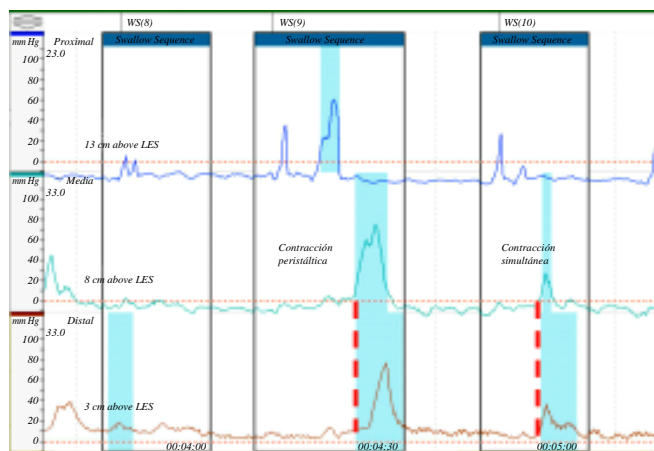


Figura 2. Manometría esofágica en el EED

### Otras técnicas diagnósticas

Existen otras técnicas que pueden ser útiles para el diagnóstico del EED, como es el caso de la *pHmetría de 24 horas* para descartar la existencia de reflujo gastroesofágico (RGE); la *endoscopia* para la evaluación de la mucosa y la luz esofágica, como complemento en el estudio del RGE y en el diagnóstico diferencial de

otras causas de disfagia. También la *tomografía computarizada de tórax*, útil en el diagnóstico diferencial para descartar patología extrínseca esofágica en los casos que sea relevante. Indirectamente, puede también contribuir al diagnóstico si muestra un hallazgo común aunque no específico del EED (el engrosamiento de la pared esofágica).<sup>16</sup> Aunque ciertamente esta valoración no es indispensable al diagnóstico (y ciertamente es costosa).

### Patogenia

Los estudios de anatomía patológica en este padecimiento han demostrado un engrosamiento de la capa muscular del esófago distal en la mayoría de estos pacientes,<sup>17-20</sup> que según estudios de microscopía electrónica realizados a principios de la década de los 80s se deberían a hiperplasia de las fibras musculares y no a hipertrofia como tradicionalmente se pensaba.<sup>20,21</sup> Estos estudios de microscopía electrónica han demostrado también que a diferencia de la acalasia, donde se observa característicamente la ausencia de células ganglionares en el plexo mientérico, en el EED no se observan cambios ultraestructurales significativos,<sup>20-22</sup> con la excepción de algunos cambios degenerativos descritos a nivel de las fibras aferentes vagales.<sup>23</sup>

Aunque la fisiopatología del EED permanece poco clara, las contracciones simultáneas del esófago distal son el elemento patológico central que se observa a la manometría y corresponde con los hallazgos de ondas no propulsivas al esofagograma.<sup>5</sup>

Inicialmente se implicó en este proceso un posible defecto en la inervación intrínseca esofágica mediado por acetilcolina; sin embargo, se observó que la administración de atropina a pacientes con EED disminuía la amplitud y duración de las contracciones esofágicas, pero no conseguía transformar las contracciones simultáneas en peristálticas.<sup>24</sup> Murray y cols., basándose en estudios previos realizados con óxido nítrico (NO) en animales de experimentación, demostraron mediante la administración de hemoglobina humana recombinante (un potente secuestrador de óxido nítrico) a sujetos sanos, que esta sustancia producía la generación de contracciones simultáneas, sugiriendo que una posible alteración en la regulación del óxido nítrico es el defecto etiológico en el EED.<sup>25</sup> Konturek y cols., en un estudio controlado con placebo (n = 5), demostraron que la administración de nitroglicerina (NTG) intravenosa a altas dosis (100-200 µg/kg-h) mejoraba los síntomas y prolongaba el periodo de latencia de las contracciones esofágicas

**CUADRO 2**  
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN EED<sup>14</sup>

**Requeridos**

1.  $\geq 20\%$  de contracciones simultáneas en esófago distal (músculo liso)
2. Amplitud media de las contracciones simultáneas  $> 30$  mm Hg

**Adicionales no indispensables**

1. Contracciones espontáneas
2. Contracciones repetitivas
3. Contracciones multipico
4. Peristalsis normal intermitente

sin producir efectos colaterales en pacientes con EED. Estas observaciones podrían explicar que la inducción del NO a través de la NTG corrige el defecto central del padecimiento (ondas simultáneas) y mejora los síntomas.<sup>26</sup> Desconocemos si otros neurotransmisores adicionales pueden estar alterados en este padecimiento.

**Subgrupos de pacientes con EED: Papel del RGE**

Aunque se desconoce el mecanismo causal del EED, el RGE ha sido relacionado desde hace tiempo con las alteraciones de la motilidad esofágica en general<sup>27</sup> y con el EED en particular.<sup>28</sup> Sugiriéndose con base en diferentes estudios que los pacientes que presentan RGE y EED asociado (EED-R) podrían constituir un grupo con un comportamiento clínico, manométrico e incluso pronóstico y/o respuesta claramente diferente.<sup>29-32</sup>

Estas apreciaciones nos pueden hacer pensar que el concepto EED no representa un grupo homogéneo de enfermos, sino que probablemente nos encontramos ante diferentes entidades que se manifiestan de forma similar, porque el esófago es un órgano que posee formas muy limitadas de respuesta ante diferentes estímulos.<sup>33-35</sup>

En la actualidad y con base en la evidencia disponible, podemos distinguir dos grupos de pacientes con EED: aquellos con espasmo primario o idiopático (EED-I) donde englobaríamos todos los pacientes en los que desconocemos el origen de la alteración y, por otra parte, aquellos con EED-R, donde podemos identificar el reflujo ácido al menos como factor coadyuvante de los síntomas. Asimismo, podemos sugerir la existencia de un tercer grupo de enfermos: aquellos que tienen criterio manométrico consistente con EED pero cuyo cuadro clínico es explicable con base en otros padecimientos sistémicos como la diabetes<sup>36,37</sup> o la amiloidosis.<sup>38,39</sup> Estos enfermos han sido insuficientemente caracterizados en la literatura médica.

**TRATAMIENTO**

El tratamiento de elección en el paciente con EED deberá ser individualizado en función de los síntomas (*Figura 3*).

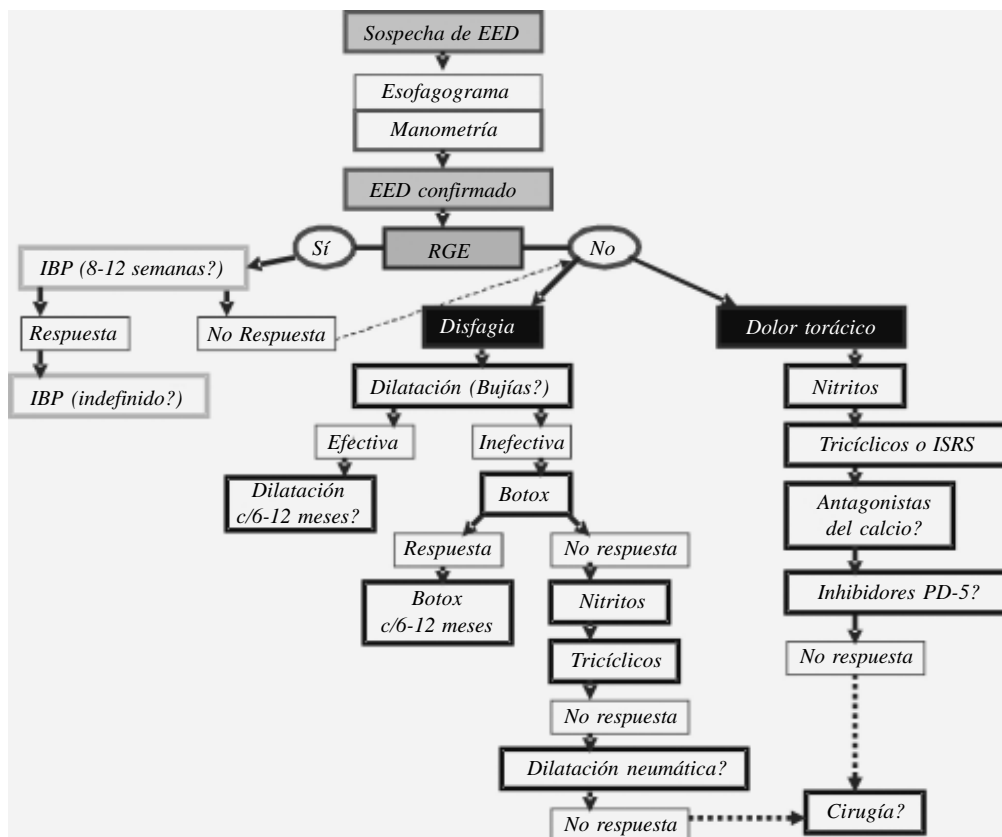
**Farmacológico**

**Inhibidores de la bomba de protones (IBP).** Dado que el reflujo gastroesofágico está implicado en la patogenia de EED y que en algunas series 31-33% de pacientes tienen reflujo coexistente,<sup>29,31,40</sup> sería lógico pensar que al menos en los pacientes en los que se ha confirmado la asociación de EED y RGE se instaure tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Además de estar sustentadas en la lógica, estas recomendaciones estarían basadas en la evidencia científica al haberse comprobado la eficacia de estos fármacos (omeprazol, lansoprazol y rabeprazol) en el tratamiento del dolor torácico de origen no cardíaco en diferentes estudios doble ciego controlados con placebo.<sup>41-43</sup> Sin embargo, actualmente no existe un estudio doble-cego, placebo, controlado con IBP en EED que proporcione certeza directa basada en evidencia.

**Nitritos.** Estos fármacos son potentes relajantes de la musculatura lisa gastrointestinal que se han usado desde hace décadas en el tratamiento de los trastornos de la motilidad esofágica.<sup>44</sup>

Orlando y Bozysky, en 1973, fueron los primeros en comunicar los efectos de estos compuestos en un paciente con EED. Si bien el paciente mejoró clínicamente, no parece que la administración de NTG produjera la desaparición o al menos la disminución de las contracciones simultáneas, restringiéndose su efecto a la desaparición de las contracciones repetitivas de gran amplitud que entonces se consideraban características de



**Figura 3.** Algoritmo propuesto para el manejo del EED.

EED: espasmo esofágico difuso, RGE: reflujo gastroesofágico, IBP: inhibidores de la bomba de protones, ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, PD-5: fosfodiesterasa 5.

esta entidad.<sup>45</sup> Sin embargo, en 1995, Konturek y cols., tras administrar NTG a altas dosis a cinco pacientes con EED, demostraron no sólo la mejoría de los síntomas, sino también la desaparición de las contracciones simultáneas.<sup>26</sup> Este efecto reitera la implicación del óxido nítrico en la patogenia del EED.

Si bien ninguno de estos trabajos ha sido diseñado de forma prospectiva, aleatoria, doble ciego y controlado con placebo, otros autores han comunicado el efecto beneficioso de los nitritos en el EED.<sup>30,45-47</sup>

Por otra parte y pese a la ausencia de efectos secundarios, en los pacientes tratados con NTG a dosis altas por el grupo de Konturek,<sup>26</sup> generalmente estos fármacos dentro de las dosis recomendadas para el tratamiento del EED son pobremente tolerados y promotores de cefalalgias o hipotensión arterial, por lo que la mayoría de los pacientes acaban abandonando el tratamiento y limitan su uso en situaciones agudas.

**Inhibidores de la fosfodiesterasa-5.** Los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 producen relajación del músculo

liso a través del aumento y prolongación de la actividad inhibitoria del GMPc, al bloquear la enzima que cataliza su degradación a GMP.<sup>48</sup>

Bortolotti y cols., en un estudio doble ciego controlado con placebo, fueron los primeros en demostrar los efectos de sildenafil sobre la motilidad esofágica en sujetos sanos. Usando sildenafil indujeron un descenso en la presión del EEI, la amplitud y velocidad de las contracciones peristálticas, así como un aumento en el tiempo de latencia de las ondas, estadísticamente significativo respecto a la manometría basal y a los resultados obtenidos en el grupo tratado con placebo.<sup>49</sup>

Eherer y cols., en un estudio doble ciego controlado con placebo publicado en el 2002, presentaron resultados algo discrepantes. Tras la administración de 50 mg de sildenafil en seis controles y 11 pacientes con diferentes trastornos de la motilidad esofágica (esófago en cascanueces [n = 4], EED [n = 2], EEI hipertensivo [n = 2], acalasia [n = 3]) demostraron una disminución significativa de la presión del EEI y de la amplitud de las contracciones del cuerpo esofá-

gico tanto en pacientes como en controles. Sin embargo, no confirmaron el efecto sobre la velocidad de propagación peristáltica.

Por otro lado, de los 11 pacientes tratados con sildenafil, nueve presentaron mejoría manométrica, cuatro de los cuales respondieron también clínicamente (un paciente con EED, un paciente con EEI hipertensivo y dos con esófago en cascanueces). Los efectos secundarios limitaron la continuidad del tratamiento en 50% de los que respondieron. Por consiguiente, parece concluirse que sildenafil puede ser una alternativa en los pacientes con EEI hipertensivo y esófago en cascanueces, pero no parece claro que sea de utilidad en pacientes con EED.<sup>50</sup> En EED sólo hemos encontrado un caso clínico de un paciente con dolor torácico severo que había sido diagnosticado de EED y esófago en cascanueces, en el que el tratamiento se había mostrado ineficaz con IBP, antagonistas del calcio, nitritos, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos y ansiolíticos. Este paciente fue tratado consecutivamente con los tres inhibidores de la fosfodiesterasa actualmente disponibles: sildenafil, vardenafil y tadalafil, obteniendo con todos ellos, especialmente con tadalafil, una mejoría clínica y manométrica (disminución de la amplitud de las contracciones distales y descenso de la presión del EEI).<sup>51</sup>

No obstante, dada la escasez de evidencia científica en este tema parece razonable cierta cautela antes de preconizar las virtudes de estos fármacos en el tratamiento del EED.

**Anticolinérgicos.** La atropina y su forma activa (l-hiosciamina) se han mostrado eficaces para reducir la amplitud de las contracciones esofágicas en sujetos sanos.<sup>52,53</sup> Además de este efecto, la pirencepina a altas dosis reduce la presión del EEI y aumenta la velocidad de propagación de las contracciones peristálticas.<sup>54</sup>

Sin embargo, ni estos compuestos corrigen el defecto fundamental (las contracciones simultáneas) que caracteriza al EED, ni hay estudios que apoyen su uso en EED. Tras revisar la literatura sólo hemos encontrado un caso en que la administración de bromuro de ipratropio fue eficaz en un paciente con EED desencadenado por estímulos olfatorios.<sup>55</sup> Por otro lado, los efectos indeseables de estos compuestos (visión borrosa, sequedad de mucosas, retención urinaria o estreñimiento) son limitaciones considerables de su uso.

**Antagonistas del calcio.** Los antagonistas del calcio ejercen también un efecto inhibitor sobre la contractilidad del músculo liso esofágico.<sup>56</sup>

La nifedipina disminuye la presión del EEI y la amplitud de las contracciones esofágicas en sujetos sanos

de forma significativa comparada con placebo<sup>57</sup> y también significativamente respecto a otros calcioantagonistas,<sup>58</sup> pero no ha demostrado ejercer ningún efecto sobre el tiempo de latencia y la velocidad de propagación de las contracciones peristálticas.

Aunque hay diversos trabajos publicados sobre la eficacia de nifedipina en el tratamiento del EED, la mayoría son estudios no controlados que incluyen un escaso número de pacientes, con resultados contradictorios.<sup>59-64</sup>

Con el resto de calcioantagonistas la evidencia es aún más limitada. En pacientes con esófago en cascanueces diltiazem disminuye la amplitud y duración de las contracciones esofágicas, pero no en sujetos sanos.<sup>65</sup> Por otro lado, en pacientes con EED no ha demostrado ser más eficaz que placebo en el control de los síntomas de disfagia y dolor torácico.<sup>66</sup> A la fecha no hay ninguna experiencia en pacientes con EED y verapamil ni con ningún otro de los nuevos antagonistas del calcio de segunda o tercera generación.

**Analgésicos viscerales: Antidepresivos tricíclicos (ADT) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).** En pacientes con dolor torácico de origen no cardíaco, se ha demostrado por diferentes mecanismos la existencia de un aumento en la percepción del estímulo doloroso o hiperalgesia visceral.<sup>67,68</sup> En un estudio doble ciego, controlado con placebo, la imipramina mejoró significativamente los síntomas en un grupo de pacientes con dolor torácico y coronarias normales de forma independiente a otros factores (psicológicos, cardíacos o esofágicos), sugiriendo un posible efecto como analgésico visceral.<sup>69</sup>

Además de su cualidad como analgésicos viscerales, los tricíclicos podrían ser también útiles en el tratamiento del EED como antidepresivos, ya que se ha sugerido que factores psicológicos podrían estar implicados en los trastornos de la motilidad esofágica y sus síntomas.<sup>70,71</sup>

Clouse y cols. compararon los efectos de trazodona frente a placebo en 29 pacientes con trastornos inespecíficos de la motilidad esofágica. Advirtieron al finalizar el periodo de tratamiento una significativa mejoría sintomática en el grupo tratado con trazodona, así como una disminución en los niveles de estrés asociados a la enfermedad, sin cambios en la manometría esofágica.<sup>72</sup> En EED hay un pequeño estudio cruzado donde se compara el tratamiento con nitrato de isosorbide con el tratamiento con antidepresivos (trazodona 50 mg oral o imipramina 25 mg intravenosa en casos severos) en nueve pacientes que en una evaluación psicológica previa habían mostrado elevados niveles de ansiedad y depresión. En estos pacientes el tratamiento con antidepresivos fue

significativamente más eficaz que el tratamiento con nitratos para el control de los síntomas.<sup>73</sup>

Aunque no hay estudios concretamente dirigidos a valorar el efecto de los ISRS en EED la evidencia procedente de otros estudios en pacientes con dolor torácico de origen no cardíaco sugiere que su uso puede ser beneficioso. Estos fármacos han demostrado disminuir la hipersensibilidad visceral esofágica<sup>74</sup> y el dolor, pese a que sus efectos secundarios podrían ser una limitación.<sup>75</sup>

### Tratamiento endoscópico

**Toxina botulínica.** La toxina botulínica A (Botox, Allergan Pharmaceuticals, Irvine, California) ha sido usada en una amplia variedad de trastornos musculares debido a que se une irreversiblemente a la fibra nerviosa y bloquea la liberación de acetilcolina en la hendidura sináptica. Dos a seis meses después de esta unión los axones nerviosos se regeneran y la función muscular retorna de forma gradual.<sup>76</sup>

En 1994 Botox comenzó a usarse en el tratamiento de acalasia con resultados prometedores,<sup>77</sup> por lo que no es de extrañar que se diseñara un estudio para valorar su eficacia en otros trastornos de la motilidad esofágica de características similares. En uno de los estudios pioneros realizado en 1996, Miller y cols., usando 80 UI de Botox en el EEI de cinco pacientes con EED, indujeron una respuesta sintomática “buena” o “excelente” en 80% de ellos a un mes de la inyección y de 60% a los seis meses, si bien durante el tiempo de seguimiento (5.5-17 meses) algunos requirieron tratamiento adicional.<sup>78</sup>

A partir de esta experiencia se han publicado cinco series más, algunas sólo como comunicación en resumen o preliminar, empleando diferente metodología (unidades inyectadas, sitio de inyección, tiempo de seguimiento). No obstante, si las consideramos todas juntas, en estas seis series se han tratado 54 pacientes con EED con un rango de seguimiento muy variable de 5.5-84 meses y una respuesta en torno a 75% al mes de la administración de la toxina y de 73% a los seis meses, según los datos disponibles.<sup>78-83</sup>

Aunque ninguno de estos autores ha comunicado efectos colaterales del tratamiento con Botox, éstos incluyen ERGE, hemorragia<sup>84</sup> y perforación, así como casos descritos de erupción cutánea y dolor torácico transitorio tras el tratamiento con Botox en pacientes con acalasia.<sup>85</sup> En algunos individuos la inyección de Botox puede originar una reacción fibrótica en el EEI que dificultaría la técnica y resultados de una miotomía posterior. Esta reacción curiosamente ha sido descrita más

frecuentemente en aquellos pacientes que presentaron una buena respuesta al tratamiento con Botox.<sup>86,87</sup>

**Dilatación esofágica.** En pacientes con EED y disfagia, algunos autores han considerado la dilatación esofágica terapéutica como una posible alternativa.

Ebert y cols. comunicaron, en 1983, el significativo descenso de la presión del EEI y la mejoría en los síntomas (disfagia y regurgitación) en ocho de nueve pacientes con EED y disfunción del EEI, tratados con dilatación neumática tras fallo previo del tratamiento médico. A pesar del tratamiento no se observaron cambios manométricos respecto al estudio basal en el porcentaje de relajación del EEI o la contractilidad del cuerpo esofágico.<sup>88</sup> Diez años después, Irving y cols. presentaron los resultados de la dilatación con balón de 20 pacientes con EED resistentes al tratamiento médico, los cuales en su mayoría presentaban un EEI normal. Durante el procedimiento evitaron dilatar directamente el EEI, situando el balón desde el borde superior del EEI al arco aórtico. Clasificaron sus resultados como buenos en 14 pacientes y malos en seis, incluyendo una perforación y la aparición de RGE en cuatro pacientes.<sup>89</sup>

De estas experiencias podría deducirse que la dilatación neumática del esófago podría ser una opción en aquellos pacientes con disfagia refractaria al tratamiento médico, los cuales estén dispuestos a asumir los riesgos de una potencial perforación. En los pacientes con RGE este procedimiento no debe realizarse aisladamente debiendo asociar un tratamiento antirreflujo.

Actualmente no existe ninguna serie publicada que valore el papel de otros tipos de dilatadores (bujías de mercurio o dilatadores de Maloney y/o sondas de polivinilo o dilatadores de Savary) en el tratamiento del EED.

### Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico en el EED suele reservarse para aquellos pacientes con síntomas graves refractarios a cualquier otro tipo de tratamiento.

La técnica quirúrgica utilizada es la misma que se emplea habitualmente en la acalasia, la esofagomiotomía distal, a la que se suele añadir una técnica antirreflujo cuando es necesario incluir el EEI.<sup>90</sup> La tendencia actual es realizar esta técnica mediante laparoscopia, aunque el abordaje por toracoscopia también es posible.<sup>91,92</sup>

Según datos de diferentes series publicadas, la cirugía resultaría eficaz en el control de los síntomas en 80% de los casos.<sup>18,19,90,92,93</sup>

Sin embargo, desconocemos el mecanismo por el que esta técnica resulta eficaz en el EED, dado que este procedimiento disminuye la amplitud de las contracciones sin modificar la frecuencia de contracciones simultáneas.<sup>94</sup> Además, no existe ningún estudio controlado donde se compare la eficacia de la cirugía con el tratamiento médico. Por consiguiente, la evidencia científica del uso de la cirugía en el EED requiere mayor estudio objetivo y a la fecha sólo la recomendamos en casos extremos que son verdaderas fallas al tratamiento médico.

### CONCLUSIONES

El EED es un trastorno esofágico que se presenta con dolor torácico precordial y/o disfagia. La constelación de estos síntomas combinados con un esofagograma característico y una manometría que demuestra ondas simultáneas  $\geq 20\%$  de las degluciones líquidas validan el diagnóstico. Pese a los avances diagnósticos y terapéuticos que han tenido lugar en los últimos 100 años desde el reconocimiento del EED, este padecimiento continúa siendo un problema desafiante. Esto obedece a varios motivos, entre otros, su baja prevalencia, lo cual dificulta su estudio, la falta de entendimiento de sus bases fisiopatológicas e historia natural y su dificultad diagnóstica (requiriendo estudio de motilidad esofágica, frecuentemente sólo al alcance de centros especializados). El tratamiento de estos enfermos es controvertido dada la ausencia de estudios científicos apropiados (tamaño muestral adecuado, estudios aleatorios, placebos controlados). A la fecha, ningún tratamiento médico o quirúrgico ha demostrado la corrección del defecto central (ondas simultáneas). La causa de esta alteración permanece incierta, pero observaciones recientes sugieren un defecto en el óxido nítrico. Por consiguiente, estudios futuros designados a inducir la síntesis endógena de este compuesto o su administración exógena ofrecerían una oportunidad prometedora para el manejo de este trastorno.

### REFERENCIAS

- Osgood H. A peculiar form of oesophagismus. *Boston M SJ* 1889; 120: 401-5.
- Moersch HJ, Camp JD. Diffuse spasm of the lower part of the esophagus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1934; 43: 1165.
- Van Exter P, Keet AD. Curling of the esophagus. *S Afr Med J* 1954; 28: 206.
- Creamer B, Donoghue FE, Code CF. Pattern of esophageal motility in diffuse spasm. *Gastroenterology* 1958; 34: 782-96.
- Roth and Fleshler. Diffuse esophageal spasm. *Ann Intern Med* 1964; 61: 914-23.
- Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL, Castell JA, Castell DO. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers: Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987; 32(6): 583-92.
- Richter JE, Castell DO. Diffuse esophageal spasm: A reappraisal. *Ann Intern Med* 1984; 100: 242-5.
- Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005; 128: 209-24.
- Dalton CB, Castell D, Hewson EG, Wallace C, Richter JE. Diffuse esophageal spasm a rare motility disorder not characterized by high amplitude contractions. *Dig Dis Sci* 1991; 36(8): 1025-8.
- Dekel R, Pearson T, Wendel C, De Garmo P, Fennerty MB, Fass R. Assessment of esophageal motor function in patients with dysphagia or chest pain. The clinical outcomes research initiative experience. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 1083-9.
- Ott DJ, Abernethy WB, Chen WY, Wu WC, Gelfand DW. Radiographic evaluation of esophageal motility: results in 170 patients with chest pain. *AJR* 1990; 155: 983-5.
- 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.
- 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(3): 148-51.
- Spechler, Castell DO. Classification of esophageal motility abnormalities. *Gut* 2001; 49: 145-51.
- Achem SR, Benjamin SB. Esophageal dysmotility (spastic dysmotility). In: Castell DO (ed.). *The esophagus*. 2nd. Ed. Boston: Little, Brown and Company; 1995, p. 247-68.
- Reinig JW, Stanley JH, Schabel SI. CT Evaluation of thickened esophageal walls. *AJR* 1983; 140: 931-4.
- Byrnes CK. Muscular hypertrophy of lower esophagus, read before the Societe Internationale de Chirurgie, Rome, October 1963.
- Eypasch E, DeMeester TR, Klingman RR, Stein HJ. Physiologic assessment and surgical management of diffuse esophageal spasm. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1992; 104(4): 859-69.
- Henderson RD, Ryder D, Marrayatt G. Extended esophageal myotomy and short total fundoplication hernia repair in diffuse esophageal spasm: five year review in 34 patients. *Ann Thorac Surg* 1987; 43(1): 25-31.
- Flye MW, Sealy WC. Diffuse spasm of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1975; 19(6): 677-87.
- Friesen DL, Henderson RD, Hanna W. Ultrastructure of the esophageal muscle in achalasia and diffuse esophageal spasm. *Am J Clin Path* 1983. 79(3): 319-25.
- Champion JK, Delisle N, Hunt T. Myenteric plexus in spastic motility disorders *J Gastrointest Surg* 2001; 5(5): 514-16.
- Cassella RR, Ellis FH, Brown AL. Diffuse spasm of the lower part of the esophagus. Fine structure of esophageal smooth muscle and nerve. *JAMA* 1965; 191(5): 379-82.
- Behar J, Biancani P. Pathogenesis of simultaneous esophageal contractions in patients with esophageal motility disorders. *Gastroenterology* 1993; 105: 111-18.
- Murray JA, Ledlow A, Launspach J, Evans D, Loveday M, Conklin JL. The effect of recombinant human hemoglobin on esophageal motor function in humans. *Gastroenterology* 1995; 109: 1241-8.
- Konturek JW, Gillessen A, Domschke W. Diffuse esophageal spasm a malfunction that involves nitric oxide. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1041-5.
- Jones CM. *Digestive tract pain*. New York: Macmillan; 1938.
- Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, Petrie DJ. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980; 65: 256-67.
- Bombeck CT, Battle WS, Nyhuss LM. Spasm in the differential diagnosis of gastroesophageal reflux. *Arch Surg* 1972; 104: 477-83.
- Swamy N. Esophageal spasm: clinical and manometric response to nitroglycerine and long acting nitrites. *Gastroenterology* 1977; 72(1): 23-7.



31. Campo S, Traube M. Manometric characteristics in idiopathic and reflux-associated esophageal spasm. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(2): 187-9.
32. Hayashi H, Mine K, Hosoi M, Tsuchida O, Handa M, Kinukawa N, Andou K, Kubo C. Comparison of the esophageal manometric characteristics of idiopathic and reflux-associated esophageal spasm: evaluation by 24-hour ambulatory esophageal motility and pH monitoring. *Dig Dis Sci* 2003; 48(11): 2124-31.
33. Dogan I, Puckett JL, Padda BS, Mittal RK. Prevalence of increased esophageal muscle thickness in patients with esophageal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(1): 137-45.
34. Mittal RK, Liu J, Puckett JL, Bhalla V, Bhargava V, Tipnis N, Kassab G. Sensory and motor function of the esophagus: lessons from ultrasound imaging. *Gastroenterology* 2005; 128(2): 487-97.
35. Mittal RK, Bhalla V. Oesophageal motor functions and its disorders. *Gut* 2004; 53(10): 1536-42.
36. Kinekawa F, Kubo F, Matsuda K, Fujita Y, Tomita T, Uchida Y, Nishioka M. Relationship between esophageal dysfunction and neuropathy in diabetic patients. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(7): 2026-32.
37. Ascaso JF, Herreros B, Sanchiz V, Lluh I, Real JT, Minguez M, et al. Oesophageal motility disorders in type 1 diabetes mellitus and their relation to cardiovascular autonomic neuropathy. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18(9): 813-22.
38. Burakoff R, Rubinow A, Cohen AS. Esophageal manometry in familial amyloid polyneuropathy. *Am J Med* 1985; 79(1): 85-9.
39. Rubinow A, Burakoff R, Cohen AS, Harris LD. Esophageal manometry in systemic amyloidosis. A study of 30 patients. *Am J Med* 1983; 75(6): 951-6.
40. Crozier RE, Glick ME, Gibb SP, Ellis FH, Veerman JM. Acid-provoked esophageal spasm as a cause of non-cardiac chest pain. *Am J Gastroenterol* 1991; 86(11): 1576-80.
41. Achem SR, Kolts BE, MacMath T, Richter J, Mohr D, Burton L, Castell DO. Effects of omeprazole versus placebo in treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1997; 42(10): 2138-45.
42. Bautista J, Fullerton H, Briseno M, Cui H, Fass R. The effect of an empirical trial of high dose lansoprazole on symptom response of patients with noncardiac chest pain a randomized, double-blind placebo controlled crossover trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 1123-30.
43. Dickman R, Emmons S, Cui H, Sewell J, Hernandez D, Esquivel RF, Fass R. The effect of a therapeutic trial of high dose rabeprazole on symptom response of patients with non cardiac chest pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 547-55.
44. Field CE. Octyl nitrite in achalasia of the cardia. *Lancet* 1944; 848-51.
45. Orlando RC, Bozymski EM. Clinical and manometric effects of nitroglycerin in diffuse esophageal spasm. *N Engl J Med* 1973; 289(1): 23-5.
46. Kikendall JW, Mellow MH. Effect of sublingual nitroglycerin and long-acting nitrate preparations on esophageal motility. *Gastroenterology* 1980; 79(4): 703-6.
47. Parker WA, MacKinnon GL. Nitrites in the treatment of diffuse esophageal spasm. *Drug Intell Clin Pharm* 1981; 15(10): 806-7.
48. Moreland RB, Goldstein I, Traish A. Sildenafil, a novel inhibitor of phosphodiesterase type 5 in human corpus cavernosum smooth muscle cells. *Life Sci* 1998; 62(20): 309-18.
49. Bortolotti M, Mari C, Giovannini M, Pinna S, Miglioli M, Pandolfo N. Effects of sildenafil on esophageal motility of normal subjects. *Dig Dis Sci* 2001; 46(11): 2301-6.
50. Eherer AJ, Schwetz I, Hammer HF, Petnehazy T, Scheidl SJ, Weber K, Krejs GJ. Effect of sildenafil on oesophageal motor function in healthy subjects and patients with oesophageal motor disorders. *Gut* 2002; 50(6): 758-64.
51. Agrawal A, Tutuian R, Hila A, Castell DO. Successful use of phosphodiesterase type 5 inhibitors to control symptomatic esophageal hypercontractility: a case report. *Dig Dis Sci* 2005; 50(11): 2059-62.
52. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Arndorfer RC. Effect of atropine on esophageal motor function in humans. *Am J Physiol* 1981; 240: G290-6.
53. Phaosawasdi K, Malmud LS, Tolin RD, Stelzer F, Applegate G, Fisher RS. Cholinergic effects on esophageal transit and clearance. *Gastroenterology* 1981; 81: 915-20.
54. Erckenbrecht E, Berges W, Sonnenberg A. The effects of pirenzepine on esophageal motility. *Scand J Gastroenterol* 1982; 72: 185-90.
55. Triadafilopoulos G, Tsang HP. Olfactory stimuli provoke diffuse esophageal spasm: reversal by ipratropium bromide. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(10): 2224-9.
56. Castell DO. Calcium-channel blocking agents for gastrointestinal disorders. *Am J Cardiol* 1985; 55(3): 210B-3B.
57. 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; 85: 549-54.
58. Konrad DI, Baunack AR, Ramsch KD, Ahr G, Kraft H, Schmitz H, et al. Effect of the calcium antagonists nifedipine, nitrendipine, nimodipine and nisoldipine on oesophageal motility in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 41(4): 313-6.
59. Blackwell JN, Holt S, Heading RC. Effect of nifedipine on oesophageal motility and gastric emptying. *Digestion* 1981; 21(1): 50-6.
60. Nasrallah SM. Nifedipine in the treatment of diffuse oesophageal spasm. *Lancet* 1982; 2(8310): 1285.
61. Nasrallah SM, Tommaso CL, Singleton RT, Backhaus EA. Primary esophageal motor disorders: clinical response to nifedipine. *South Med J* 1985; 78(3): 312-5.
62. Thomas E, Witt P, Willis M, Morse J. Nifedipine therapy for diffuse esophageal spasm. *South Med J* 1986; 79(7): 847-9.
63. Davies HA, Lewis MJ, Rhodes J, Henderson AH. Trial of nifedipine for prevention of oesophageal spasm. *Digestion* 1987; 36(2): 81-3.
64. Banciu T, Iova M, Biroasiu G, Susan L. The diagnostic and therapeutic contribution of calcium channel inhibitors (nifedipine) in esophageal spasm. *Med Interne* 1990; 28(1): 69-71.
65. Richter JE, Spurling TJ, Cordova CM, Castell DO. Effects of oral calcium blockers on esophageal contractions. Studies on volunteers and patient with nutcracker esophagus. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 649-56.
66. Drenth JP, Bos LP, Engels LG. Efficacy of diltiazem in the treatment of diffuse oesophageal spasm. *Aliment Pharmacol Ther* 1990; 4(4): 411-16.
67. Richter JE, Barish CF, Castell DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. *Gastroenterology* 1986; 91: 845-52.
68. Shapiro LM, Crake T, Poole WPA. Is altered cardiac sensation responsible for chest pain in patients with normal coronary arteries? Clinical observation during cardiac catheterization. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296(6616): 170-1.
69. Cannon RO 3rd, Quyyumi AA, Mincemoyer R, Stine AM, Gracely RH, Smith WB, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994; 330(20): 1411-17.
70. Clouse RE, Lustman PJ. Psychiatric illness and contraction abnormalities of the esophagus. *N Engl J Med* 1983; 309(22): 1337-42.
71. Song CW, Lee SJ, Jeon YT, Chun HJ, Um SH, Kim CD, et al. Inconsistent association of esophageal symptoms, psychometric abnormalities and dysmotility. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(8): 2312-16.
72. Clouse RE, Lustman PJ, Eckert TC, Ferney DM, Griffith LS. Low-dose trazodone for symptomatic patients with esophageal contraction abnormalities. A double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 1987; 92(4): 1027-36.
73. Handa M, Mine K, Yamamoto H, Hayashi H, Tsuchida O, Kanazawa F, Kubo C. Antidepressant treatment of patients with diffuse esophageal spasm: a psychosomatic approach. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28(3): 228-32.
74. Broekaert D, Fischler B, Sifrim D, Janssens J, Tack J. Influence of citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, on esophageal hypersensitivity: a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 365-70.
75. Varia I, Logue E, O'Connor C, Newby K, Wagner R, Davenport C, et al. Randomized trial of sertraline in patients with unexplained chest pain of noncardiac origin. *Am Heart J* 2000; 140: 367-72.

76. Friedenberf F, Gollamudi S, Parkman HP. The use of botulinum toxin for the treatment of gastrointestinal motility disorders. *Dig Dis Sci* 2004; 49(2): 165-75.
77. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Treatment of achalasia with intrasphincteric injection of botulinum toxin. A pilot trial. *Ann Intern Med* 1994; 121(8): 590-1.
78. Miller LS, Parkman HP, Schiano TD, Cassidy MJ, Ter RB, Dabiezies MA, 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.
79. Cassidy MJ, Schiano TD, Adrain AL, Parkman HP, Cohen S, Fisher RS, et al. Botulinum toxin injection for the treatment of symptomatic diffuse esophageal spasm. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(9): A1884.
80. Nebendahl JC, Brand B, Von Schrenck T, Matsui U, Thonke F, Bohnacker S, et al. Effective treatment of diffuse esophageal spasm (DES) by endoscopic injection of botulinum toxin. *Gastroenterology* 1998; 114(4): A240.
81. Nebendahl JC, Brand B, Von Schrenck T, Matsui U, Sriram PVJ, Bohnacker S, et al. Treatment of diffuse esophageal spasm with botulinum toxin: a prospective study with 6 months follow up. *Gastrointest Endosc* 1999; 49(4): AB129.
82. Storr M, Allescher HD, Rosch T, Born P, Weigert N, Classen M. Treatment of symptomatic diffuse esophageal spasm by endoscopic injections of botulinum toxin: a prospective study with long-term follow-up. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(6): 754-9.
83. Miller LS, Pallela SV, Parkman HP, Schiano TD, Cassidy MJ, Cohen S, Fisher RS. Treatment of chest pain in patients with noncardiac, nonreflux, nonachalasia spastic esophageal motor disorders using botulinum toxin injection into the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(7): 1640-6.
84. Eaker EY, Gordon JM, Vogel SB. Untoward effects of esophageal botulinum toxin injection in the treatment of achalasia. *Dig Dis Sci* 1997; 42(4): 724-7.
85. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995; 23; 332(12): 774-8.
86. Patti MG, Feo CV, Arcerito M, De Pinto M, Tamburini A, Diener U, et al. Effects of previous treatment on results of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Dig Dis Sci* 1999; 44(11): 2270-6.
87. Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than Heller myotomy alone. *Ann Surg* 2006; 243(5): 579-84.
88. 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(6): 481-5.
89. Irving JD, Owen WJ, Linsell J, McCullagh M, Keightley A, Anggiansah A. Management of diffuse esophageal spasm with balloon dilatation. *Gastrointest Radiol* 1992; 17(3): 189-92.
90. Ellis FH. Esophagomyotomy for noncardiac chest pain resulting from diffuse esophageal spasm and related disorders. *Am J Med* 1992; 92(5A): 129S-31S.
91. Champion JK, Delisle N, Hunt T. Comparison of thoracoscopic and laparoscopic esophagomyotomy with fundoplication for primary motility disorders. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16 Suppl 1: S34-6.
92. Patti MG, Gorodner MV, Galvani C, Tedesco P, Fisichella PM, Ostroff JW, et al. Spectrum of esophageal motility disorders: Implications for diagnosis and treatment. *Arch Surg* 2005; 140: 442-9.
93. Patti MG, Pellegrini CA, Arcerito M, Tong J, Mulvihill SJ, Way LW. Comparison of medical and minimally invasive surgical therapy for primary esophageal motor disorders. *Arch Surg* 1995; 130(6): 609-16.
94. McBride PJ, Hindder RA, Filipi C, Raiser F, Katada N, Lund RJ. Surgical treatment of spastic conditions of the esophagus. *Int J Surg* 1997; 82: 113-18.