

Trabajos Originales

Desórdenes motores del esófago

Experiencia en la Fundación Santa Fe de Bogotá

Juan Camilo Ramírez, Oscar Gutiérrez, Stella Vanegas

Entre los años de 1988 y 1993 se llevaron a cabo en el laboratorio de fisiología esofágica de la Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB) 266 manometrías esofágicas. Se encontraron desórdenes motores primarios en 72 pacientes: acalasia en 49, espasmo esofágico difuso (EED) en ocho, esófago en cascanueces en 10 y desórdenes inespecíficos en 32. Dieciocho pacientes presentaron desórdenes secundarios a enfermedades del colágeno, diabetes, radioterapia sobre el mediastino y papilomatosis esofágica. Ochenta y cuatro pacientes fueron enviados para evaluación de enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) complicada. En 15 de ellos se encontró incompetencia del esfínter esofágico inferior asociada con disminución o ausencia de peristaltismo en el cuerpo esofágico. Estos dos hallazgos se relacionaron con una pobre respuesta al tratamiento médico, presencia de complicaciones y necesidad de cirugía antirreflujo. Noventa y seis pacientes fueron remitidos para investigación de dolor torácico no cardiogénico. De los 76 pacientes (79%) en los cuales los estudios de motilidad fueron anormales, en 37 (49%) se diagnosticó enfermedad por RGE y en 39 (51%) se encontraron los siguientes trastornos motores: desórdenes inespecíficos en 11, esófago en cascanueces en 10, acalasia en seis y espasmo esofágico difuso (EED) en cinco. Los estudios de motilidad constituyen hoy día una herramienta fundamental para el

diagnóstico de los desórdenes motores del esófago. Son de gran utilidad para la evaluación de la enfermedad por RGE complicada, en la cual hacen posible establecer si existe incompetencia del esfínter esofágico inferior (EEI) y alteraciones del peristaltismo, hallazgos que se asocian con mala respuesta al tratamiento y necesidad de cirugía antirreflujo. En un porcentaje significativo de pacientes con dolor torácico no cardiogénico el esófago origina el síntoma. Sin embargo la relación causa-efecto entre el dolor y las alteraciones de la motilidad es difícil de establecer con los estudios convencionales. El advenimiento de la manometría ambulatoria y la monitoria del pH durante 24 horas constituyen avances importantes y probablemente se convertirán muy pronto en los procedimientos de elección para el estudio del dolor torácico no cardiogénico.

INTRODUCCION

Hasta hace poco tiempo, los trastornos motores del esófago eran entidades poco conocidas y, con excepción de la acalasia, pobremente caracterizadas desde el punto de vista clínico. La introducción de los estudios de fisiología esofágica como procedimientos de diagnóstico le han permitido tanto al clínico como al cirujano clasificarlos, conocer su fisiopatología, establecer su diagnóstico y orientar el tratamiento médico y quirúrgico hacia la corrección de las alteraciones de la función del esófago. En este estudio presentamos nuestra experiencia en el laboratorio de fisiología esofágica de la FSFB durante sus cuatro años de funcionamiento.

MATERIAL Y METODOS

Durante el tiempo comprendido entre agosto de 1989 y diciembre de 1993 se llevaron a cabo en

Dr. Juan Camilo Ramírez: Departamento de Cirugía, Sección de Cirugía Torácica, Fundación Santa Fe de Bogotá; Dr. Oscar Gutiérrez: Departamento de Medicina Interna, Sección de Gastroenterología, Hospital San Juan de Dios de Bogotá, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; Lic. Stella Vanegas: Enfermera Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Solicitud de Separatas al Dr. Ramírez.

el laboratorio de fisiología esofágica de la FSFB 266 manometrías del esófago en 110 hombres y 156 mujeres, cuyas edades oscilaron entre los 6 y los 84 años, con una edad promedio de 45.

Se utilizó un equipo Sandhill TDS 4000 (Sandhill Scientific Inc, Littleton, Colorado, USA) con cuatro canales, uno de ellos para registro de la deglución y la onda respiratoria y tres canales para registro de presiones. Se utilizó un catéter sólido con tres electrodos de presión localizados en el extremo distal a una distancia entre sí de 5 cm con diferente orientación axial y un electrodo para pH en la punta (Konisberg Instruments Inc., Pasadena, California). Para el estudio del esfínter esofágico inferior y el cuerpo del esófago se utilizó la técnica de retiro gradual del catéter, con una velocidad de rodamiento de 2.5 cm/seg. Se midieron la longitud total del esfínter, la presión basal promedio y la longitud abdominal (aquella que se localiza por debajo del punto de inversión respiratoria). La relajación del EEI se consideró completa cuando la presión descendió hasta el nivel de la presión gástrica. Para el esfínter esofágico superior (EES) se midieron la longitud y la presión en reposo y se evaluó la relajación y su coordinación con las contracciones faríngeas.

Para el estudio de la motilidad del cuerpo del esófago se evaluaron las contracciones después de 10 degluciones de 5 mL de agua cada una. Se determinó la amplitud, la duración y la morfología de las ondas, registrando el número de picos de cada onda y la presencia de contracciones repetitivas. El tiempo transcurrido entre los picos de cada contracción en cada uno de los canales se utilizó para calcular la velocidad de transmisión. De acuerdo con la información obtenida, las contracciones se clasificaron como peristálticas (vel < 20 cm/seg), simultáneas (vel > 20cm/seg) y no transmitidas (amplitud < 10 mm Hg). La presencia de más de 20% pero menos de 90% de contracciones simultáneas se clasificó como espasmo esofágico difuso (1). Los pacientes con contracciones de amplitud elevada se identificaron por la presencia de ondas cuya amplitud promedio fue mayor de 180 mmHg. Se consideraron desórdenes motores inespecíficos aquellos caracterizados

por un porcentaje mayor de 20% de contracciones repetitivas o multifásicas (más de tres picos, contracciones de duración prolongada (> 7 seg), contracciones no transmitidas (>20%), contracciones de baja amplitud (<20 mmHg) e interrupción de la progresión peristáltica (>20% de todas las secuencias peristálticas) (1,2).

En los pacientes referidos para estudio de dolor torácico de etiología desconocida, se hicieron pruebas de estimulación farmacológica con edrofonio en dosis de 80 mg/Kg IV y HCl en infusión continua (Prueba de Berstein). Estas pruebas se consideraron positivas cuando se logró reproducir los síntomas y éstos a su vez se acompañaron de una alteración de la motilidad durante el estudio. La simple presencia de dolor no asociada con cambios en la motilidad y viceversa se consideraron inespecíficos y no confirieron positividad a la prueba.

Para el análisis de los resultados, los desórdenes de la motilidad esofágica se clasificaron en primarios y secundarios (Tabla 1). Los desórdenes

Tabla 1. *Desórdenes de la motilidad esofágica*

<p>Primarios Acalasia Espasmo esofágico difuso Esófago en cascanueces</p>
<p>Desórdenes inespecíficos Hipertensión del EEI Disminución de la amplitud de la peristalesis Anomalías de la progresión peristáltica Contracciones multifásicas Contracciones simultáneas aisladas Contracciones espontáneas aisladas</p>
<p>Desórdenes secundarios Enfermedad del colágeno Diabetes Presbiefesófago Enfermedad de Chagas Seudoobstrucción intestinal crónica idiopática</p>
<p>Modificado de Benjamin SB, Castell Do. Esophageal causes of chest pain En Castell DO, Johnson LF (Eds), Esophageal function in health and disease. ElsevierBiomedical, 1983</p>

primarios son aquellos que no se encuentran asociados con una enfermedad sistémica y no tienen causa identificable. A su vez se clasifican en específicos, cuando tienen unas características motoras definidas que se traducen desde el punto de vista clínico en un síndrome bien caracterizado. Es el caso de la acalasia, del espasmo esofágico difuso y el esófago en cascanueces. Se consideraron inespecíficos cuando se encontraron alteraciones variables de la motilidad, cuyo repercusión clínica no está bien definida, tal como ocurre con las alteraciones aisladas del peristaltismo esofágico y la hipertensión aislada del EEI. Se clasificaron como desórdenes secundarios los asociados con una enfermedad sistémica (alteraciones del SNC, enfermedades del colágeno y los producidos como consecuencia RGE) (3).

RESULTADOS

Desórdenes motores primarios (Tabla 2). En 49 pacientes se hizo el diagnóstico de acalasia. Los criterios que se utilizaron fueron la ausencia de peristaltismo en el cuerpo del esófago en asociación con relajación incompleta o ausente del EEI. Otros hallazgos frecuentes fueron la hipertensión del esfínter y la elevación de la presión intraesofágica. En nuestros casos no observamos ningún paciente con relajación normal del esfínter. En algunos casos tempranos se observó un tiempo corto de relajación como único hallazgo, asociado con la ausencia de actividad peristáltica. La presión promedio del EEI fue de 24 mmHg, con un rango entre 9 y 40 mmHg.

El motivo de consulta en este grupo de pacientes fue disfagia como único síntoma en 33 pacientes, disfagia asociada con dolor torácico en cuatro, disfagia y pirosis en tres y pirosis en dos. Cuatro pacientes con diagnóstico clínico previo de acalasia fueron remitidos para la evaluación de síntomas postoperatorios después de haberles practicado una esofagomiotomía de Heller. Tres de ellos presentaban disfagia recurrente. En todos la manometría mostró los hallazgos típicos de la acalasia, tanto en el EEI como en el cuerpo del esófago, lo cual permitió concluir que la miotomía incompleta era la causa de la disfagia. El otro

Tabla 2. *Desórdenes motores en la FSFB*

Desórdenes primarios	72
Acalasia	49
Espasmo esofágico difuso	8
Esófago en cascanueces	8
Desórdenes inespecíficos	32
Desórdenes secundarios	18
Enfermedad del colágeno	14
Diabetes	2
Radioterapia mediastínica	1
Papilomatosis esofágica	1
Reflujo gastroesofágico	60
Total	266

paciente fue evaluado después de cirugía por la presencia de dolor torácico, encontrándose una ablación completa del tono del EEI con ausencia de peristaltismo en el cuerpo del esófago. El estudio de pH y la endoscopia confirmaron la presencia de reflujo gastroesofágico y esofagitis péptica.

Espasmo esofágico difuso (EED). En ocho pacientes se hizo el diagnóstico de EED. El criterio fundamental que se tuvo en cuenta para el diagnóstico fue la presencia de más de 20% de contracciones simultáneas en el cuerpo del esófago, inducidas por degluciones de 5 cc de agua e intercaladas con contracciones peristálticas normales (2). La presencia de contracciones repetitivas de gran amplitud y duración prolongada es otro hallazgo que se asocia frecuentemente con EED. El EEI fue normal en todos los pacientes, aunque se han descrito alteraciones en la relajación del esfínter en algunos pacientes. Sin embargo, típicamente estos pacientes tienen un EEI normal. En aquellos casos que presentaban contracciones simultáneas en asociación con una disminución de la presión del EEI (<10 mmHg), nos abstuvimos de hacer el diagnóstico de EED primario. Estos pacientes fueron sometidos a estudios de pH para descartar la presencia de RGE, que puede producir alteraciones de la motilidad idénticas a las del EED. El síntoma predominante fue el dolor torácico solo o asociado con disfagia. La mayoría

de los pacientes había sido sometida a estudios previos para descartar la presencia de enfermedad coronaria.

Esófago en cascanueces (Nutcracker esophagus). Esta entidad, caracterizada por la presencia de contracciones peristálticas de gran amplitud y duración prolongada se encontró en 10 pacientes. Todos ellos presentaban dolor precordial como síntoma predominante.

Desórdenes inespecíficos. Treinta y dos pacientes presentaron alteraciones de la motilidad que no pudieron ser clasificadas como acalasia, EED o esófago en cascanueces. Entre ellos se encontraron la hipertensión aislada del EEI, no asociada con alteraciones del peristaltismo en uno, la disminución de la amplitud de la actividad peristáltica con EEI normal en siete y otros hallazgos anormales en la secuencia del peristaltismo como ondas con morfología anormal, contracciones simultáneas o espontáneas aisladas en veinticuatro pacientes.

Los síntomas en este grupo fueron variables e incluyeron dolor precordial, disfagia y pirosis principalmente.

Desórdenes secundarios. Dieciocho pacientes presentaron alteraciones de la motilidad secundarias a enfermedades sistémicas: enfermedades del colágeno (catorce); diabetes (dos), radioterapia sobre el mediastino (uno) y papilomatosis esofágica (uno). Los hallazgos en estos pacientes consistieron en disminución de la motilidad en el cuerpo del esófago, contracciones de baja amplitud, ausencia de peristaltismo o alteraciones en la morfología de las contracciones.

Reflujo gastroesofágico. Ochenta y cuatro pacientes fueron remitidos a nuestro laboratorio para evaluación de RGE, complicado por la presencia de esofagitis o síntomas persistentes a pesar de un tratamiento médico adecuado o con síntomas atípicos como dolor torácico. En la mayoría de los pacientes el diagnóstico se estableció sobre bases clínicas, de acuerdo con los síntomas y los hallazgos radiológicos y endoscópicos. Dos hallazgos en la manometría se correlacionaron con una mala respuesta al tratamiento médico del RGE o con necesidad permanente de medicación: la incom-

petencia del EEI y la disminución severa o ausencia de la actividad peristáltica en el cuerpo del esófago. La incompetencia del EEI se determinó de acuerdo con los siguientes criterios: presión basal menor de 6 mmHg, longitud total del esfínter menor de 2 cm y longitud del segmento intraabdominal menor de 1cm (4). Seis pacientes que presentaron en su evaluación inicial estos dos hallazgos requirieron a la postre tratamiento quirúrgico. En los casos dudosos o en aquellos con cuadros clínicos atípicos el diagnóstico de RGE se confirmó con estudios de pH de corta duración o monitoria del pH esofágico durante 24 horas.

Ocho pacientes fueron remitidos para la evaluación de síntomas postoperatorios después de cirugía antirreflujo. Tres pacientes consultaron por reaparición de la pirosis y la regurgitación. En dos de ellos se encontró disminución de la presión del EEI (<11 mmHg) asociada con una reducción significativa de la actividad peristáltica. En ambos casos los estudios de pH confirmaron la presencia de RGE. En el otro paciente la presión del EEI era normal pero presentaba una disminución importante del peristaltismo esofágico. En este caso el estudio de pH no confirmó la presencia de reflujo. Cinco pacientes consultaron por disfagia postoperatoria. Todos ellos mostraban una disminución o ausencia de la actividad peristáltica en el cuerpo esofágico con una presión normal del EEI.

Dolor torácico. Noventa y seis pacientes fueron enviados para evaluación de dolor torácico no cardiogénico. De 76 (79%) en quienes los resultados de los estudios de motilidad fueron anormales, se encontraron desórdenes motores en 39 (51 %) y RGE en 37 (48%) (Figura 1). De acuerdo con estos resultados, la causa más frecuente de dolor torácico no cardiogénico entre los pacientes enviados a nuestro laboratorio fue el RGE. De los desórdenes motores específicos el más frecuente fue el esófago en cascanueces. En 11 pacientes se encontraron trastornos motores inespecíficos, cuya relación con la presencia de dolor no se puede establecer con certeza. El EED continúa siendo, en nuestra experiencia, una entidad poco frecuente.

En 29 pacientes se hizo una prueba de

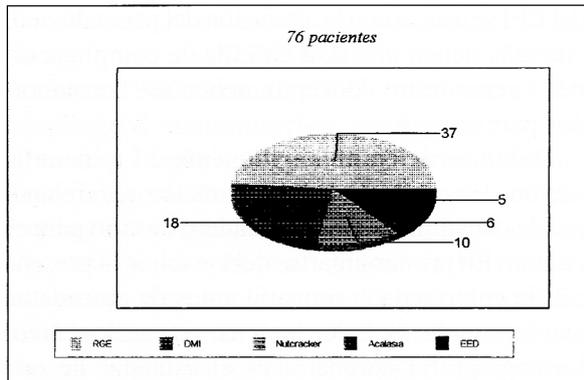


Figura 1. Dolor torácico no cardiogénico

estimulación farmacológica con edrofonio. Sólo en cuatro (14%) pacientes el resultado de la prueba fue positivo. Del mismo modo, en 48 pacientes se realizó la prueba de Berstein con siete resultados positivos (14.5%). Como ya se indicó, los resultados de las pruebas de estimulación farmacológica se consideraron positivos cuando lograron reproducir los síntomas del paciente y se demostró simultáneamente una alteración de la motilidad esofágica.

DISCUSION

Los desórdenes primarios del esófago son definidos como aquellas alteraciones de la motilidad esofágica que no están relacionadas con lesiones localizadas como estenosis benignas, carcinoma del cardias o con enfermedad por RGE. Se excluyen también las alteraciones secundarias a enfermedades sistémicas, neurológicas o musculares. Tradicionalmente los trastornos primarios de la motilidad han incluido únicamente dos entidades: la acalasia y el EED. Hoy día, gracias a los estudios de fisiología esofágica, ha sido posible establecer que estas dos entidades no son otra cosa que los dos extremos de un amplio espectro de desórdenes intermedios, que muchas veces no llegan a conformar entidades bien caracterizadas desde el punto de vista clínico (5). Inclusive se ha descrito la transición de un desorden a otro y pacientes que inicialmente fueron diagnosticados como EED, posteriormente presentaron los hallazgos típicos de la acalasia (6).

Acalasia. Desde el punto de vista manométrico la acalasia se caracteriza por ausencia de activi-

dad peristáltica en el cuerpo del esófago asociada con alteraciones de la relajación del esfínter esofágico inferior, aunque se han descrito algunos casos con función normal del esfínter (7). No obstante, la normalidad del esfínter es más la excepción que la regla y en nuestros casos todos los pacientes han presentado grados variables de disfunción consistentes en relajación incompleta o ausente del EEI o un tiempo corto de relajación. Otros hallazgos que pueden encontrarse con frecuencia son la hipertensión del EEI (> 25 mmHg) y la elevación de la presión intraesofágica, la cual generalmente es debida a la presencia de líquido o contenido alimenticio retenidos en el esófago.

Espasmo esofágico difuso. La revisión de la literatura y los resultados obtenidos en nuestros pacientes han mostrado que la definición del EED debe hacerse de acuerdo con los criterios expuestos. Todos los pacientes con síntomas compatibles (dolor torácico o disfagia o ambos) deben presentar más de 20% de contracciones simultáneas después de degluciones líquidas para poder establecer el diagnóstico. Es importante tener en cuenta que las degluciones secas pueden acompañarse de un porcentaje alto de contracciones simultáneas en individuos normales y por lo tanto carecen de valor como elemento diagnóstico. Otros hallazgos que se encuentran con frecuencia en estos pacientes son la presencia de contracciones repetitivas (más de dos picos) y las contracciones de amplitud elevada y duración prolongada. En general, el EEI es normal aunque también se han descrito alteraciones en la relajación. Existe una entidad que se conoce como acalasia vigorosa, considerada como un desorden intermedio entre la acalasia y el EED. A diferencia del EED típico, en esta última la actividad peristáltica está ausente a todo lo largo del esófago.

Es importante tener en cuenta que en la enfermedad por RGE pueden presentarse hallazgos típicos de EED, que por lo general mejoran con el tratamiento médico o quirúrgico antirreflujo. El diagnóstico diferencial entre estas dos entidades tiene implicaciones terapéuticas muy importantes, espe-

cialmente cuando se está considerando la posibilidad de cirugía por las consecuencias desastrosas que traería la práctica de una esofagomiotomía en una paciente con RGE. En nuestro servicio hemos adoptado la norma de practicar estudios de monitoria del pH esofágico en todos los pacientes con sospecha de EED primario, con el fin de excluir la enfermedad por RGE.

Reflujo gastroesofágico. Varias publicaciones han demostrado que los mecanismos fisiológicos más importantes para la prevención del reflujo son la integridad del EEI y el mecanismo de barrido ejercido por la acción del peristaltismo esofágico. La competencia del EEI está determinada a su vez por la presión del esfínter en reposo, su longitud total y la longitud del segmento abdominal. En nuestros pacientes, la presencia de incompetencia del EEI y la disminución o ausencia de actividad peristáltica se asociaron con mala respuesta al tratamiento médico, necesidad de medicación permanente para controlar los síntomas e indicación a mediano o largo plazo de cirugía antirreflujo. Estos hallazgos están de acuerdo con otras publicaciones (4). La causa más común de incompetencia fue la disminución de la presión del esfínter. Sin embargo, los efectos de una presión normal pueden quedar anulados por una reducción de la longitud del segmento abdominal o de la longitud total del esfínter.

Basados en nuestra experiencia y la de otros autores creemos que la monitoria del pH esofágico y la manometría desempeñan un papel importante en la selección del tratamiento antirreflujo. Los estudios de pH establecen el diagnóstico y el patrón del reflujo. La manometría es de gran utilidad para identificar la incompetencia del EEI y las alteraciones de la actividad motora en el cuerpo esofágico. El tratamiento médico de la enfermedad por reflujo está encaminado a la modificación del pH del material refluído, lo cual resulta en una mejoría de los síntomas, pero no corrige la incompetencia del esfínter en aquellos pacientes que tienen un defecto mecánico. Estos pacientes generalmente no responden al tratamiento médico o requieren medicación permanente para controlar sus síntomas, especialmente si la incompetencia

del EEI se asocia con la alteración del peristaltismo. Además tienen una tasa elevada de complicaciones y, en nuestro concepto, deben ser considerados para cirugía.

Dolor torácico no cardiogénico. La identificación del origen del dolor torácico recidivante puede constituirse en un verdadero desafío para el clínico. En primer lugar se debe excluir la presencia de enfermedad coronaria antes de considerar que se trata de un dolor torácico no cardiogénico. La angiografía coronaria es el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad coronaria, pero no excluye la angina microvascular. Descartado el origen cardíaco, las causas más frecuentes de dolor torácico son las enfermedades musculoesqueléticas, las enfermedades del esófago incluyendo el RGE, los desórdenes motores y los trastornos psicológicos.

De las enfermedades del esófago, la enfermedad por reflujo constituye la causa más frecuente de dolor torácico no cardiogénico. De Meester y cols en 1982 demostraron con monitoria del pH esofágico la presencia de RGE en 46% de los pacientes referidos con diagnóstico de dolor torácico no cardiogénico (8). Otros autores informan una prevalencia que oscila entre 42 y 50 % (9, 10). Estos resultados coinciden con los de nuestro laboratorio. Los trastornos de la motilidad esofágica siguen en frecuencia; es importante destacar entre los desórdenes específicos el esofago en cascanueces como la causa más frecuente de dolor torácico. La relación entre el hallazgo de desórdenes inespecíficos y la presencia de dolor es difícil de establecer y su significado clínico es controvertido. Las pruebas de estimulación farmacológica han sido de utilidad limitada en nuestra experiencia para tratar de establecer esta relación, por su baja sensibilidad. En los últimos años se han venido utilizando en forma simultánea la monitoria del pH y la manometría ambulatoria durante 24 horas. La información aparecida en algunas publicaciones recientes sugiere que la manometría ambulatoria permite una clasificación más precisa de los desórdenes motores del esófago que la manometría convencional y una mejor identificación de las alteraciones de la motilidad asociadas con la presencia de dolor torácico (11, 12).

SUMMARY

From 1988 through 1993 there were 266 esophageal manometries performed in the laboratory of physiology at the Fundación Santa Fe de Bogotá. Primary motor disorders of the esophagus occurred in 72 patients: achalasia in 49, diffuse esophageal spasm (DES) in 8, nutcracker abnormalities in 10 and inespecific disorders in 32. 18 patients had abnormalities secondary to diseases of the collagen system, diabetes, radiotherapy to the mediastinum and esophageal papillomatosis. 84 patients were referred to us for assessment of complicated gastroesophageal reflux. In 15 of them there was incompetence of the lower esophageal sphincter associated with diminution or absence of the normal peristaltism. These two findings were correlated with a poor response to medical treatment and the need for surgical therapy. 96 patients were referred due to chest pain-thought not to be of cardiac source. Of those, 76 (79%) had abnormal motility studies and 37 of the 76 (49%) had esophageal reflux and 39 (51%) had the following motor disorders: nutcracker findings in 10, achalasia in 6, diffuse esophageal spasm in 5 and inespecific findings in 11. Studies of esophageal motility are a valuable tool in the diagnosis of esophageal disorders. In GE reflux they are important in assessing the incompetence of the lower sphincter and anomalies of the peristaltism which are associated with poor

response to medical treatment. In a significant percentage of patients with chest pain, the esophagus is the source of the symptoms; nevertheless the cause-effect relationship is difficult to establish with conventional studies. The arrival of ambulatory manometry and the monitoring of the pH throughout the 24 hour period are important tools and we believe they will probably become standard tests in the study of the patient with non-cardiogenic chest pain.

REFERENCIAS

1. Eypasch EP, Stein HJ, De Meester TR y cols. A new technique to define and clarify esophageal motor disorders. *Am J Surg*. 1990; **159**: 144-162.
2. Ritcher JE, Castell D. Diffuse esophageal spasm: a reappraisal *Ann Int Med* 1984; **100**: 242-245.
3. Benjamin SB, Castell DO. Esophageal causes of chest pain. En Castell DO, Johnson LF (Eds). *Esophageal function in health and disease*. Elsevier Biomedical, 1993.
4. Zaninotto G, De Meester TR, Schwizer W y cols. The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988; **155**: 104-111.
5. Vantrappen G, Janssens J. Achalsia, Diffuse esophageal spasm and related motility disorders. *Gastroenterology* 1979; **76**: 450-457.
6. Millan MS, Bourdages R, Beck IT y cols. Transition from diffuse esophageal spasm to achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 1979; **1**: 107-117.
7. Vantrappen G, Hellemans J. Esophageal spasm and other muscular dysfunction. *Clin Gastroenterol* 1982; Vol 11 No 3. p 453.
8. De Meester TR, O'Sullivan GC, Bermúdez G y cols. Esophageal function in patient with angina- type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982; **196**: 488-498.
9. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB y cols. 24 hour ph monitoring: the most useful test for evaluating noncardiac chest pain. *Am J Med* 1991; **90**: 576-583.
10. Schoefield DM, Bennett DH, Whorwell DJ y cols. Exertional gastroesophageal reflux: A mechanism for symptoms in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *BMI* 1987; **294**: 1459-1461.
11. Stein HJ, De Meester TR, Eypasch EP y cols. Ambulatory 24 hour esophageal manometry in the evaluation of esophageal motor disorders and noncardiac chest pain. *Surgery* 1991; **110**: 753-63
12. Smout A, Lam HG, Breumelhof R. Ambulatory esophageal monitoring in non cardiac chest pain. *Am J Med* 1992; **92(Suppl 5A)**: 745-795.