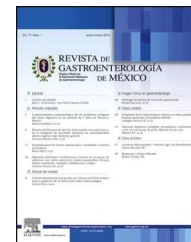




REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

La motilidad esofágica en la esofagitis eosinofílica



A.H. Weiss, N. Iorio y R. Schey*

Departamento de Medicina, Sección de Gastroenterología, Temple University Hospital, Philadelphia, PA, EUA

Recibido el 12 de mayo de 2015; aceptado el 26 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 12 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Esofagitis
eosinofílica;
Trastorno de
motilidad

Resumen

Antecedentes: La esofagitis eosinofílica (EE) se caracteriza por la infiltración de eosinófilos en el esófago y es una causa potencial de disfagia e impactación alimentaria que en general afecta a jóvenes adultos. Los resultados obtenidos con la manometría esofágica son variados, y se ha observado motilidad normal y aperistalsis, contracciones simultáneas, esófago en cascanueces o esfínter esofágico inferior hipotónico. Aún no está claro si la dismotilidad esofágica desempeña un papel importante en los síntomas clínicos de la EE.

Objetivo: Revisar la patogenia, el diagnóstico y el efecto del tratamiento de la dismotilidad esofágica en la EE.

Métodos: Se llevó a cabo una búsqueda de la bibliografía médica en PubMed utilizando los términos "esofagitis eosinofílica", "dismotilidad esofágica", "motilidad", "manometría", "impedancia planimétrica", "esofagograma con contraste de bario", "ultrasonido endoscópico" y "disfagia".

Resultados: Se identificaron 15 estudios que se ajustaban al objetivo, que incluyeron a 387 pacientes con esofagitis eosinofílica, y se incluyeron en esta revisión. La incidencia de manometría esofágica anormal reportada en los pacientes con EE fue del 4 al 87%. Estudios de motilidad esofágica han mostrado distensibilidad reducida, peristaltismo anormal e hipotonicidad del esfínter esofágico en pacientes con EE, que a la vez pueden mimetizar otros trastornos de motilidad esofágica, como la acalasia o el esófago en cascanueces. Los estudios han mostrado resultados contradictorios en relación con la presencia de dismotilidad esofágica y síntomas; así, hay reportes que sugieren tasas elevadas de impactación alimentaria mientras que otros no muestran ninguna relación directa entre la función motora y la disfagia.

Conclusiones: La disfunción de la motilidad esofágica en EE no se ha reportado en profundidad en la bibliografía y algunos estudios muestran evidencia contraria en cuanto a la importancia clínica de la dismotilidad observada en la EE. La correlación entre la dismotilidad esofágica y los síntomas de EE permanece aún poco clara. Se requieren estudios más amplios para investigar la incidencia de la dismotilidad esofágica, sus implicaciones clínicas y el efecto del tratamiento en pacientes con EE.

© 2015 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Section of Gastroenterology Temple University Hospital, 3401 N. Broad Street, Philadelphia, PA. Teléfono: +215 707 9900; fax: +215 707 2684.

Correo electrónico: Ron.Schey@tuhs.temple.edu (R. Schey).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.05.005>

0375-0906/© 2015 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Eosinophilic
esophagitis;
Motility disorder

Esophageal motility in eosinophilic esophagitis**Abstract**

Background: Eosinophilic esophagitis (EoE) is characterized by eosinophilic infiltration of the esophagus and is a potential cause of dysphagia and food impaction, most commonly affecting young men. Esophageal manometry findings vary from normal motility to aperistalsis, simultaneous contractions, diffuse esophageal spasm, nutcracker esophagus or hypotonic lower esophageal sphincter (LES). It remains unclear whether esophageal dysmotility plays a significant role in the clinical symptoms of EoE.

Aim: Our aim is to review the pathogenesis, diagnosis, and effect of treatment on esophageal dysmotility in EoE.

Methods: A literature search utilizing the PubMed database was performed using keywords: eosinophilic esophagitis, esophageal dysmotility, motility, manometry, impedance planimetry, barium esophagogram, endoscopic ultrasound, and dysphagia.

Results: Fifteen studies, totaling 387 patients with eosinophilic esophagitis were identified as keeping in accordance with the aim of this study and included in this review. The occurrence of abnormal esophageal manometry was reported to be between 4 and 87% among patients with EoE. Esophageal motility studies have shown reduced distensibility, abnormal peristalsis, and hypotonicity of the LES in patients with EoE, which may also mimic other esophageal motility disorders such as achalasia or nutcracker esophagus. Studies have shown conflicting results regarding the presence of esophageal dysmotility and symptoms with some reports suggesting a higher rate of food impaction, while others report no correlation between motor function and dysphagia.

Conclusions: Motility dysfunction of the esophagus in EoE has not been well reported in the literature and studies have reported conflicting evidence regarding the clinical significance of dysmotility seen in EoE. The correlation between esophageal dysmotility and symptoms of EoE remains unclear. Larger studies are needed to investigate the incidence of esophageal dysmotility, clinical implications, and effect of treatment on patients with EoE.

© 2015 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad caracterizada por la disfunción esofágica y evidencia histológica de eosinofilia e inflamación, descrita por primera vez hace alrededor de 80 años¹. En 1997, Dobbins et al. describieron que tenía relación con la atopía en un paciente con historia de asma y rinitis alérgica, que presentó disfagia y cuya radiografía del tracto gastrointestinal superior fue normal². Al año siguiente, Landres et al. reportaron el caso de un segundo paciente con alergia a trimetoprima/sulfametoxazol y acalasia vigorosa en el cual se encontró una marcada infiltración eosinofílica en la submucosa del esófago³. En la actualidad, se han reportado más de 200 casos con un incremento reciente en la prevalencia, lo cual se puede atribuir en parte al conocimiento clínico de la enfermedad. La EE se ha descrito en poblaciones norteamericanas y europeas con una prevalencia que varía del 0.4% en población abierta hasta el 6.5% en sujetos con síntomas esofágicos. Todavía se considera más inusual en poblaciones latinoamericanas; así, por ejemplo, un reciente estudio mexicano mostró una prevalencia del 1.7% entre pacientes con síntomas^{4,5}.

La EE probablemente se activa por una respuesta inmune a antígenos presentes en la comida ingerida por vía del

tracto gastrointestinal o en partículas inhaladas por vía del tracto respiratorio. Los mecanismos fisiopatológicos que impulsan la dismotilidad esofágica en pacientes con EE no se conocen completamente, aunque se han postulado varias teorías, basadas en la premisa de que la activación del sistema inmune lleva a la infiltración eosinofílica del esófago y a la activación de las vías mediadas por citocinas, lo que lleva a la remodelación y a la alteración estructural del tejido epitelial y subepitelial, y de las propiedades mecánicas del esófago⁶. Los cambios en las propiedades estructurales del esófago son resultado de los eosinófilos, mastocitos y citocinas producidas por las células inflamatorias, epiteliales y estromales del esófago⁷.

Los eosinófilos son células efectoras mayores que inducen fibrosis y remodelación del tejido en enfermedades tales como el asma, la esclerodermia y otros trastornos fibróticos⁸⁻¹⁰. Los eosinófilos liberan 4 gránulos citotóxicos que al ser liberados pueden causar muerte celular y daño al tejido: la proteína básica mayor, la proteína eosinofílica catiónica, la peroxidasa eosinofílica y la neurotoxina derivada de eosinófilos¹¹. Se cree que la destrucción y la renovación celulares causan una destrucción similar en el tracto gastrointestinal así como en otros sistemas, como por ejemplo, friabilidad de la mucosa que resulta en roturas dolorosas de la mucosa y remodelación del tejido, que

pueden conducir a anillos esofágicos y restricción esofágica⁷. Estudios recientes han encontrado en biopsias del esófago superior, medio y tercio inferior, una relación entre la eosinofilia y la fibrogénesis alterada y la motilidad, lo que sugiere que los eosinófilos tienen los mismos efectos sobre la fibrosis y la remodelación del tejido en el esófago al igual que en órganos previamente estudiados^{12,13}. En este sentido, es importante tener en consideración que las técnicas de muestreo y radiografías de las capas profundas del esófago tienen una precisión limitada¹⁴.

El proceso de transformación epitelio-mesenquimática (TEM), en el cual las células epiteliales pierden sus propiedades características y se convierten en células mesenquimales también se ha implicado en la patogenia de la fibrosis encontrada en la EE^{15,16}. Utilizando inmunohistoquímica para vimentina (una proteína filamentos intermedia expresada por las células mesenquimales) y citoqueratinas (proteínas de queratina que contienen filamentos intermedios expresadas por células epiteliales) en biopsias de la mucosa esofágica, Kagalwalla et al. encontraron evidencia de TEM y reportaron una correlación entre el grado de esta y el puntaje de fibrosis¹⁶. También encontraron una disminución de la TEM después del tratamiento con terapia con esteroides o mediante dietas elementales o de eliminación¹⁶.

La presencia de EE es 3 veces más común en hombres que en mujeres y la edad promedio de presentación es a los 38 años¹. Clínicamente, la EE se presenta con síntomas gastrointestinales de la parte superior tales como impactación alimentaria, disfagia, dolor torácico en adultos y, con menos frecuencia, dolor abdominal, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), pérdida de peso y diarrea^{1,17}. Algunos estudios han mostrado que en el 33-54% de pacientes con EE se observa impactación alimentaria que requiere remoción endoscópica, y que hasta un 15% de todos los pacientes sometidos a endoscopia superior por disfagia presentan EE¹⁸⁻²⁰. Aunque el 33-70% de todos los pacientes con EE presentan disfagia, el mecanismo concreto sigue siendo desconocido²¹. Mientras que los síntomas que se presentan varían de paciente a paciente, las características predominantes fisiopatológicas de la enfermedad implican el estrechamiento y endurecimiento luminal asociado al ensanchamiento de la pared esofágica, fibrosis y restricción²².

Los hallazgos endoscópicos en pacientes con EE pueden incluir estrechamiento esofágico, reducción del calibre del esófago, surcos lineales, placas blanquecinas o exudados, anillo de Schatzki o palidez o disminución de la vascularidad¹⁷. Se han reportado hallazgos endoscópicos anormales en el 33-95% de los pacientes con EE^{19,23-25}. Histológicamente, la EE presenta infiltración eosinofílica con ≥ 15 eosinófilos/por campo de alto poder (cap). Sin embargo, deben excluirse otros trastornos que causan eosinofilia esofágica tales como ERGE, esofagitis infecciosa o esofagitis producida por fármacos y enfermedades del tejido conectivo¹. Las opciones de tratamiento incluyen restricciones dietéticas, medicamentos como inhibidores de la bomba de protones (IBP), corticoides orales y antagonistas del receptor de leucotrienos, y dilatación esofágica²⁶. Hasta el momento, los datos en relación con el efecto de la EE en la motilidad esofágica son inconclusos. Esta revisión analiza la información existente al momento acerca del efecto de la EE en la motilidad esofágica. (tabla 1).

Métodos

Se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos PubMed utilizando las siguientes palabras clave: "esofagitis eosinofílica", "dismotilidad esofágica", "motilidad", "manometría", "impedancia planimétrica", "esofagograma con contraste de bario", "ultrasonido endoscópico", y "disfagia". No hubo un marco definido de tiempo y las conjunciones "Y" y "O" se usaron en combinación lógica con los términos, lo que permitió limitar la información. Los artículos originales y de revisión que resultaron de la búsqueda fueron seleccionados de acuerdo con el objetivo principal de este estudio. Dos revisores valoraron los resúmenes de la bibliografía médica generada por la búsqueda e incluyeron estudios relevantes de pacientes con diagnóstico de EE sometidos a todo tipo de evaluación de la motilidad.

Resultados

En la disfunción de la motilidad descrita en pacientes con EE, en ausencia de anomalías estructurales verdaderas, se han implicado varias alteraciones en las propiedades biomecánicas del esófago. Estos mecanismos incluyen peristaltismo anormal, duración y fuerza de contracciones anormales en las capas musculares circular y longitudinal del esófago, así como cambios a la distensibilidad de la pared esofágica. Los cambios de estas propiedades biomecánicas se evalúan utilizando una variedad de técnicas descritas a continuación.

Impedancia planimétrica de alta resolución

En 2 estudios se evaluó la distensibilidad esofágica medida por impedancia planimétrica de alta resolución y se investigó una correlación entre síntomas clínicos y dismotilidad en pacientes con EE²⁷⁻²⁹. Kwiatek et al. incluyeron a 35 pacientes con EE, los cuales tenían antecedentes de disfagia, impactación alimentaria, dolor torácico y pirosis²⁹, que se compararon con 15 controles. Se evaluó a los pacientes en la endoscopia mediante una sonda EndoFLIP® (Crospon, Irlanda), la cual está hecha de una bolsa cilíndrica distensible con 16 segmentos de impedancia planimétrica. La bolsa se expandió de manera escalonada y se realizaron mediciones con presiones de intrabolsa y de geometría intraluminal en el esófago distal. Los autores encontraron que la distensibilidad esofágica (calculada como el área de cruce seccional [CSA] vs. presión) se redujo de forma sustancial en pacientes con EE, comparándolos con los controles (con una mediana de CSA 267 vs. 438 mm², $p < 0.01$).

Nicoderme et al. evaluaron a 70 pacientes con EE que se sometieron a biopsias esofágicas e impedancia planimétrica de alta resolución²⁷. Los investigadores utilizaron una sonda de imagen de luz funcional y documentaron la incidencia de impactación alimentaria, requerimiento para dilatación y gravedad sintomática en un periodo promedio de 9 meses. Como comparación, 10 controles se sometieron a endoscopia con biopsia y al protocolo con EndoFLIP®. Se obtuvieron biopsias del esófago distal y proximal medio y se midió la distensibilidad a 3 cm proximal de la unión gastroesofágica. Los autores concluyeron que los

Tabla 1 Estudios de la motilidad esofágica en la esofagitis eosinofílica

Estudio y diseño	No. de participantes	Desenlace	Medición de estudio	Resultados	Limitaciones
Korsapati et al. ⁴⁰ P, C	N=20; 10 sujetos EE(4 hombres; edad promedio 28) y 10 controles (4 hombres; edad promedio 34)	Peristalsis	Manometría esofágica, ultrasonido endoscópico	Sin diferencia en peristalsis y presiones manométricas entre los controles y sujetos con EE. Cambios disminuidos en grosor muscular en sujetos con EE. Disminución en la respuesta del músculo esofágico longitudinal en EE.	Criterios de inclusión fueron ≥ 20 eosinófilos/cap
Bassett et al. ³⁵ P	N= 32 30 con manometría esofágica 26 hombres Edad promedio 44 años	Peristalsis; presiones del esfínter esofágico superior e inferior; síntomas	Manometría esofágica utilizando perfusión hidroneumo-capilar	23 de 30 sujetos tuvieron normal, 6 tuvieron baja-normal (6-9 mmHg), 1 tuvo presión baja EEI (< 5 mmHg). La relajación EEI fue normal en todos. 5 sujetos tuvieron al menos 30% degluciones húmedas no transmitidas. Ninguno presentó esófago en cascanueces o EED.	Criterios de inclusión fueron ≥ 20 eosinófilos/cap; instalación de tratamiento militar; falta de grupo de control Revisión de gráfica retrospectiva
Hejazi et al. ⁴¹ R, CS	N = 14 13 hombres Edad promedio 35 años (14-56 años)	Amplitud de contracciones esofágicas, presiones de EEI	Manometría esofágica; infusión neumohidráulico capilar (10 sujetos); MAR (4 pacientes)	1 sujeto con contracciones no peristálticas completas y relajación incompleta de EEI; 1 sujeto con aperistaltismo completo y presión EEI débil; 2 sujetos con contracciones de baja amplitud no peristálticas en esófago medio únicamente; 1 paciente que cumplió los criterios para esófago en cascanueces; 4 pacientes con presión baja EEI aislada	7 sujetos abandonaron el estudio
Remedios et al. ²⁶ P	N= 26 ≥ 17 años 13 hombres, 6 mujeres estudio completado	Puntaje de frecuencia sintomática, amplitud de Peristalsis, presión EEI. Puntaje DeMeester	Esofagograma con bario, manometría esofágica, pH ambulatorio 24 horas, endoscopia	Manometría esofágica	22 de 23 sujetos tuvieron buena amplitud peristáltica; 10 de 23 sujetos tuvieron presión EEI baja la cual correlacionó con exposición ácida (8 de 10 sujetos con reflujo ácido tuvieron presión EEI baja)
Vitellas et al. ⁴² R	N= 13 Todos hombres	Presencia de disfunción de la motilidad	Manometría esofágica	3 de 13 sujetos con trastornos de motilidad: 1 sujeto con espasmo esofágico difuso; 1 sujeto con presión EEI incrementada y mayor amplitud, peristaltismo prolongado; 1 sujeto con relajación incompleta del músculo cricofaríngeo	Estudio retrospectivo, pocos sujetos
Lucendo et al. ³³ P	N= 12 11 hombres; edades 15-59	Presión EEI, Peristalsis	Manometría esofágica utilizando perfusión hidroneumo-capilar	10 de 12 sujetos tuvieron anomalías manométricas; 6 sujetos tuvieron hasta un 80% de Peristalsis interrumpido o amplitud muy baja de Peristalsis; 1 sujeto tuvo onda simultánea primaria en esófago terciario seguido de onda secundaria peristáltica normal; 3 sujetos tuvieron peristaltismo hiperquinético; presión EEI un tanto baja en 2 sujetos	Falta de un grupo de control

Tabla 1 (continuación)

Estudio y diseño	No. de participantes	Desenlace	Medición de estudio	Resultados	Limitaciones
Nurko et al. ⁴³ P	N = 41 (17 con EE, 13 con ERGE, 11 controles) Edad promedio 9.7, 13.5, 12.7 respectivamente		Manometría estacionaria y ambulatoria, manometría esofágica prolongada y pH-metría (PEMP)	Peristalsis anormal en 41% de sujetos con EE en manometría estacionaria. PEMP: sujetos con EE tuvieron peristaltismo aislado (16.7 vs 9.5 vs 6.5; $p < 0.03$) y de mayor amplitud (4.1 vs 1.8 vs 0.1, $p < 0.03$) y % de peristaltismo inefectivo durante ayuno (70.5% vs 57.8 vs 53.8, $p < 0.05$) y durante comida (68.4% vs 55.3 vs 48.1, $p < 0.05$) en comparación con ERGE y controles. 13 pacientes con EE tuvieron 21 episodios de disfagia (todos correlacionados con funciones motoras simultáneas anormales).	Los sujetos eran niños

C: controlado; CS: serie de casos; EED: espasmo esofágico difuso; EE: esofagitis eosinofílica; cap: campo de alto poder; MAR: manometría de alta resolución; EEI: esfínter esofágico inferior; P: prospectivo; PEMP: manometría esofágica prolongada y pH-metría; R: retrospectivo.

pacientes con impactación alimentaria previa o que se habían sometido a dilataciones anteriores tenían valores significativamente menores de distensibilidad (DP) en comparación con aquellos que sólo tuvieron disfagia con alimentos sólidos ($DP < 225 \text{ mm}^2$).

Es interesante observar que ambos estudios reportaron que la gravedad de la EE en la mucosa, cuantificada por el número de eosinófilos/cap, no se correlacionó con el riesgo de impactación alimentaria, gravedad de la disfagia o el grado de distensibilidad esofágica. Este hallazgo se mantuvo aun en pacientes tratados con IBP; las biopsias de seguimiento revelaron cantidades inferiores a 15 eosinófilos/cap²⁷.

Mientras que estos estudios sugieren que la impedancia planimétrica de alta resolución es una herramienta efectiva en la evaluación de la distensibilidad esofágica, la falta de correlación entre el perfil de la curva de distensibilidad y la densidad eosinofílica en la biopsia o en el tratamiento con IBP, con una disminución resultante en la cuenta de eosinófilos, cuestiona la aplicabilidad clínica de esta herramienta. Lo más seguro es que existan mecanismos adicionales, no identificados aún, por los cuales los eosinófilos llevan a la distomotilidad. Para asegurar que la presencia de una distensibilidad esofágica pobre es un índice para una gravedad mayor, como lo sugieren los autores, se requiere de más estudios para estratificar los hallazgos en pacientes con EE que presenten síntomas menos graves y, de esta manera, poder hacer una declaración más amplia sobre la aplicación clínica de la impedancia planimétrica. Estos estudios, a su vez, indican que la reducción de eosinófilos en la histopatología, por sí sola, no se correlaciona con la resolución clínica.

Esofagograma con contraste de bario

Lee et al. realizaron esofagograma con bario a 11 pacientes con EE antes y después de 6 semanas de tratamiento con corticoides tópicos para determinar los diámetros esofágicos mínimos y máximos³⁰. Comparado con los controles, los pacientes con EE presentaron una reducción estadísticamente significativa de los valores basales de los diámetros esofágicos máximos (19 mm en EE vs. 24 mm en los controles; $p = 0.004$). Los incrementos en las medianas con tratamiento con corticoides no fueron estadísticamente significativos, a excepción de aquellos que tuvieron valores basales anormales de diámetro y en los que no existía una correlación con los síntomas clínicos documentados por el *Mayo Dysphagia Questionnaire*. Las mediciones de diámetro eran reproducibles, pero normales en aproximadamente el 50% de los pacientes con EE³⁰. Los resultados sugieren que los pacientes con estrechamiento, posiblemente, con el uso de esteroides presenten mejorías en los cambios estructurales; sin embargo, esto puede no relacionarse con los resultados clínicos.

Dado que únicamente el 50% de los pacientes con EE con valores basales de diámetros esofágicos anormales y cambios estadísticamente significativos en diámetro no tuvieron correlación con los resultados clínicos, en la actualidad el esofagograma con contraste de bario no tiene lugar en la evaluación de los pacientes con esofagitis eosinofílica.

Manometría esofágica

Los estudios que emplean la manometría esofágica en la evaluación de pacientes con EE ofrecen resultados inconsistentes que incluyen peristalsis normal, aperistalsis y peristaltismo ineficaz secundario a contracciones simultáneas, así como contracciones del cuerpo esofágico de mayor amplitud, espasmos esofágicos difusos, contracciones terciarias, acalasia, esófago en cascanueces y contracciones de mayor amplitud en el esófago inferior. En un metaanálisis de 77 pacientes con EE, Furuta et al. reportaron manometrías esofágicas anormales en el 53% de los pacientes, con 30 pacientes que presentaban peristaltismo inadecuado¹.

Hasta la fecha, se han reportado por lo menos 25 casos o series que documentan los resultados de la manometría esofágica en pacientes con EE. En 1993 Attwood et al. reportaron los resultados de 12 pacientes con EE sometidos a manometría esofágica³¹. Se incluyó a los sujetos en cuyas biopsias se encontraba una concentración elevada de eosinófilos esofágicos intraepiteliales, pero que no mostraban anomalías anatómicas. Los resultados revelaron alteraciones de la motilidad no específicas en 10 de los 12 pacientes (83%), incluyendo espasmo esofágico difuso (EED) y esófago en cascanueces; la media de las amplitudes de contracciones fue menor al percentil 2.5 de las contracciones de duración normales y cortas. Todos los pacientes tuvieron presión y funcionamiento del esfínter esofágico inferior (EEI) normal³¹.

Lucendo et al. realizaron endoscopias en pacientes con EE antes y después del tratamiento con corticoides, y documentaron disfunción en el EEI y el esófago distal, mediante la manometría en el 73 y el 57% de los casos, respectivamente³². Los mismos autores también realizaron un estudio de caso de 12 pacientes con diagnóstico de EE que presentaron disfagia o impactación alimentaria³³. Siete pacientes (58%) tuvieron anomalías en la manometría; 3 tuvieron ondas peristálticas hiperquinéticas en el tercio distal del esófago; uno tuvo una alteración en la dinámica motora con un 80% de complejos deglutorios, formada por una primera onda simultánea en los dos tercios inferiores del esófago seguida por una segunda onda con duración y amplitud normales. El tono del EEI fue normal en 10 pacientes y en 2 casos, reducido. En 7 de 9 pacientes con dismotilidad, el trastorno motor mejoró con tratamiento con esteroides por vía oral (utilizando propionato de fluticasona)³³.

Monnerat et al. reportaron manometrías esofágicas anormales en 5 de 20 pacientes (25%) con EE³⁴. En el 40% (2/5) de los pacientes con disfagia por alimentos sólidos y el 36% (4/11) de los pacientes con impactación alimentaria recurrente se presentaron anomalías de la motilidad, específicamente contracciones de baja amplitud peristálticas y/o contracciones no transmitidas (n = 3), hipertensas (n = 1) e hipotensas (n = 1) del EEI.

En contraste, Remedios et al. describieron una serie de casos de 26 pacientes con EE, de los cuales todos tenían un historial de disfagia y 11 de ellos presentaron impactación aguda del bolo alimenticio²⁶. Las manometrías esofágicas mostraron buena calidad peristáltica en 22 de los 23 pacientes. Los autores reportaron presión reducida en el EEI en 10 pacientes; sin embargo, este hallazgo se correlacionó con ERGE y exposición ácida.

Bassett et al. realizaron un estudio prospectivo y encontraron una prevalencia de trastorno de motilidad esofágica no específico, definido como $\geq 30\%$ de degluciones húmedas no transmitidas³⁵. Sin embargo, los resultados mostraron que no existía diferencia en los síntomas reportados como dificultad en la deglución, pirosis y dolor torácico en los pacientes con y sin trastorno de motilidad esofágica no específico. Tampoco encontraron diferencias en la cuenta de eosinófilos en las biopsias de la mucosa entre ambos grupos.

En comparación, Nurko et al. realizaron manometrías esofágicas prolongadas (20-24 horas) y encontraron que 13 de 17 pacientes con EE experimentaron 21 episodios de disfagia. Todos estos episodios correspondieron a una motilidad esofágica anormal (90% con contracciones no peristálticas, 90% con contracciones aisladas y recurrentes, 70% con amplitud > 180 mmHg, 41% con contracciones pico, 29% con eventos de reflujo < 5 min, y 7% con eventos de reflujo > 5 min)³⁶.

Van Rhijn et al. compararon las mediciones de manometrías esofágicas de alta resolución entre 31 adultos con EE, 31 controles con ERGE de la misma edad y sexo, y 31 controles sanos³⁷. Estos autores encontraron una frecuencia más alta de contracciones fallidas (12 vs. 6%) y débiles (27 vs. 15%; $p < 0.001$) entre sujetos con EE que en los controles sanos, pero una incidencia similar a la de los pacientes con ERGE (fallida en el 14% y débil en el 27%). Es importante destacar que no hubo diferencias en los síntomas relacionados (disfagia, pirosis, ingesta alimentaria limitada) o historial de impactación alimentaria entre los pacientes con EE con motilidad normal y anormal. La prevalencia de motilidad anormal fue más alta cuando la enfermedad tuvo mayor duración (36%, 0-5 años vs. 83%, ≥ 16 años; $p < 0.05$)³⁷.

En un estudio similar, Roman et al. realizaron manometrías de alta resolución en 48 pacientes con EE y 48 pacientes con ERGE, y en 50 controles asintomáticos³⁸, y encontraron una tasa más elevada de trastornos de la motilidad entre los pacientes con EE en comparación con los controles, pero una prevalencia y una presentación similares a las de los pacientes con ERGE. Tanto los pacientes con ERGE como los que presentaban EE mostraron tasas similares de peristaltismo débil y fallido. Sin embargo, los pacientes con EE tenían una mayor probabilidad que los pacientes con ERGE (33% vs. 12% vs. 0%) de tener patrones anormales de presurización por bolo durante la deglución; específicamente, se encontró en los pacientes con EE una presurización panesofágica temprana (17% de los pacientes con EE vs. 2% de los pacientes con ERGE).

Este hallazgo es respaldado por Martin et al., quienes evaluaron a 21 pacientes con EE y los compararon con 21 controles con síntomas o ERGE y/o disfagia pero < 5 eosinófilos en biopsia³⁹. Estos autores encontraron que la anomalía motora esofágica más frecuente medida por la manometría de alta resolución era una presurización panesofágica (48%), con una diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de anomalías de presurización en pacientes con EE vs. pacientes sin EE (10 [48%] vs. 0 [0%], $p < 0.05$).

Los resultados de los estudios en que se utilizó la manometría esofágica para evaluar trastornos de motilidad en EE han sido muy variables. En la ausencia de una anomalía anatómica obvia, la manometría puede ser útil para la identificación de una población adicional de pacientes con peristaltismo débil o fallido, disfunción del EEI o

presurización esofágica anormal. Sin embargo, la revisión de la bibliografía sugiere que existe una población adicional de pacientes cuyo trastorno de motilidad no se identificará.

Ultrasonido endoscópico

La manometría esofágica mide sobre todo la función del músculo circular del esófago. Dado que no todos los trastornos de motilidad son descubiertos por este método, el ultrasonido endoscópico ha emergido como una manera de evaluar el músculo longitudinal.

Korsapati et al. correlacionaron hallazgos de manometrías y ultrasonidos esofágicos, y demostraron que los pacientes con EE presentaban cambios en la función del músculo longitudinal⁴⁰. En ausencia de función del músculo circular anormal presenciada en una manometría, se observó una disminución en la amplitud y duración de la contracción longitudinal, así como una disociación entre las contracciones del músculo circular y longitudinal⁴⁰. Además, los autores usaron edrofonio para inhibir la degradación de la acetilcolina, y así incrementar el nivel de acetilcolina en la unión neuromuscular. En los pacientes control, se pudieron incrementar las contracciones del músculo circular y longitudinal, pero no pudo lograrse en los pacientes con EE, aun en aquellos con valores basales de función del músculo circular normales. Aunque el tamaño de la muestra fue demasiado pequeña para extraer conclusiones clínicamente significativas, este estudio hizo emerger numerosas preguntas sobre un potencial mecanismo adicional para la disfunción motora muscular.

El uso del ultrasonido endoscópico ha llevado a la propuesta de un mecanismo que ayudaría a explicar síntomas de disfagia e impactación alimentaria, mientras que otras herramientas, tales como la manometría convencional, han fallado en la identificación de una etiología. Son necesarios estudios más amplios para poder evaluar con más profundidad la relación entre este mecanismo fisiológico propuesto y la fisiopatología de la EE, y así poder trazar correlaciones con relación a los síntomas clínicos de la enfermedad.

Efectos del tratamiento en las anomalías de la motilidad esofágica

En el tratamiento de la EE existen varias opciones con eficacia variable. Sin embargo, la información disponible acerca del efecto de estos tratamientos en la dismotilidad esofágica es limitada. Lucendo et al. reportaron un incremento en el porcentaje de ondas peristálticas normales ($p = 0.018$) y una disminución en el porcentaje de ondas no transmitidas en 7 pacientes después de 3 meses de tratamiento con tratamiento con propionato de fluticasona por vía oral (500 μg b.i.d.)³². Remedios et al. incluyeron a 19 pacientes que completaron 4 semanas de tratamiento con propionato de fluticasona por vía oral²⁶. Todos los pacientes reportaron mejorías significativas en los síntomas y 11 de 19 (58%) tuvieron una resolución sintomática completa. Los resultados de las biopsias pusieron de manifiesto una disminución significativa en la infiltración eosinofílica. Por desgracia, las mediciones de la motilidad solamente se realizaron antes del

tratamiento y no está claro si una mejoría en la motilidad pudo haber contribuido a la mejoría sintomática.

Conclusiones

La EE es un trastorno esofágico con una incidencia e identificación en aumento. Se puede presentar con disfagia o impactación alimentaria y en general afecta a jóvenes adultos. Algunos estudios han mostrado que la EE es probablemente una enfermedad multifactorial activada por alérgenos que estimulan una respuesta inmune, lo que lleva a la infiltración eosinofílica del esófago. La EE se ha asociado con varios grados de dismotilidad esofágica y anomalías estructurales por fibrosis y remodelación de tejido que pueden contribuir a los síntomas. La disfunción de la motilidad esofágica en la EE no ha sido bien documentada en la bibliografía médica, y algunos estudios han reportado evidencia conflictiva en cuanto a la importancia clínica de la dismotilidad encontrada en la EE. La evaluación mediante la impedancia planimétrica de alta resolución ha mostrado reducción en la distensibilidad asociada con la incidencia de impactación alimentaria²⁷. Los estudios de manometría esofágica en pacientes con EE han sido pocos e incluyen grupos de pacientes o reportes de casos pequeños. La incidencia de manometrías esofágicas anormales se reportó entre un 4 y 87% en los pacientes con EE. La dismotilidad puede presentarse como peristalsis anormal o como EEI hipotenso. Otros reportes han demostrado que la EE puede mimetizar otros trastornos de la motilidad esofágicos, como la acalasia o el esófago en cascanueces, lo que hace que su diagnóstico sea más difícil. Además, se ha mostrado que la EE tiene una tasa similar de disfunción de la motilidad particularmente débil o peristaltismo ausente, que la ERGE³⁸. Las inconsistencias en los estudios de manometría esofágica quizá puedan explicarse por la actividad de la enfermedad en el momento de realizar el estudio o por duración de la enfermedad misma; en este sentido, algunos estudios indican una mayor frecuencia de dismotilidad asociada a una mayor duración de la enfermedad. Adicionalmente, sigue sin conocerse si existe una correlación entre la dismotilidad esofágica y los síntomas de la EE. Se requieren de estudios más amplios para investigar la incidencia de dismotilidad esofágica, sus implicaciones clínicas y el efecto del tratamiento en pacientes con EE.

Financiamiento

Ninguno.

Autoría

Garante del artículo: Ron Schey. Autores contribuyentes: Alexandra H. Weiss: selección de artículo, recuperación de artículo, escritor de manuscrito. Natalya Iorio: recuperación de artículo, selección de artículo, escritor de manuscrito. Ron Schey: revisión crítica para contenido de importancia intelectual del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: A systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007;133:1342–63.
- Dobbins JW, Sheahan DG, Behar J. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. *Gastroenterology*. 1977;72:1312–6.
- Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology*. 1978;74:1298–301.
- De la Cruz-Patino E, Ruiz Juarez I, Meixueiro Daza A, et al. Eosinophilic esophagitis prevalence in an adult population undergoing upper endoscopy in southeastern Mexico. *Dis Esophagus*. 2014. doi: 10.1111/dote.12238 [doi].
- Garcia-Compean D, Gonzalez Gonzalez JA, Marrufo Garcia CA, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: A prospective study. *Dig Liver Dis*. 2011;43:204–8.
- Aceves SS. Remodeling and fibrosis in chronic eosinophil inflammation. *Dig Dis*. 2014;32:15–21.
- Cheng E, Souza RF, Spechler SJ. Tissue remodeling in eosinophilic esophagitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303:G1175–87.
- Kay AB, Phipps S, Robinson DS. A role for eosinophils in airway remodeling in asthma. *Trends Immunol*. 2004;25:477–82.
- Levi-Schaffer F, Weg VB. Mast cells, eosinophils and fibrosis. *Clin Exp Allergy*. 1997;27 Suppl 1:64–70.
- Okayama Y, Ra C, Saito H. Role of mast cells in airway remodeling. *Curr Opin Immunol*. 2007;19:687–93.
- Rothenberg ME, Hogan SP. The eosinophil. *Annu Rev Immunol*. 2006;24:147–74.
- Rieder F, Nonevski I, Ma J, et al. T-helper 2 cytokines, transforming growth factor beta1, and eosinophil products induce fibrogenesis and alter muscle motility in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2014;146:1266–77.
- Aceves SS, Newbury RO, Dohil R, et al. Esophageal remodeling in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:206–12.
- Gupta N, Mathur SC, Dumot JA, et al. Adequacy of esophageal squamous mucosa specimens obtained during endoscopy: Are standard biopsies sufficient for postablation surveillance in Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc*. 2012;75:11–8.
- Kalluri R, Neilson EG. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis. *J Clin Invest*. 2003;112:1776–84.
- Kagalwalla AF, Akhtar N, Woodruff SA, et al. Eosinophilic esophagitis: Epithelial mesenchymal transition contributes to esophageal remodeling and reverses with treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129, 1387–1396.e7.
- Sorser SA, Barawi M, Hagglund K, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adolescents: Epidemiology, clinical presentation and seasonal variation. *J Gastroenterol*. 2013;48:81–5.
- Mackenzie SH, Go M, Chadwick B, et al. Eosinophilic oesophagitis in patients presenting with dysphagia—a prospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:1140–6.
- Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1055–61.
- Desai TK, Stecevic V, Chang CH, et al. Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:795–801.
- Shi YN, Sun SJ, Xiong LS, et al. Prevalence, clinical manifestations and endoscopic features of eosinophilic esophagitis: A pathological review in China. *J Dig Dis*. 2012;13:304–9.
- Straumann A, Spichtin HP, Grize L, et al. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: A follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology*. 2003;125:1660–9.
- Ravi K, Talley NJ, Smyrk TC, et al. Low grade esophageal eosinophilia in adults: An unrecognized part of the spectrum of eosinophilic esophagitis? *Dig Dis Sci*. 2011;56:1981–6.
- Martin de Carpi J, Gomez Chiari M, Castejon Ponce E, et al. Increasing diagnosis of eosinophilic esophagitis in Spain. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:333–9.
- Pasha SF, DiBaise JK, Kim HJ, et al. Patient characteristics, clinical, endoscopic, and histologic findings in adult eosinophilic esophagitis: A case series and systematic review of the medical literature. *Dis Esophagus*. 2007;20:311–9.
- Remedios M, Campbell C, Jones DM, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: Clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:3–12.
- Nicodeme F, Hirano I, Chen J, et al. Esophageal distensibility as a measure of disease severity in patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1101–7.
- Hirano I, Aceves SS. Clinical implications and pathogenesis of esophageal remodeling in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43:297–316.
- Kwiatk MA, Hirano I, Kahrilas PJ, et al. Mechanical properties of the esophagus in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2011;140:82–90.
- Lee J, Huprich J, Kujath C, et al. Esophageal diameter is decreased in some patients with eosinophilic esophagitis and might increase with topical corticosteroid therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:481–6.
- Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, et al. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci*. 1993;38:109–16.
- Lucendo AJ, Pascual-Turrion JM, Navarro M, et al. Endoscopic, bioptic, and manometric findings in eosinophilic esophagitis before and after steroid therapy: A case series. *Endoscopy*. 2007;39:765–71.
- Lucendo AJ, Castillo P, Martin-Chavarri S, et al. Manometric findings in adult eosinophilic oesophagitis: A study of 12 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:417–24.
- Monnerat MM, Lemme EM. Eosinophilic esophagitis: Manometric and pHmetric findings. *Arq Gastroenterol*. 2012;49:113–7.
- Bassett J, Maydonovitch C, Perry J, et al. Prevalence of esophageal dysmotility in a cohort of patients with esophageal biopsies consistent with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus*. 2009;22:543–8.
- Nurko S, Rosen R. Esophageal dysmotility in patients who have eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2008;18:73–89.
- van Rhijn BD, Oors JM, Smout AJ, et al. Prevalence of esophageal motility abnormalities increases with longer disease duration in adult patients with eosinophilic esophagitis. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26:1349–55.
- Roman S, Hirano I, Kwiatek MA, et al. Manometric features of eosinophilic esophagitis in esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23, 208–14.e111.
- Martin Martin L, Santander C, Lopez Martin MC, et al. Esophageal motor abnormalities in eosinophilic esophagitis identified by high-resolution manometry. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26:1447–50.
- Korsapati H, Babaei A, Bhargava V, et al. Dysfunction of the longitudinal muscles of the oesophagus in eosinophilic oesophagitis. *Gut*. 2009;58:1056–62.

41. Hejazi RA, Reddymasu SC, Sostarich S, et al. Disturbances of esophageal motility in eosinophilic esophagitis: A case series. *Dysphagia*. 2010;25:231–7.
42. Vitellas KM, Bennett WF, Bova JG, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis. *Radiology*. 1993;186:789–93.
43. Nurko S, Rosen R, Furuta GT. Esophageal dysmotility in children with eosinophilic esophagitis: A study using prolonged esophageal manometry. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:3050–7.