

Carlos Martín de Argila, Daniel Boixeda
Servicio de Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Introducción

Los trastornos motores del esófago incluyen una serie de situaciones clínicas cuyos síntomas, especialmente la disfagia y el dolor torácico, se sospecha que tienen un origen esofágico y están relacionados con disfunciones de los esfínteres y/o alteraciones en la peristalsis del esófago. La mayoría de estos trastornos se localizan en los dos tercios inferiores del esófago (musculatura lisa), siendo infrecuentes los del tercio superior (musculatura esquelética). Existen diversas clasificaciones de estos trastornos. De todas ellas, probablemente la más útil desde el punto de vista práctico sea la que distingue entre trastornos motores primarios y secundarios (tablas 1 y 2)¹. Estos últimos se producen en el contexto de enfermedades sistémicas como la diabetes, enfermedades del tejido conectivo, dermatomiositis, esclerodermia, amiloidosis, alcoholismo, enfermedad de Chagas y neoplasias (generalmente de esófago y estómago). La enfermedad por reflujo gastroesofágico es la situación clínica que con mayor frecuencia se asocia a alteraciones motoras del esófago. En todas estas enfermedades el trastorno motor del esófago es consecuencia de la enfermedad de base (neuropatía autonómica en la diabetes, reemplazamiento del músculo liso por tejido conectivo en la esclerodermia, irritación de la mucosa esofágica y cambios inflamatorios provocados por el reflujo en la enfermedad por reflujo gastroesofágico, etc.). Los trastornos motores primarios no tienen una clara etiología y se relacionan con alteraciones en el funcionamiento del esfínter esofágico inferior (EEI) y de la peristalsis de la pared esofágica. Un aspecto común a todos los trastornos motores del esófago es que es necesario hacer siempre una adecuada valoración desde el punto de vista cardiológico para descartar que el dolor torácico

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Conocer el conjunto de los trastornos motores esofágicos de orígenes primario y secundario.
- » Proporcionar los conocimientos básicos para sospechar el padecimiento de este tipo de trastornos y derivar al paciente a un ámbito especializado.
- » Conocer los recursos diagnósticos disponibles y las posibilidades terapéuticas actuales.

REFERENCIAS CLAVE

1. Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet* 2001;358:823-28.
2. Mittal RK, Bhalla V. Oesophageal motor functions and its disorders. *Gut* 2004; 53:1536-1542.
3. Mearin F. Trastornos motores esofágicos. En: Ferreras P, Rozman C, eds. Medicina Interna. Barcelona: Mosby/Doyma, 2000.
4. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: Update on the disease and its treatment. *Gastroenterology* 2010;139:369-74.

(síntoma prácticamente presente en todos estos pacientes) sea de origen coronario y no esofágico.

Trastornos motores esofágicos primarios

Acalasia

La acalasia (“fallo en la relajación”) es el trastorno motor primario esofágico más representativo. Aunque su fisiopatología es bien conocida, su etiología

TABLA 1. Trastornos motores primarios del esófago¹.

Trastorno motor	Hallazgos en la manometría
Acalasia clásica	Relajación inadecuada del EEI Trastornos atípicos de la relajación del EEI
Espasmo esofágico difuso	Contracciones incoordinadas
Esófago en cascanueces EEI hipertenso	Hipercontracción
Motilidad esofágica ineficaz	Hipocontracción

TABLA 2. Trastornos motores esofágicos secundarios y sus hallazgos manométricos²⁵.

Enfermedad	Hallazgos en la manometría
Diabetes	Contracciones bicúspides de baja amplitud
Pseudoobstrucción crónica idiopática	Contracciones repetitivas, pérdida segmentaria de la peristalsis
Esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide y lupus sistémico diseminado	Baja presión del EEI y contracciones simultáneas de baja amplitud en los dos tercios distales esofágicos
Acalasia secundaria, enfermedad de Chagas	Evidencia de enfermedad sistémica, neoplasia, megauréter y megacolon
Amiloidosis, alcoholismo, mixedema y esclerosis múltiple	Contracciones de baja amplitud en el esófago distal

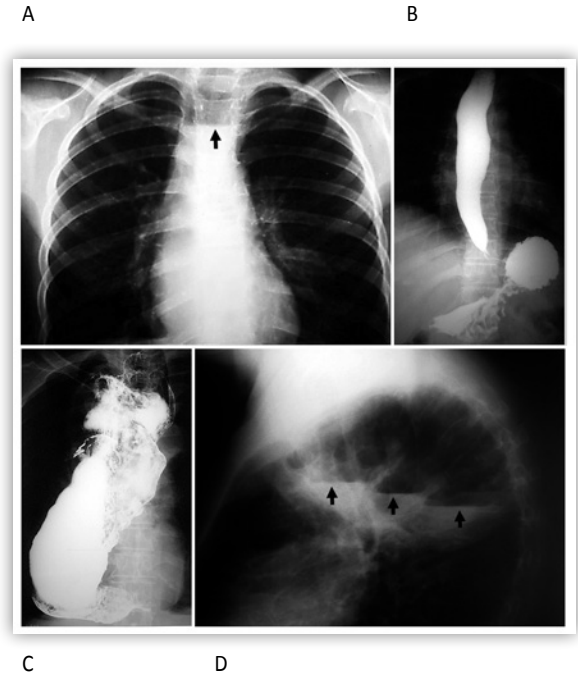
no está clara, habiéndose sugerido factores de carácter hereditario, degenerativo, autoinmune e infeccioso². Se caracteriza por una infiltración inflamatoria del plexo mientérico de Auerbach que acaba provocando una degeneración neuronal en la pared del esófago. La afectación es predominantemente de las neuronas inhibitorias productoras de óxido nítrico y polipéptido intestinal vasoactivo: todo ello conduce a una actividad neuronal mantenida de la estimulación colinérgica que provoca un aumento de la presión basal del EEI, una insuficiente relajación del mismo tras la deglución y una aperistalsis esofágica por la pérdida del gradiente latente de presiones que permite las contracciones secuenciales (proceso mediado por el óxido nítrico en el esófago inferior)^{3,4}.

La incidencia de la acalasia es de 5 casos/100.000 habitantes/año y la prevalencia de 10 casos/100.000

habitantes⁵. Clínicamente se manifiesta por la presencia de disfagia de larga evolución, tanto para sólidos como para líquidos, acompañada de intensa regurgitación de alimentos y saliva. No es infrecuente que en las fases iniciales sea intermitente y predominantemente para líquidos (disfagia paradójica). Algunos pacientes refieren pirosis, probablemente en relación con la producción de ácido láctico del alimento retenido en el esófago. Otros enfermos refieren dolor torácico, generalmente en las formas más leves. La imposibilidad de nutrirse adecuadamente conduce, en fases avanzadas, a estados de adelgazamiento y anemización. Otras complicaciones incluyen la aparición de neumonitis e incluso de abscesos pulmonares secundarios a episodios de broncoaspiración (figura 1). Éstos son debidos a la presencia de alimentos y secreción salival retenidos en la luz del esófago y suelen manifestarse

Figura 1. Imágenes radiológicas características de la acalasia.

- a) Rx PA del tórax que muestra un nivel hidroaéreo en la parte superior del mediastino.
- b) Rx lateral del tórax que muestra niveles hidroaéreos en el lóbulo superior izquierdo del pulmón en un paciente con acalasia complicada con broncoaspiración y absceso del pulmón.
- c) Esófagograma de un paciente con acalasia que muestra un esófago moderadamente dilatado, sin peristalsis y con una terminación típicamente afilada (pico de ave o cola de ratón).
- d) Esófago tortuosamente dilatado en un paciente con acalasia avanzada.



por episodios de tos y sensación asfíctica de predominio nocturno. Algunos pacientes desarrollan un carcinoma escamoso del esófago a largo plazo.

El diagnóstico viene sugerido por la clínica⁶. Ante la sospecha debe realizarse un estudio radiológico del esófago con bario que mostrará, en los estadios iniciales, un esófago de diámetro normal pero con pérdida de la peristalsis fisiológica. En fases más avanzadas de la enfermedad, aparece una dilata-

ción esofágica de aspecto tortuoso, con ausencia de vaciamiento del contraste y un nivel hidroaéreo superior irregular como consecuencia de los alimentos retenidos (figura 1). Es característico el afilamiento distal esofágico en forma de “pico de pájaro”. La presencia de un divertículo epifrénico en el esófago distal también es sugestiva de acalasia⁴.

El diagnóstico debe confirmarse mediante una manometría esofágica (figura 2). Esta exploración

PERISTALSIS ESOFÁGICA

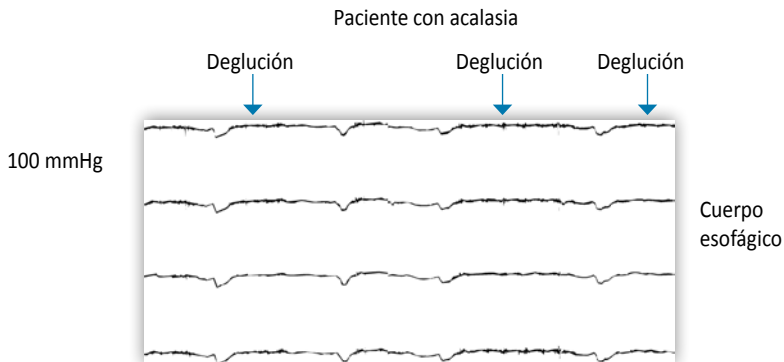


Figura 2. Manometría de un paciente con acalasia. Obsérvese la ausencia de respuesta motora a la deglución en el cuerpo del esófago.

muestra la ausencia de peristaltismo primario en el cuerpo esofágico. Típicamente, las ondas de contracción suelen ser de amplitudes bajas (10-40 mmHg), salvo en la denominada "acalasia vigorosa", en la que se observa aperistalsis, pero con amplitudes normales o aumentadas de las contracciones. La presión del EEI suele estar aumentada (nunca baja), si bien puede ser normal hasta en un 50% de los casos (10-45 mmHg). Es característica la relajación anormal del EEI que resulta corta e inadecuada. Hasta en un 70-80% de los enfermos no se produce con la deglución de líquidos o es incompleta^{7,8}.

La manometría de alta resolución y la impedanciometría intraluminal multicanal parecen tener una mayor sensibilidad diagnóstica que la manometría convencional en el diagnóstico de esta enfermedad; permitiendo, además, la identificación de subtipos de la enfermedad con valor pronóstico⁹. Dado que algunos tumores de la unión gastroesofágica pueden producir una pseudoacalasia, en todo paciente con sospecha de esta enfermedad debe realizarse una panendoscopia oral para valorar dicha región⁴.

No existe ningún tratamiento de la acalasia que logre restaurar la normal peristalsis del esófago y la ausencia de relajación del EEI. Todos los tratamientos actualmente disponibles son de carácter paliativo y van dirigidos a reducir el gradiente de presión a través del EEI con el fin de facilitar el paso del alimento por el efecto de la gravedad, desde el esófago a la cavidad gástrica.

】 **Tratamiento farmacológico:** la administración de nitratos o antagonistas del calcio antes de las comidas puede mejorar transitoriamente la disfagia, pero su eficacia real está limitada por los efectos adversos y la ausencia de efectividad a largo plazo. Estudios controlados no han mostrado beneficio de estos medicamentos cuando se comparan con placebo¹⁰. Estos tratamientos se indican en pacientes con sintomatología leve, en quienes no es posible otra opción terapéutica o la rechazan. Recientemente se ha propuesto el empleo del sildenafil (inhibidor de la enzima responsable de la degradación del óxido nítrico) en pacientes con acalasia. Este fármaco relaja el EEI y reduce la amplitud de las contracciones esofágicas^{9,10}. Sin embargo, aún no se dispone de estudios con este medicamento en la acalasia. La trazadona (ansiolítico) ha mostrado beneficio en estos pacientes en estudios controlados¹³.

】 **Inyección de toxina botulínica:** la inyección de toxina botulínica tipo A en el EEI por vía endoscópica es el tratamiento alternativo más reciente de la acalasia^{14,15}. La toxina botulínica inhibe la liberación calcio-dependiente de acetilcolina desde las terminaciones neuronales compensando el efecto de la pérdida selectiva de inhibición mediada por neurotransmisores. Su eficacia es alta a corto plazo (80%); sin embargo, disminuye de modo considerable a los seis meses y al año de seguimiento (68% y 54%, respectivamente)¹⁶. La mejoría de la sintomatología parece ser más prolongada (más de 1,5 años) en pacientes mayores de sesenta años y en aquellos con acalasia vigorosa¹⁵. Si bien la realización previa de una miotomía o una dilatación neumática no parece disminuir la eficacia de la inyección de toxina botulínica, esta última terapia sí parece que puede dificultar y reducir la eficacia de la realización posterior de una miotomía¹⁷. El tratamiento con toxina botulínica es seguro; sin embargo, su eficacia transitoria condiciona que actualmente se reserve para pacientes con comorbilidad importante en los que se recomienda no utilizar tratamientos más agresivos^{18,19}.

】 **Dilatación neumática del cardias:** es el tratamiento no quirúrgico más efectivo de la acalasia^{5,20}. Consiste en la rotura de las fibras musculares del EEI mediante la insuflación de un balón neumático que es introducido por vía endoscópica hasta el cardias. Se puede realizar de modo ambulatorio y la recuperación es rápida. La eficacia de esta técnica es elevada (60-85%) tras una primera dilatación, pero más del 50% de los enfermos requieren otro tratamiento (nueva dilatación o cirugía) en el transcurso de los cinco años de seguimiento^{21,22}. Es menos eficaz en pacientes menores de cuarenta años y es más eficaz cuando la presión del EEI es menor de 10 mmHg²³. La perforación es la principal complicación a corto plazo de esta técnica terapéutica y su incidencia es baja (2-6%)²⁴. El reflujo gastroesofágico es la complicación más frecuente a corto y medio plazo, siendo bien controlado con el empleo de inhibidores de la bomba de protones.

】 **Cardiomiotomía quirúrgica:** junto a la dilatación neumática son los únicos tratamientos que logran mejoría prolongada de la sintomatología y del vaciamiento esofágico en la acalasia. El tratamiento quirúrgico suele emplearse cuando ha fracasado o no ha podido emplearse

la dilatación neumática. La miotomía del EEI estándar (miotomía de Heller), generalmente realizada por vía torácica, logra un excelente alivio de la sintomatología en un 70-90% de los pacientes²⁵, con una prolongada efectividad en el tiempo (hasta 20 años)²⁶. El abordaje laparoscópico de esta técnica, además de lograr también excelentes resultados, se acompaña de un menor tiempo de hospitalización y una más rápida recuperación postquirúrgica²⁷. Dada la relativa frecuencia con que se produce la sintomatología de reflujo gastroesofágico (10%) tras la cardiomiotomía quirúrgica, algunos autores aconsejan añadir a esta técnica quirúrgica una funduplicatura²⁴. Sin embargo, dada la alta efectividad de los inhibidores de la bomba de protones para controlar la sintomatología del reflujo, y el riesgo de que tras la funduplicatura se produzca una disfagia, actualmente muchos autores recomiendan la miotomía sin funduplicatura^{18,28}. La figura 3 muestra, en forma de algoritmo, la secuencia de actuación terapéutica en la acalasia, que dependerá del riesgo vital

del paciente, de la disponibilidad y experiencia local en las distintas técnicas terapéuticas, de la opinión del paciente y de la intensidad de los síntomas.

Espasmo esofágico difuso

El espasmo esofágico difuso (EED) es un trastorno motor que se caracteriza por una peristalsis normal interrumpida de modo intermitente por las contracciones esofágicas simultáneas. Representa un 3-5% de los trastornos motores esofágicos. Aunque puede presentarse a cualquier edad, suele ocurrir en pacientes mayores de cincuenta años. Su etiología es desconocida. Se han descrito casos de asociación familiar. Los pacientes con este trastorno presentan una hipersensibilidad esofágica frente a estimulaciones con fármacos colinérgicos y pentagastrina, desarrollando contracciones esofágicas anormales y dolor torácico. Algunos estudios han encontrado relación entre la aparición de EED y situaciones de estrés o el propio reflujo gastroesofágico. Se piensa que esta hipersensibilidad esofágica puede estar mediada por un defecto en la

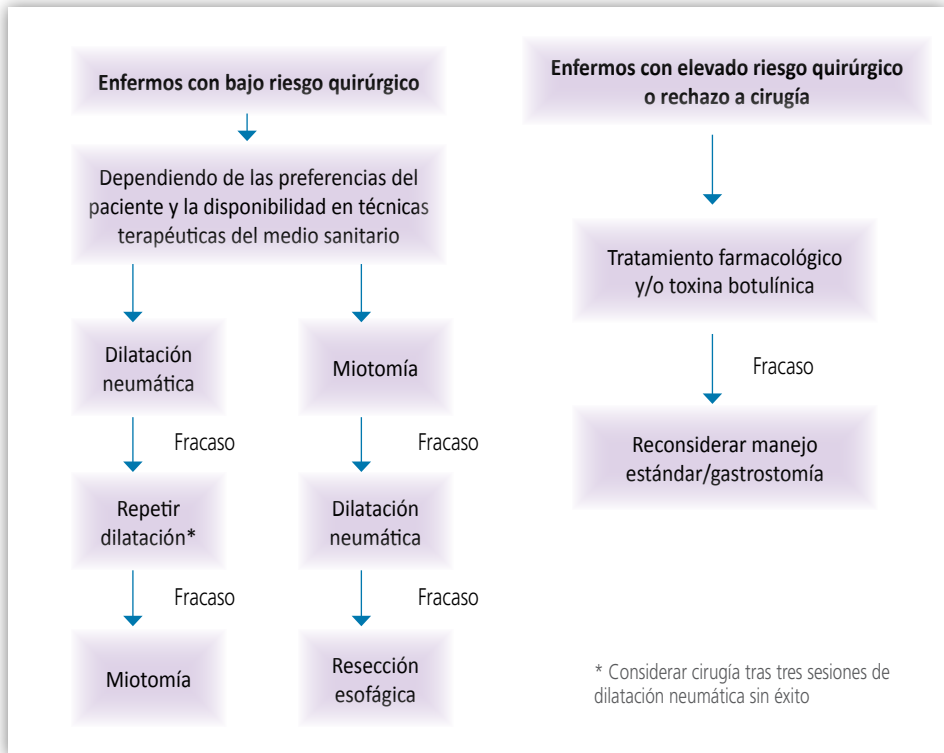


Figura 3. Algoritmo de actuación en el paciente con acalasia³⁷.

inhibición neuronal a lo largo del cuerpo esofágico, probablemente en relación con un descenso en la biodisponibilidad de óxido nítrico⁴.

Clinicamente se caracteriza por dolor torácico de frecuencia, intensidad y localización variables, que generalmente tiene unas características difícilmente distinguibles del dolor anginoso de origen cardiaco y que además suele responder a la administración de nitratos. Este dolor suele desencadenarse con las comidas. El otro síntoma cardinal de este cuadro es la disfagia. La disfagia es intermitente, no progresiva, a sólidos y líquidos y suele desencadenarse con la ingestión de líquidos muy calientes, situaciones de estrés e ingesta rápida de alimentos. No es raro que este trastorno se asocie a sintomatología compatible con el síndrome del intestino irritable o disfunción urinaria y sexual en mujeres^{4,29}.

El *diagnóstico* del espasmo esofágico difuso se realiza mediante la manometría esofágica. El trazado típico es el de contracciones simultáneas intermitentes interrumpidas por trazados con peristalsis normal³⁰. “La manometría de alta resolución ha permitido caracterizar mejor este trastorno motor”⁹. La radiografía con bario esofágica muestra imágenes muy dispares y diferentes según el momento en que se realiza la exploración (figura 4). Se pueden emplear pruebas de provocación del dolor torácico (distensión con balón, test del tensilon). La realización de una pH-metría de 24 horas es útil para identificar la presencia de una enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), presente en un 20-50% de estos pacientes⁴.



Figura 4. Radiografía baritada en un caso de espasmo esofágico difuso. Pueden observarse ondas de contracción simultáneas y no propulsoras.

En el *tratamiento* es importante lograr convencer al enfermo de que el motivo de sus molestias no es de origen cardiaco, sino esofágico. No se dispone actualmente de medicamentos que logren una desaparición completa de la sintomatología en este trastorno esofágico. Los nitratos, bloqueantes del calcio y anticolinérgicos, reducen la amplitud de las contracciones pero no logran controlar de un modo efectivo la sintomatología. Es importante tratar eficazmente el reflujo gastroesofágico³¹⁻³³. La dilatación neumática endoscópica, la inyección de toxina botulínica y la cirugía se han empleado en enfermos con sintomatología persistente no aliviada con las medidas anteriormente citadas³⁴⁻³⁶. Sin embargo, no se dispone de estudios controlados con estos tratamientos.

Esófago en “cascanueces” y EEI hipertenso

Estos dos trastornos pueden englobarse en la denominación de esófago hipertenso. En el esófago “en cascanueces” se observan contracciones de gran amplitud (dos veces la desviación estándar observada en personas normales) que afectan al cuerpo esofágico. Cuando estas contracciones afectan al EEI se utiliza el término EEI hipertenso⁴. En ambas situaciones la peristalsis es normal. Con cierta frecuencia ambas alteraciones coinciden, en cuyo caso la denominación apropiada es esófago hipercontráctil³⁷. La etiología de estos trastornos se desconoce. Como en el espasmo esofágico difuso, se aduce que pudieran estar en relación con situaciones de estrés y con reflujo gastroesofágico.

Desde el punto de vista *clínico*, estos trastornos se caracterizan por la aparición de dolor torácico provocado por la gran amplitud de las ondas de contracción esofágica (peristalsis sintomática). Más rara es la presencia de disfagia.

Aunque el diagnóstico puede venir sugerido por la clínica, su confirmación requiere de una manometría esofágica (tabla 1). La radiografía con bario es de poca utilidad dado que la peristalsis esofágica es normal.

El *tratamiento* es similar al descrito en el espasmo esofágico difuso.

Motilidad esofágica ineficaz (esófago hipocontráctil)

Es un trastorno motor esofágico caracterizado manométricamente por trazados de baja amplitud (< 30 mmHg), contracciones simultáneas en el esófago distal o peristalsis ineficaz (tabla 2). En el último caso, las ondas no atraviesan la extensión total del esófago distal⁶. La etiología de este trastorno es

también de origen incierto; sin embargo, muchos de los pacientes con motilidad esofágica ineficaz tienen una ERGE, habiéndose sugerido que el trastorno motor esofágico pudiera ser consecuencia del daño crónico producido por el ácido en el esófago distal³⁸.

Desde el punto de vista *clínico*, la sintomatología más frecuente en estos pacientes es la pirosis y la regurgitación, siendo poco frecuente la disfagia (cuando aparece debe sospecharse de alguna complicación de la ERGE). El tratamiento debe ir dirigido fundamentalmente al control de la secreción clorhidropéptica mediante el empleo de inhibidores de la bomba de protones. No se dispone de ningún medicamento que actúe específicamente aumentando la amplitud de las contracciones. Un proquinético, la cisaprida, sería el medicamento más apropiado para este trastorno, pero su uso ha sido restringido por haberse relacionado con alteraciones del ritmo cardiaco. Una alternativa es la metoclopramida o la cinitaprida¹⁸.

Trastornos motores esofágicos secundarios

Se trata de alteraciones de la motilidad que aparecen en relación con determinadas afecciones sistémicas.

En la enfermedad de Chagas el origen es la infección por *Trypanosoma cruzi*, parásito que provoca un cuadro de pseudoacalasia. A diferencia de la acalasia primaria, en estos pacientes existe además otra serie de anomalías relacionadas con la acción del parásito en otros órganos y sistemas como son el megauréter, megacolon y cardiomiopatía, entre otras^{39,40}.

En los pacientes diabéticos la neuropatía autonómica puede producir un cuadro similar al del espasmo esofágico difuso⁴¹.

Los pacientes con amiloidosis, alcoholismo, mixedema y esclerosis múltiple, pueden presentar un esófago distal hipocontráctil⁴.

En pacientes con esclerodermia, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo y lupus eritematoso sistémico, pueden encontrarse alteraciones en la manometría esofágica en forma de presiones bajas en el EEI junto a una motilidad esofágica distal inefectiva^{4,42}. La hipotonía permanente del EEI en la esclerodermia puede favorecer el desarrollo de una enfermedad por reflujo gastroesofágico. La dermatomiositis provoca disfagia secundaria a la afectación del músculo estriado del tercio superior del esófago.

Conclusiones

Los trastornos motores del esófago son entidades relativamente frecuentes que cursan generalmente con dos síntomas cardinales, la disfagia y el dolor torácico. Este último síntoma obliga siempre a descartar un posible origen cardiológico. De todos los trastornos motores, la acalasia es el más representativo, el que está mejor descrito y del que se conoce mejor su fisiopatología. Además, es el trastorno motor primario para el que se dispone de un tratamiento más eficaz, fundamentalmente la dilatación neumática por vía endoscópica y el tratamiento quirúrgico mediante la miotomía del EEI. No debe olvidarse que muchas enfermedades con afectación multisistémica pueden cursar con alteraciones motoras esofágicas como trastorno secundario. Éstas incluyen la diabetes, amiloidosis, enfermedad de Chagas, alcoholismo, mixedema, esclerosis múltiple y artritis reumatoide, entre otras.

Bibliografía

1. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001; 49:145-51.
2. Birgisson S, Richter JE. Achalasia: what's new in diagnosis and treatment? *Dig Dis Sci* 1997;15:1-27.
3. Holloway RH, Dodds WJ, Helm JF, et al. Integrity of cholinergic innervation to the lower esophageal sphincter in achalasia. *Gastroenterology* 1986;90:924-9.
4. Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet* 2001;358:823-28.
5. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: Update on the disease and its treatment. *Gastroenterology* 2010;139:369-374.
6. Wong RKW, Maydonovitch CL. Achalasia. En: Castell DO, Richter JE, eds. *The esophagus*, 3ª edc. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 1999;185-213.
7. Ergan GA, Kahrilas PJ. Clinical application of esophageal manometry and pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1077-89.
8. Goldengerb SP, Burrell M, Fette GG, et al. Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic and clinical findings. *Gastroenterology* 1991;101:743-48.
9. Kahrilas PJ. Esophageal motor disorders in terms of high-resolution esophageal pressure topography: What has changed? *Am J Gastroenterol* 2010;105:981-87.
10. Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology* 1982;83:963-9.
11. Lee JI, Park H, Kim JH, et al. The effect of sildenafil on oesophageal motor function in

- healthy subjects and patients with nutcracker oesophagus. *Neurogastroenterol Motil* 2003;15:617-23.
12. Bortolotti M, Mari C, Lopilato C, et al. Effects of sildenafil on oesophageal motility of patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 2000;118:253-7.
 13. Clouse RE, Lustran PJ, Eckert TC, et al. Low-dose trazadone for symptomatic patients with oesophageal contraction abnormalities. A double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 1987;92:1027-36.
 14. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, et al. Intra-sphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995;322:774-78.
 15. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, et al. Botulinum toxin for achalasia: long term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996;110:1410-5.
 16. Gui D, Rossi S, Runfola M, Magalini SC. Review article: botulinum toxin in the therapy of gastrointestinal motility disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1-16.
 17. Sharp KW, Khaitan L, Scholtz S, Holzman MD, Richards WO. 100 consecutive minimally invasive Heller myotomies: lesson learned. *Ann Surg* 2002;235:631-8.
 18. Lind CD. Dysphagia: Evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:553-575.
 19. Moawad FJ, Wong RKH. Modern management of achalasia. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:384-88.
 20. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:21-35.
 21. Spechler SJ. AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999;117:233-54.
 22. Eckardt VF, Algnherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilatation. *Gastroenterology* 1992;103:1732-8.
 23. Katz PO, Gilbert J, Castell DO. Pneumatic dilatation is effective long-term treatment for achalasia. *Dig Dis Sci* 1998;43:1973-7.
 24. Spiess AE, Kahrilas PJ. Treating achalasia: from whalebone to laparoscope. *JAMA* 1998;280:638-42.
 25. Little AG, Soriano A, Ferguson MK, et al. Surgical treatment of achalasia: results with esophagomyotomy and Belsey repair. *Ann Thorac Surg* 1988;45:489-94.
 26. Ellis FH, Watkins E, Heatley GJ. Ten to 20 year clinical results after short esophagomyotomy without an antireflux procedure (modified Heller operation) for esophageal achalasia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:86-90.
 27. Hunter JG, Trus TL, Branum GD, et al. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication for achalasia. *Ann Surg* 1997;225:655-64.
 28. Mittal RK, Bahlla V. Oesophageal motor functions and its disorders. *Gut* 2004;53:1536-42.
 29. Clouse RE, Eckert TC. Gastrointestinal symptoms of patients with esophageal contraction abnormalities. *Dig Dis Sci* 1986;31:236-40.
 30. Richter JE, Castell DO. Diffuse esophageal spasm: a reappraisal. *Ann Intern Med* 1984;100:242-45.
 31. Orlando RC, Bozymski EM. Clinical and manometric effects of nitroglycerin in diffuse esophageal spasm. *N Engl J Med* 1973;289:23-25.
 32. Davies HA, Lewis MJ, Rhodes J, Henderson AH. Trial of nifedipine for prevention of esophageal spasm. *Digestion* 1987;36:81-83.
 33. Hongo M, Traube M, McCallum RW. Comparison of effects of nifedipine, probantheline bromide, and the combination on esophageal motor function in normal volunteers. *Dig Dis Sci* 1984;29:300-5.
 34. Ebert EC, Ouyang A, Wright SH, Cohen S. Pneumatic dilatation in patients with symptomatic diffuse esophageal spasm and lower esophageal sphincter dysfunction. *Dig Dis Sci* 1983;28:481-85.
 35. 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;43:25-31.
 36. Bashashati M, Andrews C, Ghosh S, Storr M. Botulinum toxin in the treatment of diffuse esophageal spasm. *Dis Esophagus* 2010;23:554-60.
 37. Waterman DC, Dalton CB, Ott DJ, et al. Hypertensive lower esophageal sphincter: what does it mean? *J Clin Gastroenterol* 1989;11:139-46.
 38. Leite LP, Johnston BT, Barreto J, et al. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with non-specific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997;42:1853-58.
 39. Prata A. Clinical end epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92-100.
 40. Pinazo MJ, Cañas E, Elizalde JI, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la afectación digestiva en la fase crónica de la enfermedad de Chagas en países no endémicos. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:191-200.
 41. Hollis JB, Castell DO, Braddon RL. Esophageal function in diabetes mellitus and its relation to peripheral neuropathy. *Gastroenterology* 1977;73:1098-1102.
 42. Ilzarbe Sánchez L, Gras Miralles B, Delgado-Aros S. Afectación motora esofágica en las enfermedades sistémicas. *GH Continuada* 2010;9:285-90.