

CATEDRA DE INTRODUCCION
AL ESTUDIO DE LA MEDICINA
Director: Prof. Dr. F. Biel

INSTITUTO DE FARMACOLOGIA
Director: Prof. Dr. S. Lecannelier

Motilidad esofágica normal y en esófago irritable.

P O R

Fructuoso Biel, José Werlinger, Guillermo Aste
y Sergio Lecannelier.

Las alteraciones motoras del esófago de orden funcional son relativamente frecuentes de aparecer en clínica, ya sea en forma aislada o bien asociada a otras disfunciones y entre ellas principalmente al colon irritable (1). Mediante el estudio radiológico midiendo el tiempo de transporte esofágico y la respuesta a fármacos de acción colinérgica hemos podido diferenciar entre espasmos del esófago, lo que hemos denominado "esófago irritable" y falla de la relajación del vestibulo o "acalasia" (2).

En esta comunicación sólo nos referiremos a la experiencia que hemos adquirido en el Departamento de Gastroenterología mediante la inscripción quimográfica de la actividad motora del esófago, tanto en normales como en individuos con síntomas de disfagia y en los cuales se descartó una lesión orgánica.

M E T O D I C A

MATERIAL HUMANO: En los pacientes con esófago irritable, siete acalasia y en individuos normales que sirvieron como control se efectuó estudio quimográfico del esófago, observándose además la influencia de drogas.

ESTUDIO QUIMOGRAFICO DEL ESOFAGO: Para este objeto hemos utilizado una sonda gástrica en cuyo extremo distal,

se había colocado un balón de goma de 3 cms. de longitud. Esta sonda se introdujo por la boca y se controló radiológicamente la posición de ella, de tal manera que el balón quedara ubicado en el tercio inferior del esófago. Luego se fijó a la mejilla del paciente con tela adhesiva. El extremo proximal de la sonda se conectó al aparato inscriptor, el que mediante un manómetro de agua nos permitió medir en forma permanente la presión dentro del sistema. Una vez colocada la sonda en su correcta posición y conectada al aparato inscriptor se inyectó aire por medio de una jeringa, con el objeto de distender al balón intraesofágico. En todas nuestras experiencias utilizamos una presión de aire igual a 20 cms. de agua.

En todos nuestros estudios quimográficos inscribimos previamente la actividad espontánea del esófago durante un período término medio de 30 minutos, período de inscripción que corresponde a la denominada "motilidad basal". Después de administrada la droga se continúa el registro durante 30 minutos.

En todos los enfermos de esófago irritable, el estudio quimográfico se efectuó en períodos en que los pacientes presentaban sintomatología clínica.

FARMACOS UTILIZADOS: En todas nuestras experiencias hemos utilizado una serie de fármacos que se pueden agrupar según su mecanismo y acción en: colinérgicos, anticolinérgicos, simpáticomiméticos y de acción espasmolítica. Estos fármacos fueron:

- A. **Urecolina** (Uretano del cloruro de betametilcolina) a la dosis de 5 mg. por vía subcutánea.
- B. **Probanthine** (Betadi-isopropil etilxanteno-6-carboxilato) a la dosis de 30 mg. por vía intramuscular.
- C. **Sulfato de Atropina** A la dosis de 1 mg. por vía intramuscular.
- D. **Oxidrene** (Clorhidrato de desoxiefedrina). A la dosis de 10 mg. intramuscular.
- E. **Clorhidrato de papaverina** A la dosis de 80 mg. por vía intramuscular.

RESULTADOS

I NORMALES

Como control hemos estudiado quimográficamente el comportamiento del tercio inferior del esófago en 10 personas normales. Este grupo estuvo formado por cuatro hombres (40%) y 6 mujeres (60%) la edad de estas personas fluctuó entre 21 y 47 años. A todos ellos se les practicó en primer término quimo-

grafía basal, es decir se obtuvo la inscripción de la actividad motora del esófago en condiciones de ayuno y reposo; a continuación se obtuvo el registro bajo la influencia de drogas.

1. ESTUDIO QUIMOGRAFICO BASAL

a) **Aspecto general del trazado.**—Al observar en conjunto el trazado basal se pudo apreciar que 6 de ellos (60 %) presentaban un aspecto general de regularidad en los que se refiere a la frecuencia, amplitud y forma de ondas (Fig N° 1, a) en cuatro (40 %) el aspecto de la curva fue irregular por la aparición de ondas diferentes en un mismo registro. (Fig. N° 1, b).

En relación a la forma de las ondas registradas se observaron dos tipos fundamentales de trazados.

Trazados con predominio de ondas simples, es decir, de ondas constituidas por un segmento ascendente y otro descendente rectilíneos, y trazados con predominio de ondas compuestas, o sea, ondas caracterizadas por presentar ondas secundarias tanto en el segmento ascendente como en el descendente. Este segundo tipo de trazado fue el más frecuentemente registrado.

b) **Tono:** Hemos considerado como expresión gráfica del tono a la línea basal del trazado. Durante el tiempo en que se obtuvo la quimografía basal no se observaron modificaciones importantes de él.

c) **Frecuencia:** La frecuencia de las ondas varió, en las diferentes personas entre 4 y 7 por minuto. El término medio de la frecuencia de nuestros 10 casos fue de 6 ondas por minuto.

d) **Amplitud:** En la mayoría de los trazados la amplitud de las ondas obtenidas fue uniforme; oscilando entre los diferentes individuos entre 9 y 14 milímetros. El término de la altura de las ondas de las 10 observaciones fue de 12 mm.

2. ESTUDIO QUIMOGRAFICO CON DROGAS

A. URECOLINA

a) **Período de latencia:** En nuestras observaciones se pudo constatar que la urecolina tuvo un período de latencia medio de 3 minutos a partir de los cuales se observaron modificaciones en el trazado quimográfico.

b) **Aspecto general del trazado:** Bajo la acción de la droga se pudo observar cierta regularización, en lo que se refiere a la amplitud de las ondas, de aquellos trazados que en el período basal presentaron ondas de diferentes altura. Las ondas adquirieron bajo el influjo de la droga una amplitud uniforme.

c) **Tono:** Se mantuvo sin modificaciones.

d) **Frecuencia:** Se mantuvo inalterable con respecto a los valores basales.

e) **Amplitud:** Osciló en los diferentes trazados entre 5 y 15 mm. El término medio de la amplitud en nuestras 10 observaciones fue de 12 mm.

B. PROBANTHINE

a) **Período de latencia:** En nuestros registros apreciamos un período de latencia medio en tres minutos.

b) **Aspecto general del trazado:** En tres registros se pudo constatar la desaparición de las ondas motoras después de la administración de la droga, en el resto se apreció escasa actividad motora.

c) **Tono:** En todos nuestros casos apreciamos una disminución evidente del tono.

d) **Frecuencia:** Se pudo apreciar en todas nuestras observaciones una acción manifiesta de la droga. En tres de los trazados constatamos la abolición total de la actividad motora. En el resto de los casos observamos ondas aisladas con una frecuencia que osciló en las diferentes personas entre dos y cuatro por minuto.

e) **Amplitud:** Cuando se obtuvo registro de ondas la amplitud varió entre 7 y 11 mm.

C. ATROPINA

a) **Períodos de latencia:** Con este fármaco se apreció un período de latencia medio de cuatro minutos.

b) **Aspecto general del trazado:** Bajo la influencia de la droga se pudo constatar que los trazados se hicieron irregulares por la aparición de ondas de diferente amplitud. Se notó, además, una disminución de la frecuencia de las ondas.

c) **Tono:** Hubo descenso moderado del tono.

d) **Frecuencia:** En todos nuestros trazados se constató una disminución discreta de la amplitud de las ondas con respecto a los registros basales.

D. PAPAVERINA

a) **Período de latencia:** Con esta droga el período de latencia medio fue de 4 minutos.

b) **Aspecto general del trazado:** En ninguno de nuestros registros se observó variación apreciable en relación al aspecto del basal.

c) **Tono:** Se mantuvo sin modificaciones.

d) **Frecuencia:** En todas nuestras observaciones constatamos una discreta disminución de la frecuencia. Osciló en las diferentes personas entre 3 y 6 ondas por minuto con una frecuencia media de 4 ondas por minuto.

e) **Amplitud:** Se constató en todos nuestros casos una discreta disminución de la amplitud de las ondas, que varió entre 8 y 10 mm. con una amplitud media de 9 mm.

En la figura N° 3 se aprecia el efecto de la atropina, pro-banthine y papaverina sobre la motilidad esofágica en personas normales.

E OXIDRENE

Con esta droga no se apreciaron modificaciones del trazado (Fig. N° 2).

II ESOFAGO IRRITABLE

Se practicó estudio quimográfico en 10 enfermos portadores de esófago irritable. Este grupo estuvo formado por cuatro pacientes de sexo masculino y seis del femenino. Las edades fluctuaron entre un mínimo de 21 y un máximo de 62 años.

I. ESTUDIO QUIMOGRAFICO BASAL

a) **Aspecto general del trazado:** Observados en conjunto los trazados basales se pudo apreciar que la gran mayoría de ellos fue francamente irregular, en lo que se refiere a la forma y amplitud de las ondas. Se registraron ondas de aspecto y altura diferentes de un mismo trazado. En todos ellos se pudo constatar un predominio de las ondas compuestas, esto último se observó también después de la administración de drogas.

b) **Tono:** En nuestros 10 trazados el tono permaneció sin variaciones apreciables durante todo el período de registro basal.

c) **Frecuencia:** La frecuencia de las ondas osciló en los diferentes registros entre tres y siete por minuto. El término medio de la frecuencia de las 10 observaciones fue de cinco ondas por minuto.

d) **Amplitud:** En todos los casos la amplitud de las ondas varió ampliamente de un paciente a otro, y también hubo acentuadas variaciones entre las diferentes ondas de un mismo trazado.

2. ESTUDIO QUIMOGRAFICO CON DROGAS

A. URECOLINA

a) **Período de latencia:** Al igual que en los sujetos normales tuvo un término medio de tres minutos.

b) **Aspecto general del trazado:** Se pudo apreciar que bajo el efecto de la droga el trazado se hizo más regular (Fig. N° 4) debido a que la amplitud de las ondas se tornó más uniforme.

c) **Tono:** Bajo la acción de la droga no hubo modificaciones del tono.

d) **Frecuencia:** En los diferentes trazados la frecuencia varió entre tres y seis ondas por minuto. El término medio de la frecuencia de nuestras 10 observaciones fue de cuatro.

e) **Amplitud:** Osciló en los diferentes registros entre 11 y 15 mm. de altura, el término medio fue de 13 mm.

B. PROBANTHINE

a) **Período de latencia:** El período de latencia medio de este fármaco fue de tres minutos.

b) **Aspecto general del trazado:** En ocho registros se apreció la desaparición total de la actividad motora del esófago. En los dos restantes se hizo muy escasa.

c) **Tono:** Bajo la acción de la droga se pudo apreciar en todos los casos una disminución manifiesta del tono.

d) **Frecuencia:** La actividad motora fue totalmente abolida en ocho de los diez casos (Fig. N° 5) y se hizo muy escasa en los dos restantes. En estos últimos se apreciaron ondas muy pequeñas de una frecuencia de tres y cuatro ondas por minuto respectivamente.

e) **Amplitud:** En los dos casos en que persistió actividad motora después de la administración del probanthine alcanzó a dos y tres mm. de altura.

C. ATROPINA

a) **Período de latencia:** Fue de cuatro minutos por término medio.

b) **Aspecto general del trazado:** Bajo la influencia de la droga se apreció una disminución de la frecuencia y de la amplitud de las ondas.

c) **Tono:** En todos los casos hubo una discreta disminución.

d) **Frecuencia:** En todos los casos la acción de la droga fue evidente. En uno de ellos originó la desaparición de las ondas del trazado, en los casos restantes la frecuencia varió entre uno y cuatro ondas por minuto (Fig. N° 4).

e) **Amplitud:** También hubo una acción evidente de la droga. Disminuyó en todos los casos estudiados.

D. PAPAVERINA

a) **Período de latencia:** Fue de cuatro minutos por término medio.

b) **Aspecto general del trazado:** Se pudo apreciar persistencia de la irregularidad basal.

c) **Tono:** El fármaco no produjo variaciones del tono.

d) **Frecuencia:** En todas las observaciones disminuyó moderadamente, variando entre dos y cuatro ondas por minuto, con un término medio de tres minutos.

e) **Amplitud:** Disminuyó discretamente en todos los casos.

E OXIDRENE

La administración de esta droga no produjo modificaciones apreciables en el trazado quimográfico de los 10 casos de esófago irritable estudiados (Fig. N° 3).

III ACALASIA

Se exponen a continuación los resultados del estudio quimográfico de nuestros siete pacientes portadores de acalasia del esófago.

1 ESTUDIO QUIMOGRAFICO BASAL

- a) **Aspecto general del trazado:** En los siete casos estudiados se constataron trazados de aspecto irregular con predominio de ondas compuestas.
- b) **Tono:** En ninguna de nuestras observaciones se evidenciaron modificaciones del tono durante el registro basal.
- c) **Frecuencia:** La frecuencia de las ondas registradas varió en los diferentes trazados entre cuatro y cinco por minuto.
- d) **Amplitud:** Esta fluctuó en los diferentes trazados entre 12 y 18 mm. de altura. El término medio de la amplitud de las ondas de las siete observaciones fue de 15 mm.

2. ESTUDIO QUIMOGRAFICO CON DROGAS

A. URECOLINA

Con esta droga fueron estudiados los siete casos de acalasia del esófago.

- a) **Período de latencia:** Se observó un período medio de latencia de tres minutos.
- b) **Aspecto general del trazado:** En todos los casos persistió el aspecto irregular del período basal observándose una progresiva y acentuada elevación del tono y un aumento marcado de la frecuencia. Finalmente en cuatro pacientes se produjo la expulsión del balón por la boca alrededor de 10 minutos después de inyectada la droga. (Fig. N: 6).
- c) **Tono:** Como se ha expresado anteriormente en todos los casos hubo un aumento progresivo e importante del tono después de la administración del fármaco.
- d) **Frecuencia:** Aumentó en los siete pacientes con relación a la frecuencia basal, variando en los diferentes individuos entre 9 y 11 por minuto.
- e) **Amplitud:** Se mantuvo sin grandes variaciones con respecto al registro basal.

B. PROBANTHINE

a) **Periodo de latencia:** Al igual que en las personas normales y en portadores de esófago irritable tuvo un promedio de tres minutos.

b) **Aspecto general del trazado:** Se mantuvo el aspecto irregular del trazado con un predominio de ondas compuestas. Se constató además la desaparición de las ondas en el trazado de tres pacientes, en tanto que en las otras cuatro se apreció una disminución evidente de la frecuencia.

c) **Tono:** En todos los casos se apreció una disminución moderada del tono.

d) **Frecuencia:** En todos los casos en que mantuvo el registro de ondas ellas sólo aparecieron en forma aislada.

C. ATROPINA

Con este fármaco no se apreciaron modificaciones con respecto al trazado basal.

D. PAPAVERINA

No alteró el aspecto del trazado basal.

E. OXIDRENE

Tampoco se evidenciaron efectos con esta droga.

DISCUSION

La inscripción de la motilidad en nuestras observaciones sólo se ha limitado al tercio inferior del esófago. En individuos sin sintomatología esofágica se observan dos tipos de curvas, las más frecuentes de aspecto regular y de altura uniforme de tal manera que aparece como si el esófago se contrayese al máximo. En otro porcentaje apreciable la curva es irregular con ondas de diversa amplitud. Tanto en un grupo como en otro el aspecto es semejante a lo que hemos observado en la inscripción de la motilidad del colon (3).

En los casos de esófago irritable el trazado es por lo general muy irregular, con predominio franco de ondas compuestas y de una amplitud muy variable. Sin embargo las características no son tan fundamentales que permitan diferenciarlas de un esófago normal. En cambio en la acalasia se presentan hallazgos importantes ya en el período basal, apreciándose ondas totalmente irregulares, de muy poca amplitud y con modificaciones del tono, hecho no observado ni en normales ni en pacientes con esófago irritable. La influencia de fármacos sobre la motilidad esofágica nos permite deducir ciertos hechos de

importancia. Con la inyección de un fármaco colinérgico (la urecolina) se observa una regularización del trazado tanto en los normales con curvas irregulares, como en los pacientes con esófago irritable. Al revés, inyectando sustancias anticolinérgicas la motilidad disminuye para, en algunos casos, desaparecer por completo. Los fármacos simpaticomiméticos o espasmolíticos no tienen influencia sobre la actividad motora del cuerpo esofágico. Esto nos lleva a plantear la posibilidad de que el nervio vago comande la actividad de dicho segmento. Mediante el estudio radiológico del tiempo de vaciamiento del esófago (4) se ha podido apreciar que en casos de esófago irritable, este es modificado favorablemente con el empleo de drogas adrenérgicas (Oxidrene) lo cual sería motivado por acción de la droga sobre el vestíbulo. Por lo tanto se deduce que el simpático actuaría principalmente a nivel del vestíbulo gastroesofágico.

La motilidad esofágica en la acalasia es modificada substancialmente por los fármacos de acción colinérgica y anticolinérgica. Los primeros aumentan la actividad del cuerpo no relajando el vestíbulo, lo cual provoca la aparición de vómitos y expulsión de la sonda. Esta respuesta hipersensible no se observa ni en normales ni en pacientes con esófago irritable, lo que lleva a sustentar de acuerdo a la "ley de las denervaciones de Cannon" que la lesión neurogénica de la acalasia es un déficit o destrucción de los plexos colinérgicos. A mayor abundamiento el uso de un fármaco anticolinérgico (Probanthine) nos ha permitido reproducir experimentalmente en sujetos normales el cuadro de la acalasia (4). La teoría de alteración de los plexos mientéricos en la acalasia recibe soporte con estos resultados que son similares a los obtenidos por otros (5), (6). La extirpación del vago en animales lleva a condiciones similares a las observadas en la acalasia (7), (8). Sin embargo con el tiempo se corrigen los defectos en estos animales, lo cual tiene su explicación, ya que la vagotomía es un procedimiento preganglionar interfiriendo en forma menos completa a la motilidad, como sería el caso si se lesionasen los plexos en forma directa.

Ingelfinger (9) basado en dichas observaciones formula la siguiente hipótesis sobre la patogenia de la acalasia. Por razones desconocidas existiría un daño de los plexos mientéricos colinérgicos del esófago, como resultado de ellos la motilidad sería inadecuada y las ondas peristálticas insuficientes como para provocar el relajamiento del vestíbulo. Esta hipótesis sería además apoyada por lo que sucede al inyectar un fármaco anticolinérgico. Investigaciones recientes anatómicas han comprobado la existencia de defectos de los plexos mientéricos del esófago (10), (11). De lo anteriormente expuesto se deduce que para establecer un buen diagnóstico de las alteraciones del esófago es necesario completar el estudio clínico con otros procedimientos y entre ellos la inscripción quimográfica de la motilidad y la respuesta del órgano a fármacos de acción conocida. Por consiguiente se recomienda el test de urecolina como un método útil para diferenciar acalasia de otras alteraciones esofágicas.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se inscribe la actividad motora del esófago mediante el método quimográfico en pacientes con esófago irritable en siete acalasia y en individuos sin lesión del esófago.
2. No se observa una curva típica de motilidad ni en normales ni en pacientes con esófago irritable, en cambio los enfermos de acalasia presentan una actividad motora irregular acompañada de alteraciones del tono.
3. Sobre la actividad motora del cuerpo del esófago ejercen una influencia apreciable los fármacos anticolinérgicos (Probanthine); en cambio una droga adrenérgica (Oxidrene) no ejerce ninguna influencia. Estos hallazgos hacen suponer que el nervio vago es el nervio motor del esófago.
4. La urecolina provoca una respuesta exagerada al ser inyectada a los pacientes con acalasia, hecho que no se observa en otras alteraciones motoras del esófago. Esto permite usar dicho fármaco como procedimiento de diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—Biel F. C., Lecannelier S.: Aste C., Bellolio E., Chiang J., Passalacqua Muñoz J., Anales Médicos de Concepción. Por publicarse.
- 2.—Aste G., Lecannelier S., Biel F. C.: Revista Méd. de Chile.
- 3.—Mattatall C. R.: Acción de Fármacos sobre la motilidad del colon humano. Tesis 1956, Universidad de Concepción.
- 4.—Muñoz, J.: Alteraciones motoras del esófago. Tesis 1956. Universidad de Concepción.
- 5.—Kramer and Ingelfinger, F. J.: Gastroenterology 19: 242, 1951.
- 6.—Lorber S. H., Shay H.: Gastroenterology 28: 687, 1955.
- 7.—Donald, D. E.: Surgery 31: 251, 1952.
- 8.—Hwang, H. Essex, H. E.: and Mann, F. C.: Am J. of Phys 149, 429, 1947.
- 9.—Ingelfinger F. J.: Disorders of Esophageal Motor Function, Advances of Internal Medicine. Vol. VIII. Pág. 11, The Years Publisher, 1956.
- 10.—Alvarez, W. C.: Gastroenterology, 13: 422, 1949.
- 11.—Cross, F. S.: Surgery, 31: 647, 1952.

FIGURA N°1
MOTILIDAD ESOFAGICA BASAL EN NORMALES.

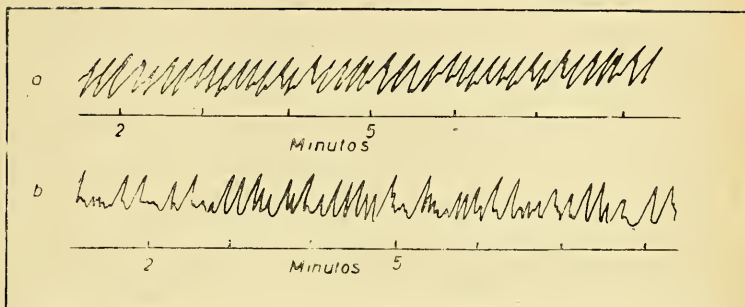


FIGURA N°2
ACCION DE LA URECOLINA Y DEL OXIDRENE SOBRE LA MOTILIDAD ESOFAGICA EN NORMALES

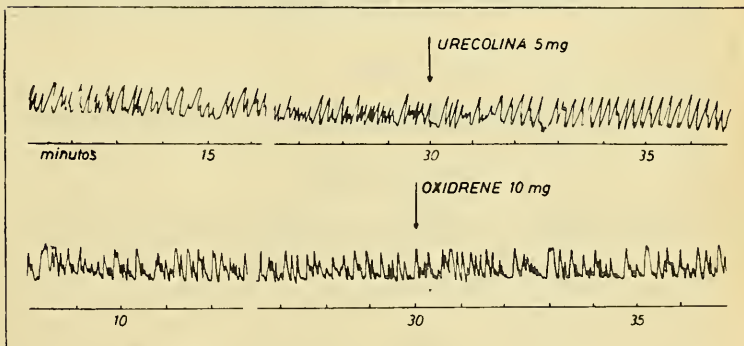


FIGURA N°3
 ACCION DE LA ATROPINA PROBANTHINE Y PAPAVERINA SOBRE LA MOTILIDAD ESOFAGICA EN NORMALES

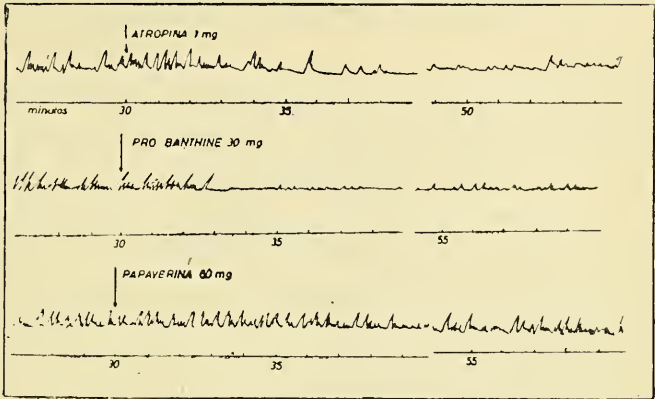


FIGURA N°4
 ACCION DE LA URECOLINA Y DEL OXIDRENE SOBRE LA MOTILIDAD DE ESOFAGOS IRRITABLES

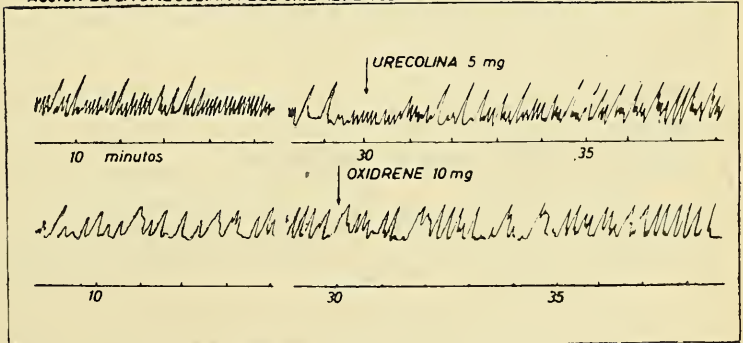


FIGURA N°5
ACCION DE LA ATROPINA Y PROBANTHINE EN ESOFAGO IRRITABLE

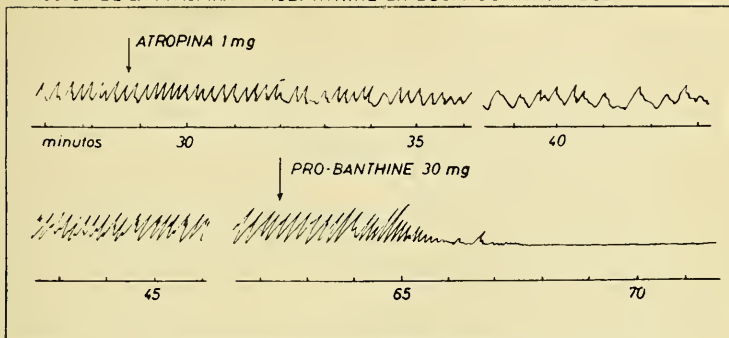


FIGURA N°6
RESPUESTA TIPICA AL TEST DE LA URECOLINA EN 2 CASOS DE ACALASIA

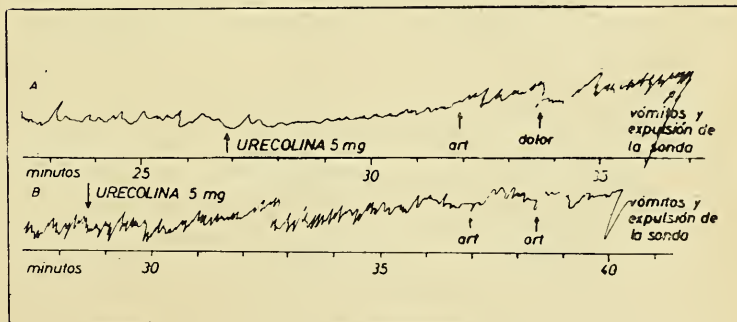




TABLA N° 1
 PRINCIPALES MODIFICACIONES DEL TRAZADO QUIMOGRAFICO BAJO LA INFLUENCIA DE DROGAS

DIAGNOSTICOS	URECOLINA	PROBANTHINE	ATROPINA	PAPAVERINA	OXIDRENE
NORMALES	1 - Regularización de la amplitud de las ondas	1 - Disminución acentuada del tonus. 2 - Abolición de la actividad motora. 3 - Disminución acentuada de la frecuencia	1 - Disminución acentuada de la frecuencia	1 - Disminución discreta de la frecuencia	No produjo modificaciones
ESOFAGOS IRRITABLES	1 - Regularización de la amplitud de las ondas.	1 - Disminución acentuada del tonus. 2 - Abolición de la actividad motora. 3 - Disminución de la frecuencia	1 - Disminución acentuada de la frecuencia	1 - Disminución moderada de la frecuencia	No produjo modificaciones
ACALASIAS DEL ESOFAGO	1 - Aumento acentuada del tonus. 2 - Aumento acentuada de la frecuencia. 3 - Expulsión del bolón por la boca	1 - Disminución acentuada de la frecuencia. 2 - Abolición de la actividad motora. 3 - Disminución moderada del tonus	No produjo modificaciones	No produjo modificaciones	No produjo modificaciones

