

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

**Calibración intraoperatoria de la funduplicatura tipo Nissen
laparoscópica: resultados de la bujía intraluminal y la
manometría de alta resolución**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

M^a Inmaculada Domínguez Serrano

Directores

**Antonio José Torres García
María Elia Pérez Aguirre
Alberto Sánchez Pernaute**

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



**“Calibración intraoperatoria de la funduplicatura tipo
Nissen laparoscópica: Resultados de la bujía
intraluminal y la manometría de alta resolución”**

M^a Inmaculada Domínguez Serrano

Madrid, octubre, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



**“Calibración intraoperatoria de la funduplicatura tipo
Nissen laparoscópica: Resultados de la bujía
intraluminal y la manometría de alta resolución”**

Doctorando M^a Inmaculada Domínguez Serrano

Directores: Prof A. J. Torres García, Dra. E. Pérez Aguirre y Dr. A. Sánchez Pernaute

Madrid, octubre, 2015

D. ANTONIO JOSÉ TORRES GARCÍA, CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID CERTIFICA:

Que la tesis doctoral que presenta Dña. M^a Inmaculada Domínguez Serrano con el título “Calibración intraoperatoria de la funduplicatura tipo Nissen laparoscópica: Resultados de la bujía intraluminal y la manometría de alta resolución” ha sido realizada bajo mi dirección, que se encuentra finalizada y que reúne las condiciones para optar al Grado de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que así conste y a los efectos oportunos firmo el presente certificado.

Madrid, a 26 de octubre de 2015

Profesor Dr. D. Antonio José Torres García

D. ANDRÉS SÁNCHEZ PERNAUTE, PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID CERTIFICA:

Que la tesis doctoral que presenta Dña. M^a Inmaculada Domínguez Serrano con el título “Calibración intraoperatoria de la funduplicatura tipo Nissen laparoscópica: Resultados de la bujía intraluminal y la manometría de alta resolución” ha sido realizada bajo mi dirección, que se encuentra finalizada y que reúne las condiciones para optar al Grado de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que así conste y a los efectos oportunos firmo el presente certificado.

Madrid, a 26 de octubre de 2015

Profesor Dr. D. Andrés Sánchez Pernaute

Dña M^a ELIA PÉREZ AGUIRRE, PROFESORA ASOCIADA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID CERTIFICA:

Que la tesis doctoral que presenta Dña. M^a Inmaculada Domínguez Serrano con el título “Calibración intraoperatoria de la funduplicatura tipo Nissen laparoscópica: Resultados de la bujía intraluminal y la manometría de alta resolución” ha sido realizada bajo mi dirección, que se encuentra finalizada y que reúne las condiciones para optar al Grado de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que así conste y a los efectos oportunos firmo el presente certificado.

Madrid, a 26 de octubre de 2015

Profesor Dra. Dña. M^a Elia Pérez Aguirre

Para mi familia,

por todas las horas que le regala día a día a la Cirugía,

mi profesión y mi vocación

AGRADECIMIENTOS

Dicen que es de bien nacido ser agradecido, así que quiero expresar mi más sincero agradecimiento a aquellas personas que de una u otra manera vienen a mi mente al pensar en el esfuerzo que ha requerido sacar adelante esta tesis doctoral, desarrollada en un tiempo en el que también he ido creciendo como cirujano.

Al Profesor Torres, que puso la Cirugía a mis pies en tercero de Medicina, mostrándome lo apasionante que es esta profesión, entendiéndola como una forma de vida, sin descuidar ninguno de sus tres aspectos: asistencial, docente e investigador, transmitiéndome su continua inquietud, sus ganas de enseñar y de aprender, así como la importancia de la generosidad y del trabajo en equipo para lograr el éxito. Gracias Profesor, por creer en mí desde el primer día y porque puedo decir con orgullo que tu Servicio de Cirugía ha sido, es y siempre será mi casa.

A Elia, quien ha llevado conmigo durante años el peso principal de este trabajo. Puedo calificarla honestamente como “mi madre...” , perdón, “hermana quirúrgica”, porque me anima y ayuda día a día a ilusionarme con la Cirugía General, a superarme en lo que hago, a no olvidarme de la importancia del trato con el enfermo y en general, a vivir y caminar hacia adelante en el mundo de los cirujanos.

A Andrés Sánchez Pernaute, porque en una de sus guardias, decidí que no podía dedicarme a otra cosa. Gracias Andrés por enseñarme a pensar y actuar como un cirujano. Gracias por tu docencia año tras año, y por despertar mi interés estudiantil en la enfermedad por reflujo gastroesofágico, ya que de ahí nace también en cierto modo, el interés en sacar adelante esta tesis.

A Óscar Cano, mi compañero, amigo, mi “cuasi” hermano. Conozco pocas personas tan generosas como él. Gracias por escuchar mis palabras, secar mis lágrimas, tenderme una mano cuando lo necesito y en general, porque sé que siempre estarás ahí.

A mis residentes mayores, Elena, Benny, Ferrigni, Angelito y Dani por abrirme paso en el hospital, enseñarme a empezar, y compartir conmigo todo lo que estaba en su mano. Mención especial para mi residente mayor por excelencia, que se convirtió en mi gran amiga, Lorena. Gracias por hacerme disfrutar de la vida del residente, por todo lo aprendido de madrugada, tomando una caña o a pie de cama. Gracias a ti siempre recuerdo que un buen cirujano debe ser un buen médico.

A mis “coR”, la “generación del pánico”, Charlie, Sofi, Pilarica y Oscarín, porque a pesar de todo lo que se diga, hicimos un gran equipo, trabajamos duro juntos y al final conseguimos terminar la residencia siendo un poco mejores cirujanos de lo éramos al principio.

A todos mis residentes pequeños, especialmente a Estercita, Luchi y Emmy, por recordarme día a día que tengo mucho a aprender y que lo que viene detrás es mejor.

A mi tutor, Pablo, por aguantar estoicamente mis llantos, mis tonterías, mis vesículas y mis primeros pasos en general. Espero que al menos un poco, haya merecido la pena.

A Esteban, porque con él operé por primera vez... la mayoría de las cosas que he operado una primera vez. Gracias Esteban por todos tus “sí”, por tus palabras, por tu apoyo, por tu amistad, por los buenos ratos que hemos pasado y los que pasaremos, por animarme a seguir.

A la Unidad de Motilidad del Hospital Clínico, por su buena disposición, su colaboración e implicación incondicional tanto en el pre y postoperatorio de los enfermos como con nosotros, en quirófano; y porque trabajar con los mejores hace que todo parezca mucho más sencillo.

A todos y cada uno de los cirujanos del Servicio de Cirugía del Hospital Clínico, con los que he tenido el placer de compartir quirófano, porque todos me han enseñado algo útil. A ellos y a todos los que formamos el “espíritu de la 3ª sur”, gracias, porque juntos, estemos donde estemos, luchamos para que nuestros enfermos vayan mejor.

A mis amigas de “Vaticano”, porque siempre están conmigo y siempre tienen frases de ánimo, risas y palabras sabias que llegan en el momento más adecuado.

A todos mis compañeros del Hospital Infanta Leonor, por tratarme siempre como un cirujano más, por enseñarme tanto y por creer en mí.

Por supuesto, gracias a mis padres, porque sé que debo a su esfuerzo pasado gran parte de lo que soy ahora. Gracias por darlo todo por mí, y por brindarme la valiosa oportunidad de ser quien quiero ser.

A mi hermano Rubén, mi mayor cómplice, por caminar siempre a mi lado, por demostrarme día a día que hay acciones, miradas, palabras, y expresiones que sólo entiende un hermano.

A Adolfo, mi compañero en este viaje que es la vida, mi mano derecha, mi apoyo, mi ilusión. Gracias por animarme a seguir adelante, por valorarme día a día, por reconocer siempre mi esfuerzo y por hacerme sentir pase lo que pase y haga lo que haga, la mejor mujer del mundo.

Y por último, pero no menos importante, gracias a mi mayor tesoro, María, por ser el motor de mi vida, la ilusión del día a día, la sonrisa que me recuerda que todo tiene sentido.

ÍNDICE

1. ÍNDICE	1
1.1. Índice de abreviaturas	
1.2. Índice de tablas	
1.3. Índice de figuras	
2. RESUMEN (ESPAÑOL)	13
3. RESUMEN (INGLÉS)	29
4. INTRODUCCIÓN	43
4.1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Generalidades.	
4.2. Epidemiología e historia natural de la enfermedad.	
4.2.1. Concepto	
4.2.2. Prevalencia e incidencia	
4.2.3. Factores de riesgo	
4.2.3.1. Factores genéticos	
4.2.3.2. Factores demográficos	
4.2.3.3. Factores de conducta y hábitos de vida	
4.2.3.4. Comorbilidades relacionadas	
4.2.4. Historia natural	
4.3. Fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico	

4.3.1. La barrera antirreflujo

4.3.2. Concepto e importancia de las relajaciones transitorias del EEI (tLESR)

4.3.3. Importancia de la hernia de hiato por deslizamiento

4.3.4. ERGE y alteración de la motilidad esofágica

4.3.5. Hipótesis fisiopatológica integrada de la ERGE

4.4. Presentación clínica

4.4.1. Síntomas típicos

4.4.2. Síntomas atípicos

4.4.3. Patrón esofágico

4.4.4. Patrón extraesofágico

4.5. Diagnóstico

4.5.1. Endoscopia digestiva alta

4.5.2. pHmetría

4.5.3. Manometría esofágica

4.5.3.1. Manometría hidroneumocapilar

4.5.3.2. Manometría de alta resolución

4.5.3.2.1. Aspectos técnicos

4.5.3.2.2. Protocolo de realización de la prueba

4.5.3.2.3. Topografía de presión esofágica

4.5.3.2.4. Análisis de la peristalsis esofágica

4.5.3.2.5. Fisiopatología de los trastornos motores del esófago

4.5.4. Impedanciometría

4.5.5. Estudio gastroduodenal

4.6. Tratamiento

4.6.1. Medidas higiénico dietéticas

4.6.2. Tratamiento médico

4.6.3. Tratamiento quirúrgico

4.6.3.1. Aproximación histórica

4.6.3.2. Funduplicatura de Nissen

4.6.3.3. Variaciones a la funduplicatura de Nissen

4.6.3.4. “Floppy Nissen”

4.6.3.5. Laparoscopia y cirugía antirreflujo

4.6.3.6. Indicaciones actuales de tratamiento quirúrgico en la ERGE

4.6.3.7. Complicaciones de la cirugía antirreflujo laparoscópica

4.6.3.8. Calibración de la funduplicatura y resultados postoperatorios

4.6.4. Últimos avances: tratamiento endoscópico y LINX

4.7. Complicaciones de la ERGE

5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	113
6. MATERIAL Y MÉTODOS	117
6.1. Diseño del estudio	
6.2. Selección de pacientes	
6.2.1. Criterios de inclusión	
6.2.2. Criterios de exclusión	
6.3. Protocolo de evaluación de los pacientes preoperatoriamente	
6.4. Descripción de la técnica quirúrgica a desarrollar	
6.5. Seguimiento realizado a los pacientes	
6.6. Descripción de la calibración	
6.7. Recogida de datos	
6.8. Análisis estadístico	
7. RESULTADOS	141
7.1. Descripción de la serie previa a la intervención quirúrgica	
7.2. Manometría de alta resolución intraoperatoria	
7.2.1. Valores manométricos de referencia	
7.2.2. Cambios en la motilidad esofágica	
7.2.3. Cambios en la barrera antirreflujo	
7.2.4. Resultados manométricos del EEI	

7.3. Resultados postoperatorios

7.3.1. Resultados clínicos

7.3.2. Resultados morfológicos

7.3.3. Resultados funcionales

8. DISCUSIÓN **169**

8.1. Descripción preoperatoria de la serie.

8.2. Cambios manométricos intraoperatorios durante la funduplicatura tipo Nissen laparoscópica.

8.3. Comparación de los resultados clínicos y funcionales en ambos grupos

8.4. Valoración global de los resultados. Reflexión sobre la utilidad de la HRM intraoperatoria.

8.5. Limitaciones y puntos fuertes

9. CONCLUSIONES **195**

10. BIBLIOGRAFIA **199**

1.1 INDICE DE ABREVIATURAS:

CE: Cuerpo esofágico

CD: “crura diafragmática”

CDP: Punto de deceleración contráctil

CFV: Velocidad de propagación de la peristalsis

DL: Latencia contráctil

DCI: Vigor de la contracción

DMV: “Dorsal nucleus vagus” o núcleo dorsal del vago

EEI: Esfínter esofágico superior

EES: Esfínter esofágico superior

EGD: Estudio gastroesofágico

EPT: Topografía de presión esofágica

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

G1: Grupo 1, control o Maloney

G2: Grupo 2, estudio Manoscan

GABAb: Ácido gammaaminobutírico tipo b

HRM: Manometría de alta resolución

HREES: Presión de reposo del EES con HRM

HREEI: Presión de reposo del EEI con HRM

HREEIL: Longitud del EEI con HRM

HREEILA: Longitud abdominal del EEI con HRM

HH: Hernia de hiato de la bomba de protones

IBPs: Inhibidores de la bomba de protones

L-NMMA: L-N monometil arginina citrato

mGluR5: Receptor 5 metabotrópico del glutamato

NO: Óxido nitroso

NTS: Núcleo del tracto solitario

RGE: Reflujo gastroesofágico

Síntomas ORL: Síntomas Otorrinolaringológicos

tLESRs: Relajaciones transitorias del EEI

TM: Trastorno motor

UGE: Unión gastroesofágica

1.2. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4.1. Clasificación de Savary-Miller	67
Tabla 4.2. Clasificación de Los Ángeles	67
Tabla 4.3. Comparación entre manometría hidroneumocapilar y HRM	76
Tabla 6.1. Valores de referencia para la calibración intraoperatoria con HRM	136
Tabla 7.1. Características de los dos grupos en cuanto al sexo y la edad	144
Tabla 7.2. Características clínicas preoperatorios	145
Tabla 7.3. Resultados del esofagograma preoperatorio	147
Tabla 7.4. Resultados de la gastroscopia preoperatoria	148
Tabla 7.5. Resultados de la phmetría esofágica 24 horas preoperatoria	149
Tabla 7.6. Resultados de la HRM preoperatoria	151
Tabla 7.7. Cambios manométricos durante la cirugía	153
Tabla 7.8. Resultados clínicos postoperatorios	161
Tabla 7.9: Hallazgos del esofagograma postoperatorio	163
Tabla 7.10. Resultados de la gastroscopia postoperatoria	163
Tabla 7.11. Hallazgos pHmétricos postoperatorios en ambos grupos	165
Tabla 7.12. Hallazgos manométricos postoperatorios en ambos grupos	166

1.3. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 4.1: Prevalencia mundial de ERGE	48
Figura 4.2: Historia natural de la enfermedad por reflujo gastroesofágico	51
Figura 4.3. Barrera antirreflujo	53
Figura 4.4. Mecanismo de la producción de las tLESr. DMV: “dorsal nucleus vagus” o núcleo dorsal del vago. NTS: Núcleo del tracto solitario	58
Figura 4.5 Esofagitis A-D según clasificación de los Ángeles	67
Figura 4.6. Representación de una deglución normal en la HRM	78
Figura 4.7 Clasificación de Chicago	80
Figura 4.8. Tipos de unión gastroesofágica según HRM	84
Figura 4.9. Funduplicaturas: A: Nissen. B: Toupet	98
Figura 4.10. Funduplicaturas: C: Belsey-Mark IV. D: Watson	99
Figura 4.11. Funduplicaturas: E: Collis-Nissen. F: Dor	99
Figura 6.1. Indicaciones de cirugía antirreflujo según la SAGES	121
Figura 6.2: Resumen de las variables a medir en el estudio preoperatorio	124
Figura 6.3. Sistema de HRM utilizado	125
Figura 6.4. Registro manométrico normal con espectro de colores según presión	126
Figura 6.5. Registro manométrico normal con visión clásica	126
Figura 6.6. Colocación de los trócares	128

Figura 6.7. Acceso al pilar derecho	129
Figura 6.8. Disección de la “V” diafragmática	129
Figura 6.9. Liberación de la curvatura mayor y el ángulo de His	129
Figura 6.10. Esófago intraabdominal disecado	130
Figura 6.11. Cierre de los pilares diafragmáticos	130
Figura 6.12. Preparación de la funduplicatura	131
Figura 6.13 Confección de la funduplicatura	132
Figura 6.14 Resumen de las variables intraoperatorias a medir	134
Figura 6.15 Calibración del cierre de pilares diafragmáticos	135
Figura 6.16. Resumen de variables postoperatorias de seguimiento	138
Figura 7.1. Resumen de los pacientes incluidos en el estudio	143
Figura 7.2 Resumen de la distribución por sexos	144
Figura 7.3. Sintomatología preoperatoria de la serie	146
Figura 7.4. Hallazgos del esofagograma preoperatorio en ambos grupos	147
Figura 7.5. Distribución de los hallazgos endoscópicos en ambos grupos	149
Figura 7.6. Valores medios de DeMeester y %tiempo de pH<4	150
Figura 7.7 Valores medios de presión del EEI preoperatorios	151
Figura 7.8 Valores medios de longitud del EEI preoperatorios	152
Figura 7.9. Cambios en la presión del EEI registrados durante la cirugía	154

Figura 7.10. Evolución de la presión del EEI en distintas fases de la intervención	155
Figura 7.11. Evolución de la longitud del EEI en las distintas fases de la intervención quirúrgica	155
Figura 7.12: Trazado manométrico inicial	156
Figura 7.13. Trazado manométrico tras la inducción e intubación antesésica	156
Figura 7.14. Disección del hiato esofágico	157
Figura 7.15. Separación completa de la UGE de la “crura” diafragmática	157
Figura 7.16. Tracción del esófago mediante la cinta que se coloca alrededor	158
Figura 7.17. Montaje de la funduplicatura	158
Figura 7.18. Trazado manométrico al final de la intervención quirúrgica	159
Figura 7.19. Ondas simultaneas del cuerpo esofágico durante la cirugía	159
Figura 7.20. Relajación transitoria del EII y actividad motora esofágica espontánea	160
Figura 7.21. Sintomatología postoperatoria en ambos grupos	162
Figura 7.22. Hallazgos endoscópicos postoperatorios en ambos grupos (%)	164
Figura 7.23 Hallazgos pHmétricos postoperatorios en ambos grupos	165
Figura 7.24. Resultados de la HRM postoperatoria en ambos grupos (presión)	166
Figura 7.25. Resultados de la HRM en ambos grupos (longitud)	167

2. RESUMEN (ESPAÑOL)

1.1.Introducción

La importancia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) radica en la gran afectación de la calidad de vida que produce en los individuos que la padecen así como en la posibilidad de desembocar en complicaciones graves.

Hoy en día entendemos por ERGE la condición que se produce cuando el contenido ácido del estómago en el esófago causa sintomatología que afecta a la calidad de vida del paciente y/o complicaciones^{2, 3}. Esta sintomatología la constituyen pirosis, regurgitación, disfagia y otros síntomas no tan típicos como el dolor torácico o la tos nocturna.

La prevalencia de la enfermedad ha ido en aumento progresivamente en los últimos años, sobre todo en el mundo occidental⁴, en probable relación con los hábitos higiénico-dietéticos y del estilo de vida.

La clave para entender y tratar la ERGE está en el conocimiento de su fisiopatología, y con ella, de la barrera antirreflujo⁵, constituida por todos aquellos factores que intervienen en el control del paso del contenido ácido del estómago hacia el esófago. Esta barrera tiene cuatro componentes fundamentales: fibras musculares oblicuas del cardias, “crura” diafragmática, anclaje del esófago intraabdominal mediante la membrana freno-esofágica y el esfínter esofágico inferior en sí mismo⁶.

Todos estos componentes están íntimamente relacionados. Así, la presencia o ausencia de reflujo ácido patológico en el esófago no sólo está relacionada con una pérdida de la integridad del EEI, sino también con alteraciones anatómicas que alteran la disposición de la UGE o alteraciones de la motilidad gástrica que a su vez tiene repercusión en la relajación del EEI.

En los pacientes con ERGE el diagnóstico⁷ es fundamental para la correcta realización del tratamiento. Además de una buena anamnesis, debemos realizar siempre una serie de pruebas diagnósticas, como el tránsito esofagogástrico con papilla de bario que nos revelará sobre todo las alteraciones anatómicas como la hernia de hiato, así como alteraciones de la motilidad, estenosis, etc; la endoscopia digestiva alta nos permitirá diagnosticar la esofagitis o el esófago de Barrett así como descartar otras patologías gástricas o esofágicas⁸; la pHmetría esofágica de 24 horas es la mejor prueba para confirmar o descartar la existencia de ERGE ácido patológico⁹; y la manometría intraluminal esofágica que nos permitirá conocer la presencia del esfínter así como su longitud total y abdominal y si existen anomalías motoras asociadas a la ERGE¹⁰.

El tratamiento de la ERGE es en principio conservador con fármacos como los inhibidores de la bomba de protones, antiácidos, proquinéticos, etc¹¹. El tratamiento quirúrgico se indica en pacientes que rechazan el tratamiento médico o que no tienen una respuesta adecuada a los fármacos tras una correcta utilización de los mismos, en pacientes que presentan complicaciones propias de la ERGE que no se han solucionado con la medicación, tales como la esofagitis y sus complicaciones, los fenómenos hemorrágicos de repetición, las complicaciones respiratorias y el esófago de Barrett¹².

La funduplicatura tipo Nissen es la técnica de elección para la casi totalidad de los pacientes con ERGE. Se ha demostrado que aumenta el tono basal del esfínter esofágico inferior, así como su longitud total y abdominal; disminuye el número de relajaciones transitorias del EEI y acelera el vaciamiento gástrico¹³.

Los detalles técnicos de la funduplicatura son fundamentales para la obtención de buenos resultados. La imposibilidad de eructar o vomitar, así como la disfagia postoperatoria son algunas de las consecuencias de una funduplicatura incorrecta. Para evitar estos inconvenientes, Donahue propuso el “*Floppy Nissen*”¹⁴ que conlleva la

realización de una funduplicatura corta de unos dos centímetros, con la sección de los vasos cortos y la calibración con una bujía de al menos 52 French.

Con estas premisas el grupo de DeMeester consiguió reducir de forma importante la presentación de disfagia, de un 21% a un 3%. Los mismos autores reivindican que cuanto mayor calibre tiene el tutor esofágico, menor es la tasa de problemas deglutorios del paciente, disminuyendo la tasa de algún tipo de malestar deglutorio transitorio de un 83 a un 40%.

Desde 1972 diferentes grupos han recurrido a la monitorización intraoperatoria de la presión esofágica como forma de calibrar la funduplicatura en el tratamiento del reflujo. No se han encontrado datos en la literatura que justifiquen la utilización rutinaria de la manometría intraoperatoria, existiendo posturas en contra de su aplicación, como es la del grupo de Orringer¹⁵ y otros autores a favor como Del Genio et al¹⁶, de la Universidad de Nápoles, que encuentran gran utilidad a la manometría como control de la funduplicatura, especialmente en la detección de miotomías incompletas durante la cirugía de la achalasia. Existen enormes discrepancias en la literatura, como es la defensa de una hipercalibración del esfínter esofágico inferior hasta presiones de 20 a 40 mm Hg frente a la normocalibración que persigue conseguir un tono esfinteriano simplemente superior a 10 mm g.

Existen otros tratamientos médicos, quirúrgicos y endoscópicos para la ERGE, pero hasta la fecha, el “gold standard” sigue siendo la funduplicatura de Nissen, actualmente en su variante laparoscópica. Por ello, no es descabellado afirmar que el esfuerzo de mejora de esta técnica a través del conocimiento fisiopatológico y funcional de la unión gastroesofágica y del cuerpo del esófago constituyen uno de los objetivos de la cirugía esofágica.

1.2. Hipótesis y objetivos

La introducción de una sonda de manometría de pequeño calibre puede ayudar a calibrar correctamente el esfínter esofágico inferior sin el riesgo de perforación durante la funduplicatura de Nissen. Si además podemos medir simultáneamente toda la presión esofágica, podremos calibrar el esfínter en función de las características motoras del cuerpo esofágico, consiguiendo una mayor objetividad a la hora de decidir la presión de la funduplicatura. Esto podría traducirse en unos mejores resultados clínicos y funcionales.

De esta manera podemos enumerar los objetivos de nuestro estudio en cuatro puntos:

- 1.- Establecer la calibración con manometría de alta resolución de la funduplicatura tipo Nissen laparoscópica como una opción factible.
- 2.- Analizar los cambios en la presión y la longitud de la unión gastroesofágica producidos intraoperatoriamente durante la funduplicatura laparoscópica para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en el grupo Manoscan.
- 3.- Analizar el comportamiento del cuerpo esofágico durante la funduplicatura laparoscópica para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en el grupo Manoscan.
- 4.- Comparar los resultados clínicos y funcionales de la cirugía laparoscópica del reflujo gastroesofágico con calibración intraoperatoria clásica mediante colocación de bujía de Maloney frente a los obtenidos con la monitorización manométrica continua con Manoscan.

1.3. Material y método

Se reclutaron pacientes con indicación quirúrgica por ERGE entre los años 2007-2008, habiéndose excluido aquellos con historia de cirugía previa fallida, hernia de hiato tipo I voluminosa, hernia paraesofágica y pacientes con obesidad severa (IMC mayor de 35). A todos los pacientes se les realizó una funduplicatura de Nissen laparoscópica. Se dividieron en dos grupos: uno de ellos fue calibrado con bujía de Maloney y otro con manometría de alta resolución o “*High resolution manometry*” (HRM).

El número de pacientes máximo a asignar en cada rama según el tipo de calibración fue de 25, debido a la inclusión del estudio en un proyecto de investigación, con un tiempo y financiación limitados, procedente de la Fundación Mutua Madrileña.

La inclusión de los pacientes fue secuencial: Los primeros 25 pacientes incluidos fueron calibrados con HRM y los siguientes con bujía de Maloney.

A todos los pacientes se les realizó preoperatoriamente una endoscopia digestiva alta, esofagograma, manometría de alta resolución y pHmetría de 24 horas. Se les entregó un documento de consentimiento informado en el que aceptaron la intervención quirúrgica y la participación en el estudio.

En el grupo de pacientes con calibración convencional se hizo ésta con bujía de Maloney de 48 a 60 French, decidida en función de las características físicas del enfermo y de la motilidad del cuerpo esofágico en la manometría convencional.

En el grupo de pacientes con calibración manométrica se introdujo la sonda al inicio de la intervención, antes de la inducción anestésica y se registraron los cambios de presión durante toda esta. Se calibraron el cierre de pilares y la funduplicatura según los valores previamente acordados, obtenidos de un grupo de pacientes calibrados con bujía de Maloney y Manometría de alta resolución. En todo momento un especialista en motilidad esofágica controló los valores de HRM intraoperatorios, y recomendó, en función de ellos

un mayor o menor cierre de los pilares diafragmáticos así como la confección de la funduplicatura.

Postoperatoriamente los pacientes fueron evaluados por la misma persona al menos un año de la intervención. Se consideraron la presencia de síntomas de reflujo y disfagia, otra sintomatología relacionada y complicaciones como vómitos o impactación alimentaria. Al año, si no hubo motivo para hacerlo antes, se practicó nuevo estudio endoscópico, radiológico, manométrico y pHmétrico.

1.4. Resultados

1.4.1: Descripción de la serie

Se incluyeron 50 pacientes en nuestro estudio, 25 en cada grupo. De ellos se perdieron 6 y quedaron 19 en el grupo 1 o Maloney (tutorizado intraoperatoriamente con bújia de Maloney) y 25 en el grupo 2o MANOSCAN (tutorizado intraoperatoriamente con manometría de alta resolución). En el grupo Manoscan, 13 pacientes (52%) fueron mujeres y 12 (48%) hombres. En el grupo Manoscan la edad media fue de 46,3 (26-65) años, y en el grupo Maloney esta edad media fue de 47 (32-66) años. Los dos grupos fueron homogéneos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos en cuanto al sexo ($p=0,97$) y la edad ($p=0,38$).

En cuanto a la clínica preoperatoria, en el grupo Manoscan presentaron ardor 23 pacientes (92%), disfagia 7 pacientes (28%), regurgitación 13 pacientes (52%), síntomas ORL 10 pacientes (40%) e ingesta de IBPs 10 pacientes (40%), mientras que en el grupo Maloney presentaron ardor 18 pacientes (94,7%), disfagia 4 pacientes (21,05%), regurgitación 11 pacientes (57,8%), síntomas otorrinolaringológicos 7 pacientes (36,8%) e ingesta de IBPs 17 pacientes (89,4%). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a la sintomatología relacionada con el RGE.

En relación a las pruebas diagnósticas realizadas preoperatoriamente los resultados fueron los siguientes:

Según el esofagograma, en el grupo Manoscan presentaron hernia de hiato 3 pacientes (12%), RGE visible en esta prueba 20 pacientes (80%) y trastorno motor 3 pacientes (12%). En el grupo Maloney no se encontró hernia de hiato en ningún paciente, 15 pacientes presentaron RGE espontáneo (78,9%) y un cierto trastorno motor se objetivó en 3 pacientes (15,7%). No se encontraron diferencias que alcanzasen la significación estadística entre los dos grupos.

En la endoscopia digestiva alta se encontró en el grupo Manoscan esófago de Barrett en 3 pacientes (12%), esofagitis en 6 pacientes (24%), hernia de hiato en 20 pacientes (80%) y gastritis en 10 pacientes (40%), mientras que en el grupo Maloney se evidenció esófago de Barrett en 5 pacientes (26,3%), esofagitis en 6 pacientes (31,5%), hernia de hiato en 9 pacientes (47,3%) y gastritis en 6 pacientes (31,5%). Se encontraron diferencias entre los dos grupos en la presentación de hernia de hiato que fue mayor en el grupo Manoscan ($p=0,02$).

En cuanto a la pHmetría 24h, en el grupo Manoscan el valor DeMeester medio fue de 50,2 (DS 21,4) y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 14,1 (DS 6,3), mientras que en el grupo Maloney la media del valor DeMeester fue de 68,2 (DS 38,7) y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 21,3 (DS 13,6), existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

La presión media del esfínter esofágico inferior en la manometría de alta resolución fue de 4,4 mm Hg (DS 2,9) para el grupo Manoscan, y de 5,87 mm Hg (DS 3,9) para el grupo Maloney, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos.

La longitud del EEI fue de 3,9 cm (DS 1,06) en el grupo Manoscan y de 4,7 cm (DS 1,4) en el grupo control, sin diferencias en ambos grupos. La longitud intraabdominal del EEI fue de 2,02 cm (DS 0,8) para el grupo Manoscan y de 2,4 cm (DS 1,7) para el grupo Maloney, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En cuanto al trastorno motor del cuerpo esofágico diagnosticado con la manometría de alta resolución se objetivó en 8 pacientes del grupo Maloney y en ninguno de los pacientes del grupo Manoscan, encontrándose diferencias entre ambos grupos ($p=0,002$).

1.4.2. Resultados de la utilización de la HRM intraoperatoria:

Tras la inducción anestésica la presión media del EEI fue de 7,21 mm Hg (2,1-18,6) y su longitud de 3,15 cm (1,5-4,6).

Después de la introducción del neumoperitoneo la presión media fue de 9,94 m Hg (0,7-21,1) y su longitud de 3,7 cm (2,3-5).). En el esfínter esofágico superior (EES) se registró una caída de las presiones hasta anular el efecto barrera prácticamente del todo. En el cuerpo esofágico se registraron contracciones simultáneas a lo largo de toda la intervención quirúrgica.

Tras el cierre de pilares la presión del EEI fue de 16 mm Hg (4-38,2) y su longitud de 5,1 cm (2,8-16-7). tras la realización de la funduplicatura tipo Nissen, la presión media del EEI fue de 24 mm Hg (7,5-59), y al retirar el neumoperitoneo la presión media del esfínter fue de 25,7 mm Hg (6,3-53) y su longitud de 4,48 cm (3-7).

1.4.3.: Resultados postoperatorios. Comparación entre ambos grupos

Ningún paciente presentó complicaciones intraoperatorias, siendo la estancia media hospitalaria para el grupo Maloney de 2 días y para el grupo Manoscan de 2,11 días, sin diferencias entre los dos grupos ($p=0,16$). Ningún enfermo requirió reingreso hospitalario.

En el grupo Maloney ningún paciente presentó ardor, se presentó disfgia en 6 pacientes (32,5%), dolor en ningún paciente, síntomas ORL en 1 paciente (5,2%) y necesidad de toma de IBP en 3 pacientes (15,7%), mientras que en el grupo Manoscan se evidenció ardor en 3 pacientes (12%), disfgia en 6 (24%), dolor en ninguno, síntomas ORL en 3 (12%) y necesidad de consumo de IBP en 1 paciente (4%). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos.

El esofagograma de seguimiento mostró los siguientes resultados: en el grupo Maloney presentaron hernia de hiato 3 pacientes (12%), ningún paciente presentó estenosis esofágica, ni RGE ni migración de la funduplicatura, mientras que en el grupo Manoscan 3 (15,7) pacientes presentaron hernia de hiato y ninguno presentó estenosis, RGE o migración de la funduplicatura. No existieron diferencias significativas entre los dos grupos.

En la endoscopia digestiva alta, en el grupo Maloney, 3 pacientes (15,7%) presentaron esófago de Barrett, 2 pacientes (10,5%) esofagitis, 3 pacientes (15,7%) gastritis, 3 pacientes (15,7%) hernia de hiato y ningún paciente estenosis esofágica, mientras que en el grupo Manoscan no hubo ningún paciente con esófago de Barrett o estenosis esofágica, hubo esofagitis en 1 paciente (4%), gastritis en 2 (10,5%) y hernia de hiato en 2 pacientes (10,5%). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

En la pHmetría esofágica de 24 horas, en el grupo Maloney el valor DeMeester medio fue de 23,05 (DS 36,6) y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 5,7(DS 104), mientras que en el grupo Manoscan el valor de DeMeester medio fue de 8,2 (DS 19,5) y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 1,5 (DS 3,7). El valor de DeMeester y el porcentaje de exposición al ácido en el grupo Maloney fue mayor que en el

grupo Manoscan, con diferencias estadísticamente significativas, $p=0,039$ y $p=0,017$ respectivamente.

La media de presión en el esfínter esofágico inferior con la manometría de alta resolución fue de 11,1 mmHg (DS 8,07) en el grupo Maloney y de 12,04 mmHg (DS 4,1) en el grupo Manoscan, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos; la longitud total media del EEI fue de 3,4 cm (DS 0,1) en el grupo Maloney y de 3,9 cm (DS 0,7) en el grupo Manoscan, sin diferencias entre ambos grupos; y la longitud intraabdominal de EEI fue de 1,9 cm (DS 1,4) para el grupo Maloney y de 2,5 cm (DS 1,1) para el grupo estudio sin evidenciarse diferencias significativas entre ambos grupos.

1.5. Discusión

Los grupos a analizar son en principio comparables, en términos de sus características demográficas principales así como por sus características preoperatorias, ya que, en general no se observan diferencias significativas entre ambos. Cabe destacar las diferencias estadísticamente significativas existentes en la pHmetría 24h. Sin embargo, la indicación quirúrgica la determina una pHmetría patológica, independientemente de los valores de la misma.

No se encontraron complicaciones inmediatas en ninguno de los dos grupos. En este sentido, según nuestra serie, no parece que existan grandes ventajas en el uso del Manoscan frente al Maloney, ya que no se registraron lesiones esofágicas como consecuencia del uso de este último.

Durante el seguimiento, los resultados clínicos fueron buenos, con una resolución de la sintomatología principal en la mayoría de los pacientes de ambos grupos. Únicamente empaña estos resultados el elevado porcentaje de disfagias registrado, que casi alcanza el 30% en ambos grupos, sin diferencias entre ellos, por lo tanto, no parece que el tipo de

calibración influya en su aparición. De hecho, es frecuente encontrar grupos que no realicen ningún tipo de calibración¹⁷.

Este elevado porcentaje de disfagias puede justificarse con la ausencia de clasificación de la severidad de la disfagia; es decir, está registrado todo tipo de disfagia, desde ocasional hasta severa. Posiblemente la mayor parte de ellas terminarán por resolverse con el tiempo, y muy pocas correspondan a disfagias severas que limiten la calidad de vida o requieran reintervención quirúrgica. Estos resultados apoyan la corrección en la indicación quirúrgica, así como la posición como “gold standard” de la funduplicatura de Nissen como tratamiento de la ERGE^{12, 13}. La tasa de disfagia podría llevar a pensar en la utilidad de otros tratamientos como las funduplicaturas parciales. No obstante, la disfagia postoperatoria es multifactorial^{18, 19}, y no sólo está determinada por la circunferencia de la funduplicatura. La resolución de la sintomatología, sin embargo, es indiscutible, y éste es uno de los objetivos principales del tratamiento quirúrgico.

Otro objetivo fundamental del tratamiento quirúrgico es el control del reflujo ácido, y esto se valora con los resultados pHmétricos y manométricos de nuestra serie.

En cuanto a la pHmetría, se detecta un valor de DeMeester medio de 8,24 y 23,05 respectivamente ($p=0,039$), así como un tiempo de $pH < 4$ de 1,57 en el primer grupo y 5,7 en el segundo. ($p=0,017$). Esto pone de manifiesto un mejor control del reflujo con la calibración manométrica intraoperatoria, normalizándose tanto el DeMeester como el tiempo de $pH < 4$. Lo más probable es que esto se deba a un ajuste de la funduplicatura más individualizado en este grupo. Sin embargo, dado el tamaño de la serie, no podemos tan sólo con este trabajo, recomendar la utilización generalizada del Manoscan intraoperatorio.

La HRM en nuestra serie muestra una presión media del EEI de 12,04mmHg en el grupo Manoscan y de 11,2 mmHg en el grupo control, siendo esta diferencia

estadísticamente significativa ($p=0,04$). Según esto, la calibración con HRM es superior en este sentido, consiguiendo un EEI ligeramente más competente

Otro aspecto importante a analizar es la HRM intraoperatoria; y con ella, los cambios que se producen en la barrera antirreflujo durante el desarrollo de la intervención quirúrgica.

Se registran presión y longitud de la unión gastroesofágica a lo largo de toda la cirugía pero se tienen en cuenta para el análisis los valores medios de dichas medidas en los puntos críticos de la misma, es decir, tras la inducción anestésica, tras la introducción del neumoperitoneo, tras completar la disección del esófago distal y la liberación del fundus gástrico, tras el cierre de pilares y tras completar la funduplicatura, con y sin neumoperitoneo.

Lo primero que registramos es un incremento de presión tras la introducción del neumoperitoneo, de 7,2 a 9,9 mmHg y un ligero incremento también en la longitud. Es posible que la campana de presión intraabdominal creada contribuya a este cambio, de manera que se alarga virtualmente la UGE y se incrementa virtualmente también la presión. Posteriormente, tras la destrucción de varios de los componentes de la barrera, se produce una caída muy importante de la presión; es decir cuando se produce la sección de la membrana freno esofágica, la sección de los vasos cortos que anclan el fundus, la destrucción del ángulo de His, y la liberación, en general del esófago distal.

Posteriormente se produce un incremento muy importante de la presión y de la longitud el EEI, y es cuando se realiza el cierre de pilares. Esto demuestra que es un gesto muy importante para el restablecimiento de la competencia de la UGE.

Se produce después otro incremento de ambas cuando se confecciona la funduplicatura, constituyendo la misma otro pilar importante de la nueva barrera.

Parece que ambas maniobras, cierre de pilares y funduplicatura contribuyen a la recuperación de la competencia de la UGE, en términos de presión y de longitud²⁰.

Los valores de presión medios finales obtenidos son elevados, de acuerdo con la idea de permitir una presión elevada suponiendo que tras la retirada del neumoperitoneo y de los fármacos anestésicos se va a producir un ligero descenso, y que, con el tiempo, se va a producir un debilitamiento de la funduplicatura y una pérdida de consistencia de los pilares.

Además, es importante señalar que se produce una respuesta motora por parte del cuerpo esofágico a los estímulos a nivel de UGE. Esto se tuvo en cuenta a tiempo real a la hora de la elaboración de la cirugía y puede corresponder a respuesta del cuerpo al paso del contenido ácido, para intentar aclararlo.

Lo más importante es que gracias al registro a tiempo real de la presión y longitud de la UGE, es posible realizar una funduplicatura más o menos ajustada en función de las características del paciente, con el objetivo de conseguir unos resultados clínicos similares y funcionalmente mejores.

1.6. Conclusiones

- La calibración de la funduplicatura de Nissen con HRM es factible, obteniendo una tasa de complicaciones tanto intraoperatorias como en el postoperatorio precoz muy baja, comparables a las obtenidas con la calibración clásica.
- La funduplicatura tipo Nissen laparoscópica calibrada con HRM obtiene resultados clínicos similares a la calibración clásica con bujía de Maloney.
- La funduplicatura tipo Nissen laparoscópica calibrada con HRM es ligeramente superior a la calibrada de manera clásica en términos de control del reflujo ácido.

- La utilización de la HRM permite un conocimiento más preciso de los cambios producidos en la UGE y en el cuerpo esofágico durante la cirugía antirreflujo, permitiendo ajustar de manera más precisa la funduplicatura.
- Los estímulos quirúrgicos a nivel del esfínter esofágico inferior producen una reacción motora aleatoria y descoordinada en el cuerpo del esófago.

3. RESUMEN (INGLÉS)

1.1 Introduction

The importance of gastroesophageal reflux disease (GERD) resides in the restriction of quality of life for the people who suffer from the disease, as well as the possibility of developing serious complications.

Nowadays we refer to GERD as the disease that is produced when acid content from the stomach in contact with the esophageal mucosa causes symptoms which affect the quality of life of the patient or produce complications. The possible symptoms are pyrosis, regurgitation, dysphagia, and other less frequent symptoms such as chest pain or nighttime cough.

The prevalence of this disease has increased progressively in the past few years, mostly in the western hemisphere, probably related to diet and lifestyle.

The key to understanding and treating GERD lies in knowing its pathophysiology, as well as that of the antireflux barrier, which consists of all factors involved in regulating the passage of acidic gastric content into the esophagus. This barrier has four main components: the oblique muscle fibers in the cardias, the diaphragmatic "crura", the phrenoesophageal membrane that provides anchorage to the esophagus, and the lower esophageal sphincter (LES) itself.

All these components are intimately related. The presence or absence of pathologic reflux is not only due to the loss of integrity of the LES, but also to anatomic alterations that interfere with the gastroesophageal junction (GEJ) and gastric motility problems with repercussions on LES relaxation.

In patients with GERD, a correct diagnosis is fundamental for adequate treatment. In addition to a thorough anamnesis, some diagnostic complementary test should always be performed, such as barium esophagography, which demonstrate anatomic alterations such

as hiatal hernias, peptic stenosis, or Schatzki's ring; upper endoscopy, which will help us make the diagnosis of esophagitis or Barrett's disease; pH monitoring, which is the best study for diagnosing and quantifying acid reflux; and intraluminal esophageal manometry, which gives us information concerning the function of the LES and associated motor abnormalities related to GERD.

Treatment for GERD is initially conservative with medications such as antacids, motility agents, and proton pump inhibitors (PPIs). Surgical treatment is indicated when patients refuse medical treatment, relapse while on medical therapy, or there is evidence of severe esophageal injury (ulcer, stricture, Barrett's mucosa).

The Nissen fundoplication is the procedure of choice for most patients with GERD. It has been demonstrated to increase the tone, abdominal length, and total length of the LES; to decrease the number of transitory relaxations of the LES; and to accelerate gastric emptying.

Some technical details during the procedure are essential for good outcomes. Inability to eructate or vomit and postoperative dysphagia are some negative outcomes after an incorrect Nissen fundoplication. To avoid this, Donahue proposed the "floppy Nissen" technique where the short gastric vessels are sectioned early to mobilize the fundus and create a funduplicature over a length of 2.5 to 3 cm with three or four interrupted permanent sutures, using a calibration of a 52F bougie.

Taking these technical details into consideration, the group of DeMeester et al. reduced postoperative dysphagia from 21% to 3%. These authors also claim that there is a lower rate of deglutory pathological outcomes when using a bigger bougie, decreasing deglutory symptoms from 83% to 40%.

Since 1972, different groups have been using intraoperative esophageal pressure monitoring as an alternative for wrap calibration in fundoplication. Even though there is not enough evidence in the literature for using this technique routinely, some groups defend the technique, like Del Genio et al. from Naples University, who claim there is usefulness of manometry to detect incomplete myotomy during an achalasia procedure. There is no consensus on calibration. Some groups defend hypercalibration with pressures of 20 to 40 mm Hg versus the normal calibration of the LES, slightly superior to 10 mm Hg.

There are other medical, surgical and endoscopic therapies for treatment of GERD, but the gold standard today is still the laparoscopic Nissen fundoplication. One of the aims of esophageal surgery is to improve this technique through a better knowledge of the physiology and functioning of the GEJ.

Hypothesis and Aims

The introduction of a small manometry catheter may help to correctly calibrate the LES during a fundoplication, without risk of perforation. If we simultaneously measure esophageal pressure across the length of the esophagus, we would be able to calibrate the sphincter according to the motor activity of the esophagus, obtaining a more objective value. This could produce better clinical and functional results.

The four main objectives of this study are:

- To establish the utility of high resolution manometry as a system of calibration in Nissen fundoplication.
- To analyze the intraoperative changes in pressure of low esophageal sphincter during laparoscopic fundoplication for treatment of GERD.

- To analyze the intraoperative changes in esophageal motility during laparoscopic fundoplication for treatment of GERD.
- To compare the clinical and functional results of laparoscopic gastroesophageal reflux surgery with intraoperative calibration using a Maloney bougie versus the results with continuous manometric monitoring with high resolution manometry.

1.3 Patients and Methods:

Forty-four patients with surgical indication for GERD between 2007 and 2009 were included. We excluded those patients with history of previous reflux surgery, hiatal hernia type I, paraesophageal hernia, and morbidly obese patients (BMI higher than 35). We performed a Nissen fundoplication in all patients. We divided them in two groups: one of them was calibrated with a Maloney bougie and the other group with high resolution manometry (HRM). The inclusion in the groups was sequential, the first 25 patients were calibrated with HRM and we used Maloney bougie in the rest of them.

We performed a preoperative endoscopy, esophagogram, high resolution manometry, and 24-hour pH test in all patients. All patients signed informed consent where we explained the surgical procedure and the randomized intraoperative esophageal calibration.

In the group of patients assigned to conventional calibration, a Maloney bougie between 48 F and 60 F was used for the procedure, taking into consideration the physical characteristics of each patient and the results of the esophageal body motility in manometry.

In the group of patients where HRM was performed intraoperatively, the calibration catheter was introduced before anesthetic induction and pressure changes were registered

during the entire intervention. We calibrated the closure of the crus and fundoplication using the values previously established. During the intervention a specialist consultant on esophageal motility monitored the HRM values and gave recommendations on the closure of the crus and the wrap of the fundoplication, according to the intraoperative results.

Postoperatively, all patients were evaluated by the same physician and followed for a minimum of one year after the surgery. The presence of symptoms of reflux and dysphagia, or negative outcomes such as vomiting or alimentary impaction, were evaluated. At one year follow-up, new endoscopic, esophagographic, manometric and pH studies were ordered for every patient if they had not already been performed during the last year.

1.4. Results

1.4.1: Description of the series

A total of 50 patients were included, 25 on each arm of the study. In the group 1 (G1, Maloney group, intraoperative tutorization with a Maloney bougie), six patients were lost to follow-up. In the second group (G2, MANOSCAN, intraoperative tutorization with HRM) all patients were followed.

The age and gender distribution was similar between both groups. In the control group, 9 patients (47.4%) were women, while in the MANOSCAN group, 13 patients were female (52%). In the control group, mean age was 47 years (32-66), and in the study group, mean age was 46.3 (26-65). There were no statistically significant differences between sex ($p=0.97$) or age ($p=0.38$) between groups.

1.4.2. Results using intraoperative HRM:

After anesthetic induction, mean LES pressure was 7,2 mm Hg (2,1-18,6) and its length 3,1cm (1,5-4,6). After pneumoperitoneum, mean pressure was 9,9 mm Hg (0,7-21,1) and mean length was 3,7 cm (2,3-5). In the superior esophageal sphincter we registered a decrease in pressure that effectively cancelled the barrier effect at this level. In the esophageal body we registered simultaneous contractions throughout the intervention. After crus closure, mean LES pressure was 16 mm Hg (4-38,2) and mean length 5,1 cm (2,8-16,7). After wrapping the Nissen fundoplication, mean LES pressure was 24 mm Hg (7,5-59), and after the surgery, mean LES pressure was 25,73 mm Hg (6,3-53) and mean length was 4,48 cm (3-7).

1.4.3.: Postoperative results. Comparison between both groups.

There were no intraoperative complications in any patient. Mean hospital stay was similar between both groups, 2 days for the Maloney group and 2.11 days for the Manoscan group (p=0.16). None of the patients was readmitted.

During follow-up, none of the patients in the Maloney group presented heartburn, 6 patients (32,5%) complained of dysphagia, no patients reported pain, one patient reported ENT symptoms (5,2%), and 3 patients (15,7%) were started on PPI. In the Manoscan group, 3 patients (12%) presented heartburn, 6 complained of dysphagia (24%), none of pain, there were ENT symptoms in 3 patients (24%) and the need of PPI in one (4%). There were no differences between both groups.

Follow-up esophagogram showed that in Maloney group there were 3 patients (15,7%) with hiatal hernia. None of the patients in this group had esophageal stenosis, GER, or migration of the fundoplication. In Manoscan group, 3 patients (12%) presented a hiatal hernia. None of the patients in this group had stenosis, GER, or migration of the fundoplication. There were no differences between both groups.

In postoperative endoscopy, 3 patients (15,7%) in Maloney group had Barrett's esophagus, two patients (10,5%) had esophagitis, 3 patients had gastritis (15,7%), and 3 patients (15,7%) had hiatal hernia. In Manoscan group there were no patients with Barrett's mucosa, one patient (4%) presented esophagitis, two had gastritis (10,5%) and 2 had hiatal hernia (10,5%). No patients in either group had esophageal stenosis. There were no significant differences between both groups.

In both groups surgery improved the results in the 24-hour pH monitoring test. In the control group, the mean DeMeester score was 23,1 (DS 36,6) and the percentage of acid exposure was 5,7 (DS 10,4), while in the Manoscan group the mean DeMeester was 8,2 (DS 19,5) and the percentage of acid exposure time was 1,57 (DS 3,72). The DeMeester and the percentage of acid exposure was significant higher in the control group ($p=0,039$ and $p=0,017$ respectively).

Mean pressure in the lower esophageal sphincter with HRM was 11,1 mm Hg(DS 8,1) in Maloney group and 12,1 (DS 4,1) in Manoscan group, this difference being statistically significant. The total length of LES was 3,4cm (DS 0,1) in Maloney group and 3,9 cm (DS 0,7) in Manoscan group, with no significant difference between groups. The intra-abdominal length of LES was 1,9cm (DS 1,4) in Maloney group and 2,5 cm (DS 1,1) in the Manoscan group, without significant difference between both groups.

1.5. Discussion

Both groups were comparable because there were no significant differences in their main demographic characteristics.

There were no immediate postoperative complications in our study. Because of this, we found no great advantage from the use of Manoscan versus Maloney bougie, since there were no esophageal lesions as a consequence of the latter.

We found good clinical results during follow-up, with resolution of the chief complaint in most of the patients in both groups. Our only concern was a high rate of dysphagia, almost 30%, in both groups, but without significant differences between them. This can be justified because of the absence of a dysphagia scale, which resulted in all kind of dysphagia symptoms to be included, from occasional and mild to severe. Possibly most of these symptoms will resolve in time without the need of further intervention.

These results support the appropriateness in surgical indication, as well as the position of the Nissen fundoplication as the gold standard in the treatment of GERD. The rate of dysphagia brings to mind the value of other techniques, particularly partial fundoplications. Nevertheless, postoperative dysphagia is multifactorial and is not only determined by the fundoplication wrap. Resolution of GERD symptoms is the main objective with this surgical treatment.

Other goal in the surgical treatment is control of acid reflux, and this is evaluated with the results of the 24 pH monitoring and manometry in our study.

In pH monitoring we detected a mean DeMeester of 8,2 and 23,05 ($p=0,039$), and a $\text{pH}<4$ time exposure of 1,5 in the control group and 5,7 in the study group ($p=0.017$). This could showcase better acid reflux control with intraoperative calibration using HRM, as we found a normal DeMeester and a normal $\text{pH}<4$ time exposure. This could probably be explained because of an individualized adjustment of the fundoplication wrap. However, considering the small number of patients in this study, we cannot yet recommend the standardized use of intraoperative HRM.

HRM in our series showed a mean pressure for the LES of 12,1 mm Hg in the Manoscan group and 11,2 mm Hg in the control group, with this difference being

statistically significant ($p=0,04$). According to this, HRM calibration is superior, resulting in a more competent LES.

Another important aspect to take into consideration when using intraoperative HRM is the changes in the antireflux barrier produced during the surgical procedure. Pressure and length of the gastroesophageal junction are registered during the intervention. We take into consideration for analysis the mean values in critical points, namely after anesthetic induction, after the creation of pneumoperitoneum, after dissection of the distal esophagus and gastric fundus, after the crus closure, and after the fundoplication is complete, with and without pneumoperitoneum.

The first value registered is an increase in pressure after pneumoperitoneum from 7,2 to 9,9 mm Hg and a slight increase in the length of the GEJ. It is possible that the intraabdominal distention forced by the gas may contribute to this change, and the increase in the length of the GEJ is just virtually created during the pneumoperitoneum.

After the destruction of the several components of the antireflux barrier, an important decrease in pressure is registered. This is when the phrenoesophageal membrane over the left crus is dissected, the short gastric vessels are cut to mobilize the fundus, the His angle is destroyed, and the distal esophagus is mobilized.

Afterwards, a significant increase in pressure and length of the GEJ is registered when the “crura” are reapproximated. This shows that crural reapproximation is an important maneuver for reestablishing the competence of the JEG. Another increase occurs when the wrap of the fundoplication is made, constituting an important factor for the new barrier.

The new mean pressure values are elevated, and according to the idea of hypercalibration, after the pneumoperitoneum and the anesthesia is over there will be a small drop in pressure, and with time there will be some weakening in the fundoplication and a loss of consistency in the “crura”.

It is important to point out that there is an important response of the mid-esophagus to stimuli in the GEJ. This may be a response of the body to the pass of acid, as a mechanism of clearance.

During surgery, we took this into consideration for adjusting the wrap, according to the needs of each patient, looking for better clinical and functional results.

1.6. Conclusions

- The use of HRM allows for a better understanding of the changes in the mid-esophagus and in the GEJ during reflux surgery, giving more precise information when making the fundoplication wrap.
- There is spontaneous activity in the esophageal body without upper sphincter stimulus.
- Calibration of Nissen fundoplication with HRM is a plausible option, obtaining a very low rate of intraoperative and immediate postoperative complications when compared to the classical calibration performed with the Maloney bougie.
- The laparoscopic Nissen fundoplication calibrated with HRM gives similar clinical results as the classical calibration and slightly superior results regarding the control of acid reflux.
- More studies with a larger number of patients are necessary in order to properly recommend the HRM as a generalized method of calibration.

diseñar estrategias de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.

4.2.1 CONCEPTO DE ERGE

La ERGE está definida en base a sintomatología típica (pirosis, regurgitación) y atípica, (tos crónica, dolor epigástrico, etc)^{23, 24}. Cuando esta sintomatología afecta la calidad de vida del paciente y ocurre más de una vez a la semana se convierte en una enfermedad. Hoy en día entendemos por ERGE la condición que se produce cuando el contenido ácido del estómago en el esófago causa sintomatología que afecta a la calidad de vida del paciente y/o complicaciones². Si la enfermedad progresa, pueden producirse complicaciones, desde la esofagitis hasta el adenocarcinoma, que van a ser diagnosticadas mediante la endoscopia, por lo que ésta juega un papel clave en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad²⁵.

4.2.2. PREVALENCIA E INCIDENCIA

La prevalencia de la ERGE en occidente ha ido aumentando con el paso de los años^{22, 26}. En los años 90, un 13% de la población norteamericana presentaba pirosis, y un 7% regurgitación²⁶. El porcentaje de pacientes con pirosis se incrementa a 23-27% en los años 2000²⁷, y a 15-16% el de regurgitación. Los datos europeos muestran una menor prevalencia de la enfermedad respecto a la población americana, en torno a un 10-15% y significativamente menor aún en Asia, inferior al 5% probablemente en relación con los hábitos dietéticos y el estilo de vida²⁶.

En la población norteamericana, este incremento se estima hasta en un 5% anual; y en Europa, en un 27% globalmente. Probablemente, esto se relacione con dietas ricas en grasas y especias, tabaquismo, y vida sedentaria. Sin embargo, este aumento tan sólo

4. INTRODUCCIÓN

4.1. ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO. GENERALIDADES.

En la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la anomalía anatómica y la alteración funcional han ido parejas a lo largo de la historia, englobadas en una misma entidad, con un tratamiento único. Hernia de hiato y ERGE eran sinónimos y hasta poco antes del siglo XX, únicamente un problema anatómico. Entre 1800 y 1900 se empiezan a relacionar las alteraciones en el esófago con el paso de contenido ácido del estómago al esófago. Sin embargo el punto de partida del concepto de enfermedad funcional comienza en el año 1906, cuando Tileston relaciona la incompetencia cardial con los síntomas característicos de la entidad y las alteraciones anatomopatológicas del esófago distal²¹. En el siglo XX, el desarrollo de la radiología impulsa el conocimiento de la enfermedad y se despierta el interés de los cirujanos por corregir las anomalías de la unión gastroesofágica. Actualmente, en el siglo XXI, el desarrollo de las pruebas funcionales esofagogástricas, y con esto, el estudio en profundidad de la fisiología del esófago han llevado la ambición quirúrgica más allá. El cirujano de hoy en día pretende tratar tanto la alteración funcional que constituye la enfermedad por reflujo gastroesofágico como la alteración anatómica e incluso histológica asociada a la misma mediante la reparación quirúrgica, obteniendo tras ella, buenos resultados clínicos, anatómicos y fisiológicos.

4.2. EPIDEMIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

La importancia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) radica en la gran afectación de la calidad de vida que produce en los individuos que la padecen así como en la posibilidad de desembocar en un adenocarcinoma esofágico²².

La epidemiología de la enfermedad nos sitúa en la magnitud del problema y permite diseñar estrategias de

4.2.1 CONCEPTO DE ERGE

La ERGE está definida en base a sintomatología típica (pirosis, regurgitación) y atípica, (tos crónica, dolor epigástrico, etc)^{23, 24}. Cuando esta sintomatología afecta la calidad de vida del paciente y ocurre más de una vez a la semana se convierte en una enfermedad. Hoy en día entendemos por ERGE la condición que se produce cuando el contenido ácido del estómago en el esófago causa sintomatología que afecta a la calidad de vida del paciente y/o complicaciones². Si la enfermedad progresa, pueden producirse complicaciones, desde la esofagitis hasta el adenocarcinoma, que van a ser diagnosticadas mediante la endoscopia, por lo que ésta juega un papel clave en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad²⁵.

4.2.2. PREVALENCIA E INCIDENCIA

La prevalencia de la ERGE en occidente ha ido aumentando con el paso de los años^{22, 26}. En los años 90, un 13% de la población norteamericana presentaba pirosis, y un 7% regurgitación²⁶. El porcentaje de pacientes con pirosis se incrementa a 23-27% en los años 2000²⁷, y a 15-16% el de regurgitación. Los datos europeos muestran una menor prevalencia de la enfermedad respecto a la población americana, en torno a un 10-15% y significativamente menor aún en Asia, inferior al 5% probablemente en relación con los hábitos dietéticos y el estilo de vida²⁶.

En la población norteamericana, este incremento se estima hasta en un 5% anual; y en Europa, en un 27% globalmente. Probablemente, esto se relacione con dietas ricas en grasas y especias, tabaquismo, y vida sedentaria. Sin embargo, este aumento tan sólo

La epidemiología de la enfermedad nos sitúa en la magnitud del problema y permite diseñar estrategias de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.

4.2.1 CONCEPTO DE ERGE

La ERGE está definida en base a sintomatología típica (pirosis, regurgitación) y atípica, (tos crónica, dolor epigástrico, etc)^{23, 24}. Cuando esta sintomatología afecta la calidad de vida del paciente y ocurre más de una vez a la semana se convierte en una enfermedad. Hoy en día entendemos por ERGE la condición que se produce cuando el contenido ácido del estómago en el esófago causa sintomatología que afecta a la calidad de vida del paciente y/o complicaciones². Si la enfermedad progresa, pueden producirse complicaciones, desde la esofagitis hasta el adenocarcinoma, que van a ser diagnosticadas mediante la endoscopia, por lo que ésta juega un papel clave en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad²⁵.

4.2.2. PREVALENCIA E INCIDENCIA

La prevalencia de la ERGE en occidente ha ido aumentando con el paso de los años^{22, 26}. En los años 90, un 13% de la población norteamericana presentaba pirosis, y un 7% regurgitación²⁶. El porcentaje de pacientes con pirosis se incrementa a 23-27% en los años 2000²⁷, y a 15-16% el de regurgitación. Los datos europeos muestran una menor prevalencia de la enfermedad respecto a la población americana, en torno a un 10-15% y significativamente menor aún en Asia, inferior al 5% probablemente en relación con los hábitos dietéticos y el estilo de vida²⁶.

En la población norteamericana, este incremento se estima hasta en un 5% anual; y en Europa, en un 27% globalmente. Probablemente, esto se relacione con dietas ricas en grasas y especias, tabaquismo, y vida sedentaria. Sin embargo, este aumento tan sólo

Estados Unidos, según el trabajo de El-Serag de 2014, donde analiza 16 estudios epidemiológicos⁴.

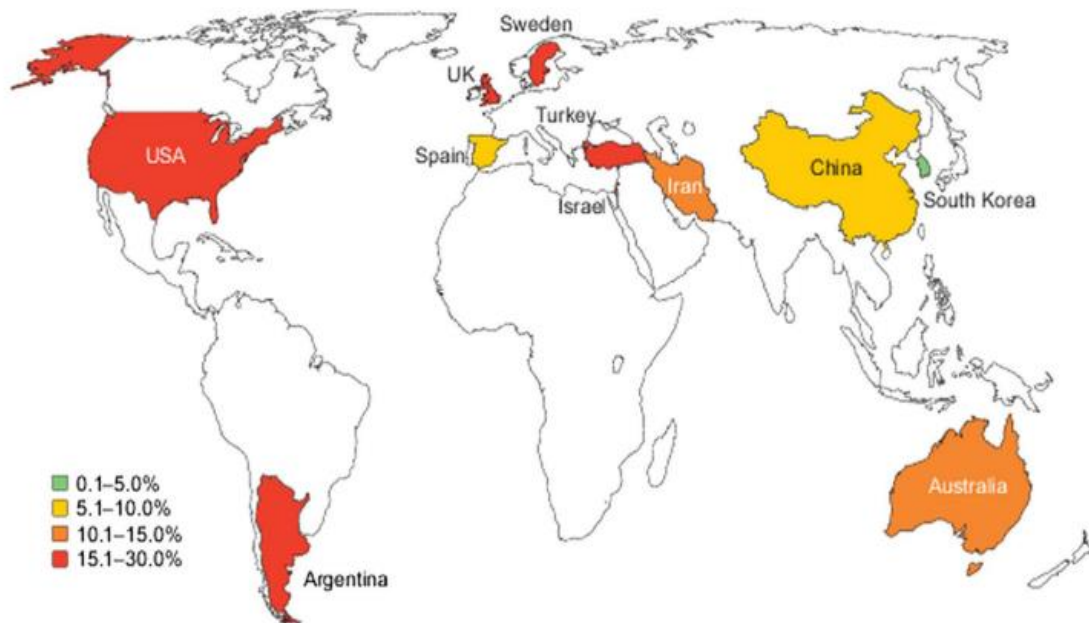


Figura 4.1: Prevalencia a nivel mundial de pirosis ó regurgitación al menos una vez a la semana.

No obstante, es muy difícil determinar tanto la incidencia como la prevalencia de la enfermedad, ya que la sintomatología es muy frecuente y poco específica a veces. Además, no todos los pacientes que la padecen consultan por ella, y si lo hacen, no siempre se realiza toda la batería de pruebas que afina el diagnóstico final.

4.2.3. FACTORES DE RIESGO DE ERGE

Son muchos los factores que se relacionan con el desarrollo de la enfermedad. Podemos clasificarlos en tres grupos: factores genéticos, factores demográficos, factores de conducta y hábitos de vida y comorbilidades relacionadas.

4.2.3.1. Factores genéticos

Se ha estudiado en gemelos monocigotos y heterocigotos³² y parece que en un 31-43% aproximadamente de los enfermos con ERGE, existe influencia genética. El mecanismo es desconocido pero podría estar relacionado con una disfunción del músculo liso hereditaria y esto estaría asociado a hernia de hiato, hipotensión del EEI y una motilidad esofágica alterada.

4.2.3.2. Factores demográficos

Los tres factores demográficos principales que se relacionan con la ERGE son la edad, el sexo y la obesidad.

- Edad: su papel no está claro y los estudios son contradictorios. Sin embargo se ha observado que la edad avanzada parece asociarse con una sintomatología de reflujo leve-moderada, y con un mayor grado de esofagitis³³.
- Sexo: no parece influir en la prevalencia de la sintomatología asociada a la ERGE³⁴. Sin embargo, el sexo masculino constituye un factor de riesgo significativo para la esofagitis péptica^{35, 36}.
- Obesidad: factor asociado de manera estadísticamente significativa a un mayor riesgo de presentar sintomatología de reflujo, esofagitis erosiva, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico^{36, 37}. Se ha visto que un IMC>25 multiplica por 2,5-3 el riesgo de esta patología³⁸.

4.2.3.3. Factores de conducta y hábitos de vida

Clásicamente se ha asociado el tabaco y el café a los episodios de RGE⁹.

Hay estudios que demuestran una asociación significativa en el caso del tabaco^{22, 36}. Sin embargo en el caso del café, esta asociación no se ha demostrado, así como tampoco hay evidencia con respecto a otros alimentos que clásicamente se ha asociado a la

enfermedad (chocolate, cebolla, cítricos, tomate, grasa, alcohol...) ni con el tamaño del menú o su hora respecto al decúbito^{36, 39}.

4.2.3.4. Comorbilidades relacionadas

H pylori: Parece que existe una asociación negativa entre *Helicobacter pylori* y esofagitis por reflujo, siendo esto más evidente en países asiáticos. Es decir, un *Helicobacter pylori* positivo, se asocia a un riesgo bajo de esofagitis por reflujo³⁶.

4.2.4. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Los tres factores que determinan la evolución de la enfermedad son: la sintomatología, la afectación mucosa esofágica según la endoscopia y los hallazgos histológicos en esta mucosa a nivel de la unión gastroesofágica; los cuales, por otro lado, están relacionados entre sí, ya que en la endoscopia y la histología del esófago se refleja la acción de los agentes nocivos gástricos y biliares sobre el mismo y, en general, esto es lo que el paciente percibe como sintomatología.

Estos tres indicadores se distribuyen en forma de un amplio espectro de posibilidades que va desde la ausencia de síntomas del individuo sano hasta la enfermedad severa pasando por la enfermedad compensada.

Esto se explica según la siguiente figura (figura 4.2):

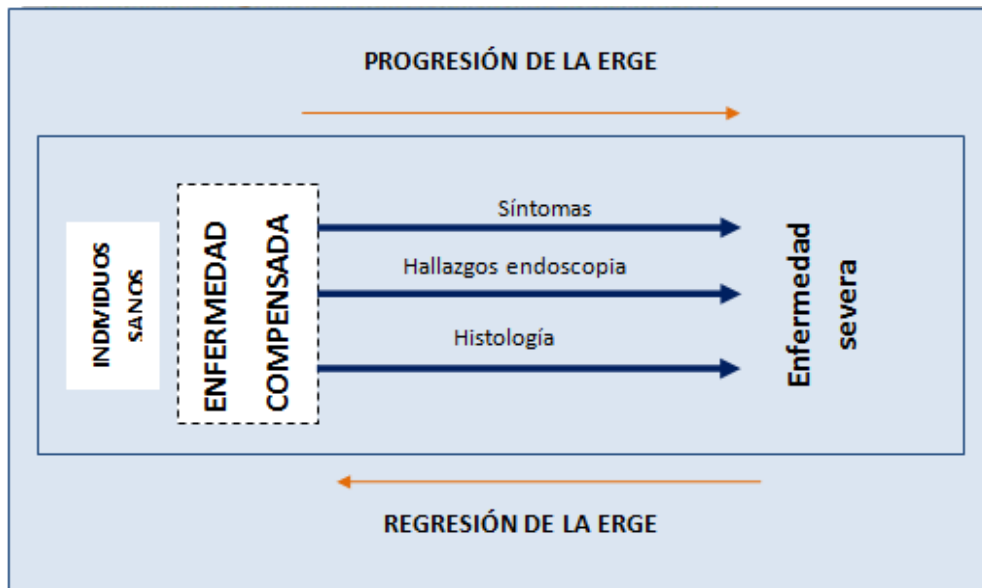


Figura 4.2: Historia natural de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Los pacientes a lo largo de su vida pueden oscilar hacia la regresión o la progresión de la enfermedad y en función de ello puede optarse por un tratamiento u otro. Lo ideal es mantener al enfermo en una situación de enfermedad compensada el mayor tiempo posible, para facilitarle una buena calidad de vida con el control de síntomas, pero siempre bajo seguimiento médico, para evitar en la medida de lo posible o detectar a tiempo las complicaciones derivadas de la progresión de la enfermedad.

El estudio en profundidad de la fisiopatología de la enfermedad va a permitir el desarrollo y la aplicación del tratamiento más adecuado para estos pacientes.

4.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA ERGE

Todos los episodios de reflujo, ya sea fisiológico o patológico tienen un denominador común, y es la pérdida de la integridad de la barrera antirreflujo, que a su vez está constituida por diversos componentes interrelacionados entre sí con una función común: evitar que el reflujo ácido del estómago o biliar del intestino delgado provoque sintomatología o alteraciones mucosas en el esófago distal ^{6,40}.

4.3.1. LA BARRERA ANTIRREFLUJO⁵

El esófago y el estómago son dos órganos que se encuentran en contigüidad pero bajo gran diferencia de presiones. Mientras que la mayor parte del esófago se encuentra bajo la presión negativa del tórax (-5mmHg) hay una pequeña parte, los dos últimos centímetros aproximadamente, que se encuentran sometidos a la presión positiva del abdomen, por encontrarse ya en posición intraabdominal. El gradiente de presiones provocaría en condiciones normales que el contenido ácido del estómago pasase al esófago, cuando un individuo estuviera en bipedestación. Esto es evitado por la denominada barrera antirreflujo, que definimos como todos aquellos componentes anatómicos, fisiológicos y funcionales que contribuyen a impedir el paso del contenido del estómago al esófago y de esta manera evitar la sintomatología derivada de dicho paso y preservar la integridad de la mucosa esofágica.

Esta barrera tiene cuatro componentes fundamentales: fibras musculares oblicuas del cardias, pilares diafragmáticos, anclaje del esófago intraabdominal mediante la membrana freno-esofágica y el esfínter esofágico inferior en sí mismo.

Todos estos componentes están íntimamente relacionados (figura 4.3). Así, la presencia o ausencia de reflujo ácido patológico en el esófago ya no solo está relacionada con una pérdida de la integridad del EEI, sino también con alteraciones anatómicas que modifican la disposición de la UGE o alteraciones de la motilidad gástrica que a su vez tiene repercusión en la relajación del EEI.

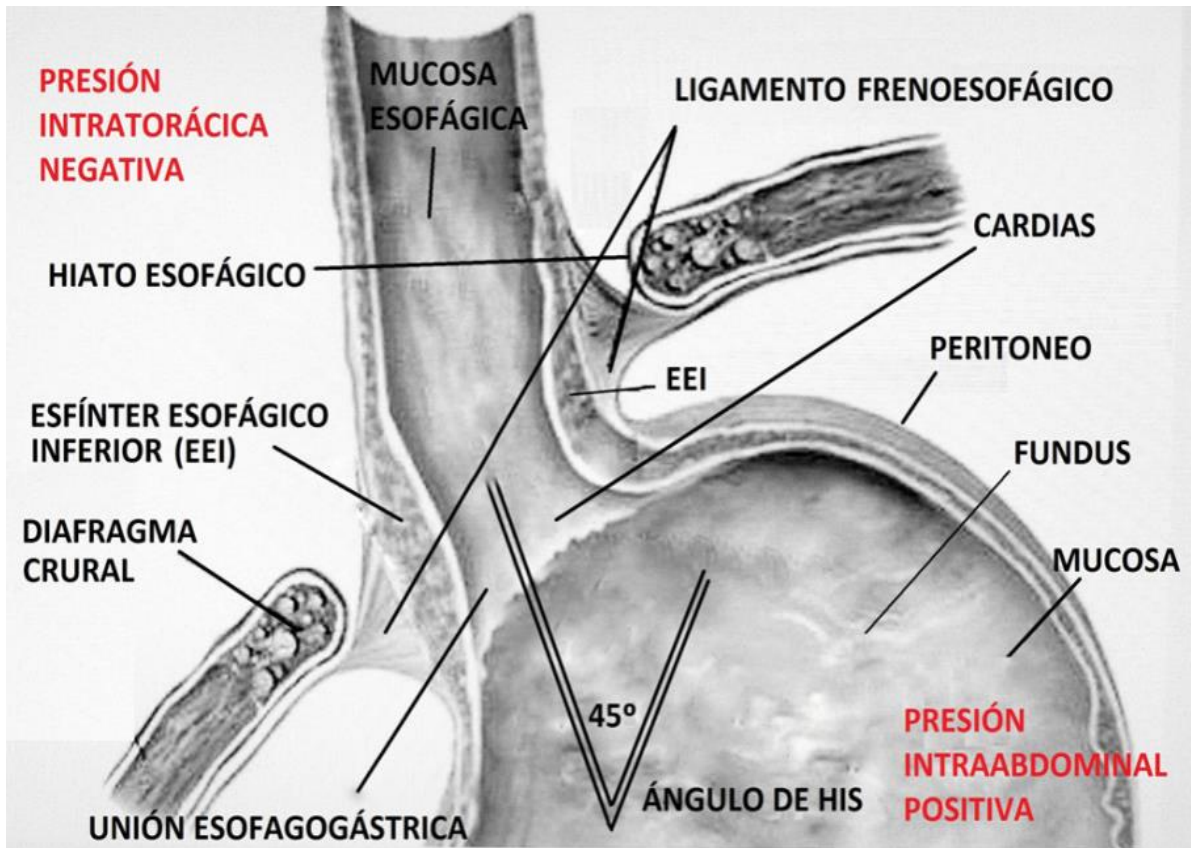


Figura 4.3. Barrera antirreflujo

4.3.1.1 Disposición de las fibras musculares a nivel del cardias ⁴¹

El ángulo de His, o ángulo formado a nivel del cardias entre el esófago y el estómago es agudo. Se mantiene de esta manera en parte, por la contracción de las fibras musculares gástricas oblicuas a ese nivel y en parte por el ángulo que forma la transición del esófago al estómago, influido a su vez por otros integrantes de la barrera como la disposición de los pilares diafragmáticos. Este ángulo actúa como un mecanismo antirreflujo, por su disposición a modo de “pseudo-flap”. Se pierde con la distensión gástrica, o con las pequeñas hernias de hiato por deslizamiento, de manera que en estas circunstancias el reflujo se ve favorecido. Sin embargo, no es un mecanismo antirreflujo fundamental, ya que no todos los pacientes con hernias pequeñas de hiato presentan ERGE.

4.3.1.2. “Crura” diafragmática^{6, 42}

Probablemente el pilar derecho diafragmático contribuye en gran medida a la presión del EEI cuando no existe hernia de hiato por deslizamiento. Así se explicaría la asimetría radial y longitudinal del hiato, obtenida mediante manometría. Existen variaciones de presión con los movimientos respiratorios, que probablemente se relacionen con los movimientos diafragmáticos. Se crea de esta manera un gradiente de presiones en el EEI, que es mayor cuanto mayor es la contracción diafragmática. Es muy llamativo en inspiraciones profundas y otros esfuerzos abdominales como tos, contracción abdominal, etc. Así, la unión de los pilares diafragmáticos “apuntala” el EEI cuando ocurren grandes gradientes de presión y contribuye a la presión de reposo del mismo. Junto con el ángulo de His, conforma un mecanismo valvular extraesfinteriano fundamental en la barrera antirreflujo^{43, 44}.

4.3.1.3. Anclaje del esófago distal. La membrana frenoesofágica⁵

La membrana o ligamento frenoesofágico es una prolongación del peritoneo parietal que procede de la superficie inferior del diafragma. En el margen inferior del hiato, ésta se divide en una hoja inferior y otra superior. La inferior está mal definida y débil, ausente en gran parte de los sujetos. La superior sin embargo es una capa consistente, bien definida y rica en tejido fibroelástico, que se inserta en el esófago distal mediante septos de dicho tejido. Este anclaje anatómico, mantiene la unión gastroesofágica en el abdomen y contribuye a evitar su herniación al tórax a través del hiato esofágico. Así, se mantiene la unión gastroesofágica en el ambiente de presión positiva del abdomen.

La inserción en el esófago a nivel proximal de esta membrana, determina la longitud del esófago que está situado en el ambiente de presión positiva del abdomen. Esto podría explicar el por qué algunos enfermos con hernia de hiato por deslizamiento no

presentan sintomatología de reflujo, ya que a pesar de tener una parte anatómica del estómago y la unión gastroesofágica en el tórax, la membrana frenoesofágica hace que la presión abdominal se transmita al esófago distal, de manera que no existiría o disminuiría tal gradiente a nivel de la unión gastroesofágica.

La longitud del EEI y más aún, la longitud del esfínter expuesto a la presión intraabdominal es muy importante en los episodios de reflujo determinados sobre todo por la distensión gástrica. A mayor distensión del estómago, mayor acortamiento del esfínter, y menor presión del mismo, por pérdida transitoria de algunos componentes de la barrera, y por tanto, mayor probabilidad de episodios de reflujo patológico.

DeMeester et al. demostraron en 1982 que una baja presión del EEI y/o una longitud del esfínter intraabdominal menor de 1cm, dan lugar a que el 90% de los episodios de reflujo que se producen en 24 horas, medidos en la pHmetría sean patológicos⁹.

La longitud del esfínter es muy importante también en la severidad del reflujo, relacionado sobre todo con la edad y el decúbito, así como el mantenimiento de los 2cm más distales del esófago en posición intraabdominal.

4.3.1.4. Esfínter esofágico inferior⁴¹

A pesar de que anatómicamente no es posible demostrar un esfínter esofágico inferior, los estudios manométricos evidencian una zona de alta presión en el esófago distal que se comporta como un esfínter fisiológico, de manera que mantiene un tono basal y se relaja en respuesta a la deglución, eructo o vómito⁴⁵. Este esfínter fisiológico, controla el paso del contenido ácido del estómago al esófago, como un componente más de la barrera antirreflujo, y se extiende proximalmente entre 1-4cm. Manométricamente se ha estudiado también la asimetría del mismo, evidenciándose las zonas de mayor presión en su región

más posterior y derecha; de ahí que se piense que el pilar derecho del diafragma contribuya en gran medida a mantener la presión del EEI.

La regulación de la presión del EEI es multifactorial y resulta de la interacción de factores musculares, nerviosos y humorales.

En humanos, la presión de reposo del EEI disminuye con la acción de la atropina o inhibición vagal, lo que sugiere que el componente nervioso es fundamental.

4.3.2. CONCEPTO E IMPORTANCIA DE LAS RELAJACIONES TRANSITORIAS DEL EEI (tLESR) ⁴⁶⁻⁴⁹

En relación con la barrera antirreflujo, su integridad y el valor de la misma, es importante destacar el papel de las relajaciones transitorias de esfínter esofágico inferior o “transient low esophageal sphincter relaxations” (tLESR).

Las tLESR fisiológicas se producen con la deglución, en respuesta a una onda peristáltica primaria o secundaria o como consecuencia de la distensión gástrica debida a gas, líquido o sólido⁵⁰.

En los años 80, Dent demostró la importancia de las tLESR no inducidas por la deglución tanto en individuos sanos como en pacientes con ERGE⁵¹. Cuando ocurren, no se relacionan con una contracción faríngea, son prolongadas, con una duración de más de 10 segundos y si se asocian a episodios de reflujo se acompañan también de la relajación de la crura. La distensión gástrica, la posición vertical y las comidas ricas en grasa incrementan la frecuencia de las tLESR. Esto sugiere que la apertura del esfínter puede ser responsable de la disminución de la presión del mismo.

En general, aproximadamente el 50% de tLESR va a dar lugar a un episodio de reflujo. Además, la proporción de episodios de reflujo como consecuencia de las tLESR varía, de manera que a medida que la enfermedad es más avanzada y grave, hay un mayor

número de episodios que se deben al reflujo espontáneo a través de un esfínter que ya es hipotenso de manera continuada. A pesar de ello, se piensa que las tLESR constituyen el mecanismo principal de la enfermedad y existen varias teorías acerca de su etiología. Algunos piensan que se producen como respuesta a una peristalsis ineficaz esofágica, mientras que otra tendencia las clasifica como una variante del reflejo de eructar, y por lo tanto, son respuesta a la distensión gástrica. Con la ingesta excesiva de aire o comida, se produce esta distensión, y la presión intragástrica aumenta. Cuando el estómago se distiende, los vectores de fuerza producidos contra la pared gástrica “empujan” la unión gastroesofágica con una intensidad que varía según la geometría del cardias, es decir, se aplica más directamente cuando existe una hernia que cuando el ángulo de His está preservado. Esta fuerza pulsa en el esófago terminal y hace que este sea de alguna manera englobado en el fundus gástrico, reduciendo así la longitud de la zona de alta presión o esfínter esofágico. Este proceso continúa hasta que se alcanza una longitud de esfínter crítica, que suele ser de 1-2cm y es entonces cuando cae bruscamente la presión y se produce el reflujo.

En este juego de vectores de fuerza, distensión gástrica y relajaciones transitorias tiene gran importancia la geometría de la unión gastroesofágica, de manera que la distensión necesaria para que se produzcan estas últimas es mayor si el ángulo de His está preservado que si el individuo tiene una hernia de hiato. En relación a esto, en un trabajo de 2002⁵², Pandolfino estudia radiológicamente la apertura de la UGE resultante de la distensión gástrica progresiva en sujetos sanos, sujetos con reflujo y sujetos con reflujo y además hernia de hiato y concluye esto mismo: en sujetos con ERGE, la UGE se abre con menor distensión que en sujetos sanos y a su vez en enfermos con ERGE y hernia de hiato, es necesaria aún una menor distensión para que se produzca esta apertura.

En estudios posteriores se relacionan estas tLEs con mecanorreceptores situados a nivel del estómago proximal que desencadenan un reflejo vagal, responsable de la relajación del esfínter⁵⁰.

Boeckxstaens describe en una revisión de 2014 esta vía de neurotransmisión relacionada con el mecanismo de las tLEs e incide en la implicación del núcleo motor dorsal del vago y en el núcleo del tracto solitario a nivel de la médula espinal, avalando así la hipótesis de la transmisión vagal (figura 3)⁶.

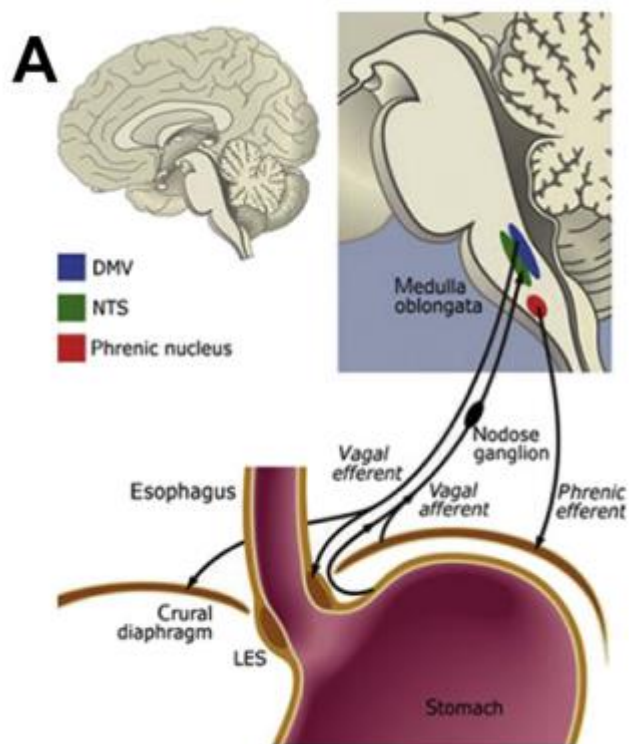


Figura 4.4. Mecanismo de la producción de las tLESr. DMV: “dorsal nucleus vagus” o núcleo dorsal del vago. NTS: Núcleo del tracto solitario.

Los pacientes con ERGE leve o moderada no tienen por qué presentar un incremento en la frecuencia de las tLESr y no todas las tLESr se asocian con episodios de reflujo. En los pacientes con enfermedad avanzada, los episodios de reflujo no se relacionan sólo con estas relajaciones sino que son debidos a la pérdida de presión de

reposo continua del EEI. Esto lleva a lesiones mucosas del tipo de esofagitis o incluso Barrett si el tiempo de evolución de la enfermedad es mayor.

Puesto que estas tLERs son de suma importancia en la fisiopatología del reflujo, existen numerosas líneas farmacológicas dirigidas a los neurotransmisores responsables del reflejo. Así, uno de los primeros estudios realizados fue con la atropina, que parece reducir la frecuencia de los episodios⁵³. Posteriormente se ha investigado con la morfina, la cual disminuye el contenido gástrico a nivel proximal⁵⁴, y los receptores del ácido gammaaminobutírico tipo b (GABA_b), cuyo agonista, el baclofeno, parece disminuir la frecuencia de estas relajaciones⁵⁵. En investigación también se encuentran el receptor 5 metabotrópico del glutamato (mGluR5), el óxido nitroso (NO), y el análogo de de la L-argininina, L-N monometil arginina citrato (L-NMMA)^{56, 57}.

4.3.3. IMPORTANCIA DE LA HERNIA DE HIATO POR DESLIZAMIENTO

La hernia hiatal por deslizamiento es el tipo de hernia que más se asocia a la ERGE⁵⁸, y además supone un factor de riesgo independiente para la enfermedad. Sabemos que la mayoría de los pacientes con hernia de este tipo están asintomáticos, pero sabemos también que un gran número de los pacientes con ERGE tienen hernia de hiato.

Parece que aun con una estructura normal del EEI, la disposición alterada del cardias provocada por este tipo de hernias, facilita la apertura del esfínter en respuesta a la distensión gástrica⁵⁹. Se produce un acúmulo de comida y contenido ácido del estómago sobre todo postprandial en el llamado “acid pocket”, es decir, en la porción de estómago que queda entre la UGE y los pilares diafragmáticos. Así, con pequeños incrementos de presión intraabdominal y con las tLESR se producen episodios de reflujo de manera más frecuente y con mayor tiempo de exposición ácida como resultado también de un aclaramiento esofágico alterado⁶⁰. A su vez, este aclaramiento esofágico alterado

probablemente se deba a la pérdida del anclaje del esófago a la zona de presión positiva intraabdominal. Ya en 1995 Kahrilas demuestra que aquellos pacientes con hernia de hiato consiguen el aclaramiento esofágico únicamente en el 32% de las degluciones que realizan⁶¹.

Por todo ello, la hernia de hiato se asocia a un patrón de enfermedad que va hacia la lesión mucosa del esófago distal. Hay estudios endoscópicos que muestran una incidencia de hernia de hiato global de 5,8%, mientras que en pacientes con esofagitis, esta tasa aumenta hasta el 52%⁶².

4.3.4. ERGE Y ALTERACIÓN DE LA MOTILIDAD ESOFÁGICA

Existen numerosas alteraciones de la motilidad del cuerpo esofágico que se asocian con la ERGE siendo las más frecuentes la peristalsis ineficaz y la hipomotilidad.

No está claro si los trastornos de la motilidad son una consecuencia o una causa de la ERGE, o si contribuyen al desarrollo de síntomas y alteraciones morfológicas asociados^{63, 64}.

Estudios de Olsen⁶⁵ y Kahrilas⁶³ en los años 60 y 80 ya demostraban que a mayor grado de esofagitis, un mayor porcentaje de enfermos presenta alteraciones de la motilidad, elevándose este porcentaje hasta el 48% en casos de esofagitis severa.

Además, parece que en el esófago de Barrett, la severidad del trastorno motor asociado es mayor que en otras formas de ERGE⁶⁶.

En enfermos con alteraciones de la motilidad, por tanto, el reflujo es más severo, ya que el aclaramiento esofágico es peor y el tiempo de exposición al ácido mayor. De hecho, parece que los trastornos motores más severos en la ERGE se asocian a las formas más graves de esofagitis⁶³.

Por otro lado, estas alteraciones de la motilidad esofágica en ocasiones se presentan como disfagia, siendo ésta uno de los síntomas más frecuentemente relacionado con la ERGE. Se ha observado que más de un 50% de los pacientes con disfagia sin obstrucción mecánica al paso del bolo presentan algún tipo de alteración de la motilidad⁶⁷. Por ello es muy importante un buen diagnóstico diferencial de este tipo de trastornos motores así como su relación con la enfermedad por reflujo.

4.3.5. HIPÓTESIS FISIOPATOLÓGICA INTEGRADA DE LA ERGE⁶⁸

Parece que la ERGE comienza en el estómago. En una primera etapa de la enfermedad, la dieta abundante y rica en grasa provoca un retraso en el vaciamiento que lleva a la distensión gástrica. Esta distensión del fundus gástrico engloba el EEI y por tanto, los últimos 3 cm del esófago distal, es decir, la zona de alta presión, provocando la exposición del epitelio escamoso de la misma al contenido ácido. La exposición reiterada, provoca la inflamación de este epitelio, carditis y transformación en epitelio columnar. Esto explica que la enfermedad de corta evolución sea limitada a la región más distal del esófago. El paciente en esta fase compensa la acción del ácido con un incremento en las degluciones, haciendo que la saliva cubra la zona afectada y se alivien las molestias. Este incremento de las degluciones con el tiempo resulta en aerofagia, flatulencia y eructos frecuentes. La distensión gástrica producida por la aerofagia facilita la exposición al ácido, e incrementa las tLESR, lo cual provoca una mayor inflamación en el epitelio escamoso terminal que puede desembocar en una “carditis” o desarrollo a ese nivel de mucosa “gástrica”. Este proceso inflamatorio explica el dolor epigástrico que sufren los pacientes en las primeras fases de la enfermedad.

Cuando la inflamación progresa y afecta a la muscular propia del esófago, se produce un acortamiento y disminución de la presión en la zona de alta presión, que se

asocia a su vez con un incremento en la exposición al ácido así como con sintomatología típica de reflujo (pirosis y regurgitación).

El fracaso de la barrera antirreflujo se produce de distal a proximal y finalmente desemboca en una hipotonía continua del EEI, y así en una explosión de la enfermedad, con una esofagitis severa e incluso Barrett) y/o las manifestaciones clínicas derivadas de la misma.

4.4. PRESENTACIÓN CLÍNICA

La pirosis y la regurgitación constituyen los dos síntomas principales de la ERGE, aunque existen otros que se presentan en menor frecuencia y que ocurren de manera consecutiva o simultánea a estos dos principales⁶⁹.

Generalmente dividimos los síntomas de reflujo en sintomatología típica o atípica:

4.4.1. SINTOMAS TÍPICOS^{33, 70}:

- **Pirosis.-** Se define como la sensación de quemazón que asciende desde el epigastrio hacia el tórax y en ocasiones se irradia hacia la espalda o el cuello. Ocurre fundamentalmente tras comida grasa, cafeína, alcohol, cítricos o picantes y se exacerba con la posición de decúbito supino. La frecuencia e intensidad de la pirosis no determinan la severidad de la lesión mucosa producida por el reflujo
- **Regurgitación.-** Se define como el ascenso espontáneo de contenido ácido a la boca. Los pacientes que la presentan diariamente suelen tener presiones del esfínter esofágico inferior más bajas de lo normal, muchos asocian gastroparesias y la frecuencia de esofagitis es mayor.
- **Disfagia.-** Se entiende por disfagia la dificultad para la deglución debida a la sensación de obstrucción al paso del bolo alimenticio o bien el dolor o molestia en

el epigastrio al paso de dicho bolo. Puede estar asociado a otras patologías como trastornos de la motilidad o neoplasias.

- Dolor torácico.- Síntoma inespecífico pero típico de la ERGE. A veces está muy relacionado con la disfagia, de manera que en algunos pacientes, ambos son indistinguibles.

4.4.2. SINTOMAS ATÍPICOS

Náuseas crónicas, asma⁷¹, aspiraciones frecuentes, tos crónica, odinofagia, erosiones dentales, laringitis o sensación de plenitud; todos estos síntomas pueden indicar reflujo, pero también otra serie de enfermedades con las que es necesario hacer diagnóstico diferencial⁷², como la patología maligna del esófago, patología pulmonar u otorrinolaringológica, infecciones, trastornos motores, colelitiasis, etc. De hecho, no siempre este tipo de síntomas van a responder al tratamiento médico dirigido a la ERGE⁷³.

La frecuencia de aparición clínica de la regurgitación o la pirosis en el momento del diagnóstico de la enfermedad no está clara. Únicamente tienen una sensibilidad de un 30-70%.

Existen numerosos pacientes que padecen la enfermedad y se manifiestan con síntomas atípicos y otros que se encuentran asintomáticos. Este último hecho es muy frecuente en pacientes ancianos, quizá por la disminución de la percepción del dolor o por la disminución de la acidez debida a *H. pylorii*. Muchos de estos pacientes debutan con complicaciones del reflujo debido a que sufren la enfermedad durante tiempo prolongado con mínima sintomatología; de hecho, hasta un tercio de los pacientes con Barrett son insensibles al ácido en el momento de su presentación.

Así, las manifestaciones clínicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico abarcan un amplio abanico de posibilidades que actualmente quedan recogidas en los

diferentes patrones de presentación de la enfermedad propuestos por la CLASIFICACIÓN DE MONTREAL²:

PATRÓN ESOFÁGICO

Este grupo está constituido por pacientes cuya sintomatología es principalmente de características esofágicas.

- Pacientes sintomáticos.- Son el grupo más frecuente. Lo constituyen aquellos pacientes con sintomatología típica de reflujo, esto es, pirosis, regurgitación, dolor torácico y disfagia.
- Pacientes con lesión mucosa.- Son aquellos pacientes que suelen debutar con lesión mucosa del esófago: esofagitis, estenosis esofágica, Barrett o adenocarcinoma.

PATRÓN EXTRAESOFÁGICO

Pacientes con síntomas atípicos que pueden estar en relación con la ERGE.

- Asociaciones establecidas.- Pacientes que presentan laringitis, cierto tipo de asma o erosiones dentales. El nuevo consenso acepta estos síntomas como diagnósticos si se objetiva el daño mucoso.
- Asociaciones sin demostrar.- Alteraciones tales como faringitis, sinusitis, otitis o fibrosis pulmonar en las que no se ha clarificado la causa^{74, 75}. Parece que podría existir una cierta asociación con la ERGE. Sin embargo, la asociación de estas patologías con el RGE no ha sido establecida aún. Esto es debido sobre todo a que no existe una clara respuesta a los tratamientos antirreflujo; así parece que estos síndromes atípicos constituyen una enfermedad multifactorial, con la ERGE como uno de sus factores agravantes o asociados⁷⁶.

4.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ERGE puede hacerse con la anamnesis al enfermo. Sin embargo, son necesarias una serie de pruebas complementarias para seleccionar aquellos enfermos subsidiarios de tratamiento quirúrgico y que además van a ser previsiblemente beneficiarios del mismo.

Cada una de las distintas técnicas diagnósticas existentes aportan información distinta acerca de uno o varios aspectos relacionados con la enfermedad, y la información obtenida en cada una de ellas complementa a la extraída del resto.

Los enfermos con ERGE se encuentran “ubicados” en un amplio espectro de posibilidades que van desde la ausencia de hallazgos patológicos en las distintas pruebas complementarias hasta la evidencia de complicaciones derivadas de la progresión de la enfermedad. Esta progresión se puede monitorizar con la anamnesis del enfermo para evaluar el control de la sintomatología, con la endoscopia para evaluar tanto el grado de esofagitis ocasionado por el reflujo como las posibles complicaciones que pueden llegar a tener lugar, y con la biopsia, que determinará las alteraciones histológicas producidas, tanto benignas como malignas.

Por tanto, en el diagnóstico de la ERGE lo primero a realizar es una minuciosa anamnesis, donde se evaluarán los síntomas tanto típicos como atípicos, su severidad y su repercusión en la calidad de vida.

Posteriormente, y sobre todo si el enfermo es potencial candidato a tratamiento quirúrgico se deben realizar una serie de pruebas complementarias básicas:

- Endoscopia digestiva alta.
- pHmetría esofágica

- Manometría hidroneumocapilar/alta resolución esofágica
- Tránsito gastroduodenal.

Para enfermos más complejos existen otras pruebas útiles que aportan otros datos más específicos y que en principio no son necesarias en todos los enfermos como la impedanciometría.

A continuación detallamos los fundamentos y utilidad de cada una de las distintas técnicas diagnósticas:

4.5.1. ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA:

La pirosis es el principal síntoma de la ERGE y su traducción fisiopatológica es el daño tisular, es decir, la esofagitis erosiva, consecuencia de la acción del ácido gástrico y el reflujo biliar en la mucosa esofágica.

La endoscopia permite observar la mucosa esofágica⁸. Por lo tanto, constituye la primera prueba a realizar para el diagnóstico de esofagitis erosiva y su severidad, esófago de Barrett o adenocarcinoma, todas ellas relacionadas con la ERGE.

La identificación de esofagitis en la endoscopia es altamente específico de ERGE, sin embargo, su sensibilidad alcanza únicamente el 50%⁷⁷; es decir, tan sólo la mitad de los enfermos con sintomatología de ERGE presentan alteraciones endoscópicas sugerentes de esofagitis erosiva.

Los hallazgos de la endoscopia son variados, y van desde el simple edema mucoso, friabilidad al roce o hiperemia hasta auténticas úlceras más o menos profundas, más o menos confluentes.

Por ello, para consensuar los múltiples hallazgos endoscópicos se han desarrollado múltiples clasificaciones del grado de esofagitis. Las más aceptadas son la clasificación de Los Ángeles y la de Savary-Miller⁷⁷ (tablas 4.1 y 4.2) (figura 4.5)

Tabla 4.1. Clasificación de Savary Miller

CLASIFICACIÓN DE SAVARY-MILLER	
Grado 0	Mucosa normal
Grado I	Discretas áreas de eritema
Grado II	Erosiones parcheadas
Grado III	Erosiones circunferenciales
Grado IV	Complicaciones de la ERGE (úlceras, estenosis, esófago de Barrett)

Tabla 4.2. Clasificación de Los Ángeles

CLASIFICACIÓN DE LOS ÁNGELES	
GRADO A	Una o varias lesiones mucosas de menos de 5mm.
GRADO B	Al menos una lesión mucosa mayor de 5mm sin continuidad entre dos pliegues mucosos.
GRADO C	Al menos una lesión mucosa con continuidad entre dos pliegues mucosos pero no circunferencial
GRADO D	Lesión mucosa circunferencial.

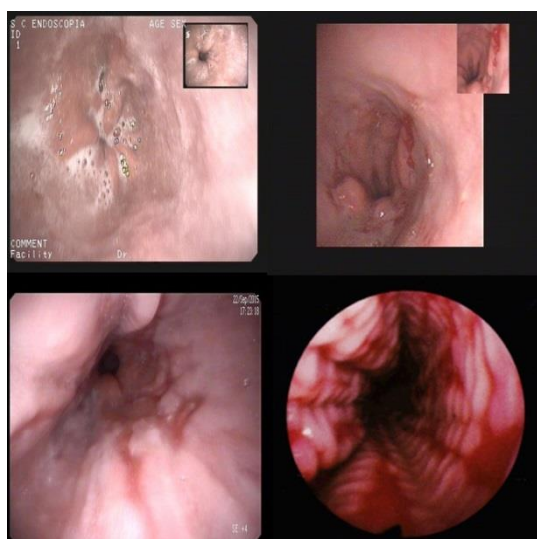


Figura 4.5 Esofagitis A-D según la clasificación de los Ángeles

Aunque la inflamación aparece de manera precoz en la enfermedad, siendo el daño mucoso muy específico de la misma, en los pacientes de atención primaria, esto sólo se observa en el 10-30% de los que tienen sintomatología típica (menor que el 50% registrado en los pacientes derivados desde el especialista). Además, la terapia intensiva con inhibidores de la bomba de protones puede normalizar o mejorar la lesión mucosa.

La endoscopia además permite evaluar otras complicaciones de la enfermedad como las estenosis o el esófago de Barrett.

En la práctica clínica habitual, en general, la endoscopia digestiva alta está indicada en los siguientes grupos de pacientes

- Pacientes con síntomas de alarma como disfagia progresiva o severa, pérdida de peso o anemia.
- Sospecha de complicaciones derivadas de la ERGE.
- Pacientes susceptibles de intervención quirúrgica en los que es necesario descartar otras patologías distintas a la ERGE.

La biopsia está indicada únicamente cuando se sospecha esófago de Barrett u otra patología esofágica como neoplasias, infecciones, enfermedades autoinmunes etc.

4.5.2. PHMETRÍA ESOFÁGICA

Constituye la prueba “gold estándar”, la más sensible y específica para el diagnóstico de ERGE, ya que demuestra la presencia de contenido ácido en la luz esofágica y permite su relación con la sintomatología del enfermo^{78 79}.

Mediante la pHmetría de 24 horas es posible analizar la exposición del esófago al ácido, el número de episodios de reflujo, la intensidad y duración de los mismos, el momento de aparición y el tiempo de aclaramiento que necesita el esófago para recuperar su pH normal. Además, permite relacionar todos estos aspectos con las actividades que

realiza el enfermo o la sintomatología presentada en el momento de producirse los episodios. Esto es muy útil en los pacientes que presentan sintomatología atípica.

Consiste en la introducción de una sonda de pequeño calibre a través de la nariz del enfermo que se coloca a nivel de la unión gastroesofágica. Esta sonda tiene al menos dos transductores, uno proximal y otro distal, colocados a 5cm de la unión gastroesofágica. Estos microtransductores van conectados a una memoria sólida que el enfermo lleva consigo sujeta por un cinturón y que va almacenando los datos durante 24 horas. Durante este tiempo se le indica al paciente que lleve una vida normal y se le facilita un diario donde refleja su actividad diaria (ingesta, sueño, etc), así como los síntomas que presente. A continuación la memoria es analizada por un sistema informático y los datos grabados son analizados por un especialista, que observa tanto los episodios de reflujo como los momentos de sintomatología.

La pHmetría no es necesaria en la mayoría de los pacientes con sintomatología típica de ERGE que están controlados con fármacos. Tampoco es necesaria en aquellos pacientes que presentan complicaciones del reflujo tales como Barrett, estenosis, esofagitis péptica etc⁷⁹.

Es muy útil, sin embargo, en aquellos pacientes que van a recibir tratamiento quirúrgico, tanto para confirmar el diagnóstico como porque constituye un factor predictor de buenos resultados de dicho tratamiento⁸⁰.

Otro grupo de pacientes en los que se realiza habitualmente esta prueba son aquellos que a pesar de estar correctamente tratados con fármacos o haber sido operados continúan con síntomas típicos o atípicos de reflujo gastroesofágico.

Interpretación de los estudios pHmétricos:

El pH esofágico normal está entre 5 y 7, resultado de la secreción de bicarbonato por el propio esófago y de la saliva deglutida. Sin embargo el pH gástrico se encuentra en torno a 1-2 debido a la secreción del jugo gástrico.

Se interpreta como episodio de reflujo el descenso del pH esofágico por debajo de 4. Se ha establecido este límite debido a que se ha visto que la enzima proteolítica pepsina es inactivada por encima de esta cifra y además los pacientes que refieren sintomatología, lo hacen cuando el pH esofágico desciende por debajo de este límite⁷⁸.

Al analizar los datos del paciente tras 24 horas de estudio, el sistema genera un informe donde aparece una gráfica que muestra los episodios de reflujo, la duración de los mismos y su relación con los síntomas.

Se ha visto que los sujetos sanos que presentan reflujo fisiológico son aquellos en los que los episodios de reflujo ocurren en decúbito después de las comidas y rara vez en bipedestación. A medida que van presentando síntomas y el reflujo va haciéndose patológico, las características de los episodios van variando, aumentado el número en bipedestación, o no relacionándose con las comidas.

Actualmente se establece el consenso de que el valor más fiable para distinguir el reflujo fisiológico del patológico es el porcentaje de tiempo total de pH inferior a 4 en 24 horas. El límite alto de la normalidad se establece en torno a 4,5 y varía entre 3,4 y 5,8 según las series.

Otro valor utilizado en esta prueba de manera habitual es el score de DeMeester⁷⁸, que tiene en cuenta diversos parámetros:

- El porcentaje de tiempo total de pH inferior a 4.

- El porcentaje de tiempo de pH inferior a 4 en decúbito.
- El porcentaje de tiempo de pH inferior a 4 en bipedestación.
- El número total de episodios de reflujo.
- El número total de episodios de reflujo superiores a 5 minutos.
- La duración del episodio más largo.

El score de DeMeester se considera patológico si su valor es superior a 14,7.

4.5.3. MANOMETRÍA ESOFÁGICA

La manometría esofágica es la prueba que define las características contráctiles del esófago y permite diagnosticar los trastornos motores del mismo, así como la patología del esfínter esofágico inferior. Con esta prueba es posible evaluar la integridad, progresión y morfología de la onda deglutoria (amplitud, duración, contracción repetida, etc⁸¹).

Se recomienda en el estudio preoperatorio del paciente una vez se contempla la posibilidad de la cirugía, ya que estos pacientes suelen presentar una enfermedad de larga evolución, con esofagitis, y por tanto mayor probabilidad de alteraciones tanto en el EEI como el cuerpo esofágico.

Clásicamente se utilizaba la manometría esofágica como argumento para indicar un tipo de tratamiento quirúrgico u otro, argumentándose que funduplicaturas de 360° producirían altas tasas de disfagia en pacientes con alteraciones de la motilidad. Sin embargo, esto no está claro, existiendo estudios recientes en los que no se encuentran diferencias en cuanto a disfagia en función de si se realiza funduplicatura parcial o total⁸².

Actualmente, la principal indicación de la manometría esofágica no es tanto la elección de la funduplicatura a realizar sino descartar el trastorno motor primario del esófago, para evitar una mala indicación de la intervención quirúrgica⁸³.

Por otro lado, el sistema ideal de manometría debería reunir las siguientes características:

- Obtención de datos de presión de manera continua y precisa, de la faringe al estómago, con una sensibilidad circunferencial.
- Bajo coste
- Rapidez en la realización de la prueba y sencillez en la interpretación de los datos.
- Detección de alteraciones motoras responsables de la posible sintomatología del enfermo.

Existen en la actualidad dos tipos de sistemas de manometría, con el mismo esquema de funcionamiento pero muy diferentes entre sí: la manometría hidroneumocapilar y la manometría de alta resolución.

4.5.3.1. Manometría hidroneumocapilar

La manometría hidroneumocapilar mide la contracción circunferencial del esófago así como la duración y velocidad de las ondas motoras. Proporciona información acerca de la actividad motora del esófago tanto peristáltica como no peristáltica. También proporciona información acerca de la presión basal y longitud del EEI

El primer estudio manométrico esofágico en humanos fue realizado en 1883 pero la técnica tuvo poco valor en la práctica clínica hasta el desarrollo de la manometría convencional de hidroneumoperfusión en 1960. Con el desarrollo de la técnica comenzaron

a identificarse y estudiarse alteraciones en la motilidad del cuerpo y de los esfínteres esofágicos relacionados con la ERGE, y en base a estos hallazgos se clasificaron las alteraciones motoras del esófago⁶³.

Para la realización de la prueba se introduce un catéter fino a través de la nariz hasta el estómago. La manometría convencional se realiza con un catéter con cinco transductores de presión colocados cada 5 cm. Un catéter típico tiene un diámetro de 4-5 mm y contiene ocho canales orientados alrededor de la circunferencia, cada uno de 0,6-0,8 mm de diámetro, y perfundidos a un ritmo de 0,3-0,6 ml/min con el fin de medir las ondas de presión esofágica con suficiente fidelidad.

Debido al modo de realización, es catalogada de “poco fisiológica”, ya que es poco probable que los enfermos presenten algunos de los síntomas con este tipo de degluciones. Además, no valora la motilidad en la actividad diaria del paciente, ni su relación con la dieta etc. Incluso es muy criticable la posición del enfermo durante la realización de la misma, ya que puede afectar a la motilidad y al aclaramiento esofágico.

Son tres las críticas principales a esta prueba:

- Los pacientes con ERGE manifiestan gran parte de la sintomatología en el periodo postprandial, que no analiza.
- El número de sensores es insuficiente para valorar la actividad motora de todo el cuerpo así como el transporte del bolo alimenticio. Se pierde “resolución espacial” y no se valoran adecuadamente zonas importantes en la efectividad de la peristalsis como es la zona de transición entre músculo liso y estriado.

- El análisis de la anatomía del EEI es insuficiente. No proporciona una imagen ni tridimensional ni adecuada, y es poco valorable sobre todo en el contexto de la hernia de hiato, donde tampoco se determina adecuadamente la longitud del mismo.

Sin embargo se trata de una prueba con una elevada disponibilidad, barata y de momento la más utilizada para el análisis de la motilidad esofágica.

4.5.3.2. Manometría de alta resolución ó “High resolution manometry” (HRM)

Con la manometría convencional se establecieron una serie de patrones contráctiles basados en estudios con 3-8 sensores de presión colocados en el esófago.

El desarrollo simultáneo de transductores miniaturizados de estado sólido espaciados en intervalos muy pequeños, junto con la capacidad analítica de los modernos sistemas de software ha permitido una nueva técnica para medir la motilidad esofágica llamada Manometría de alta resolución (HRM). Es más bien una evolución natural de la manometría convencional. Aumentando considerablemente el número de sensores y la reducción de la distancia entre ellos se consigue una representación global de la presión a lo largo de todo el esófago.

Con los continuos avances tecnológicos la manometría convencional está siendo sustituida progresivamente por la manometría de alta resolución (HRM) y la topografía de presión esofágica o “esophageal pressure topography” (EPT).

HRM y EPT fueron descritas por primera vez por Clouse⁸⁴ en los años 90 pero no son aplicadas a la práctica clínica hasta unos años después.

Con esta técnica, a diferencia de la manometría hidroneumocapilar se obtienen datos de presión a lo largo de todo el esófago, correlacionando en todo momento presión con región esofágica.

4.5.3.2.1. Aspectos técnicos de la HRM

El catéter utilizado comúnmente es de 4,2 mm de diámetro, con sensores en cada centímetro a lo largo de sus 36 cm de longitud. En cada nivel, hay una serie de 12 microtransductores alrededor de la circunferencia del catéter. La presión en el estómago, el esfínter esofágico superior, el cuerpo del esófago, esfínter esofágico inferior, y la faringe puede ser controlada simultáneamente sin la necesidad de reposicionamiento del catéter o “pull-through”. Los datos se obtienen por interpolación, y usando el software suministrado, se realiza un trazado topográfico, en el que las presiones se representan dentro de un estrecho rango por diferentes colores en la pantalla. El software actual hace posible la visualización del trazado manométrico de forma convencional.

La realización de una manometría de alta resolución es más confortable para el paciente debido entre otras cosas a que el tiempo empleado en la realización del estudio es menor que con la manometría convencional. En individuos con el esófago dilatado o con grandes hernias de hiato en los que la colocación del catéter convencional es difícil, siendo a veces necesaria la utilización de un endoscopio, la colocación del catéter de HRM es más fácil al ser más denso y rígido, por lo que pasa mejor al estómago.

Mientras que la manometría convencional se basa en los datos obtenidos por 3-8 sensores separados 3-5cm, la HRM utiliza 36 sensores separados 1cm. Así, se consigue un mapa de presiones prácticamente continuo recogiendo información desde la hipofaringe hasta el estómago.

Las ventajas principales de la HRM frente a la manometría convencional son: la superioridad de la técnica en sí misma para recoger los datos de motilidad, permitir realizar estudios de alta calidad de manera más sencilla, eliminar los artefactos derivados de la

migración de algún sensor, y por último el proceso de interpretación es más intuitivo y eso facilita el aprendizaje.

Los catéteres utilizados son sólidos, de una calidad superior a las sondas convencionales, pero, sin embargo, también son más caros y delicados.

En la siguiente tabla se resumen las principales diferencias entre la HRM y la manometría hidroneumocapilar (tabla 4.3)

Tabla 4.3. Comparación entre manometría hidroneumocapilar y HRM

MANOMETRÍA HIDRONEUMOCAPILAR	MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN (HRM)
3-8 sensores	36 sensores
No registra actividad global esofágica	Registra actividad global esofágica
Gráficos de ondas	Gráficos de ondas + mapa de colores
Menos intuitiva	Más intuitiva
Barata	Cara
Más tiempo de realización	Menos tiempo de realización
Dificultad en la valoración de hernia hiato	Capacidad de evaluación de hernia hiato
No imagen tridimensional	Posibilidad de imagen tridimensional
Evaluación insuficiente del EEI	Evaluación adecuada del EEI

4.5.3.2.2. Protocolo de realización de la pruebas

Clásicamente la posición del paciente para la realización de la prueba es en supino. Esto era necesario para la manometría convencional para que todos los sensores estuvieran en la misma posición evitando los sesgos de la interferencia de la presión hidrostática. Sin embargo, hoy en día no es necesario, pues los nuevos sensores son sólidos y su funcionamiento no depende de la presión hidrostática. Además, la posición de sedestación es más fisiológica⁸⁵.

Así, un protocolo típico consiste en registrar unos 30 segundos de periodo basal, sin degluciones y posteriormente hacer que el paciente haga diez degluciones seguidas de 5ml de agua cada una separadas 20 segundos al menos entre sí. El diagnóstico manométrico se basa en el análisis de esas diez degluciones.

Sobre esto están descritas algunas variaciones como realizar degluciones rápidas, deglutir mayores volúmenes o cambiar la textura del bolo. Sin embargo todo esto aún no está estandarizado.

4.5.3.2.3. Topografía de presión esofágica

Cuando los datos de presión esofágica obtenidos por HRM se procesan en un software, el resultado es la representación topográfica de los mismos que muestra en diferentes colores las distintas áreas de presión a lo largo del esófago.

Así, en reposo es posible identificar dos zonas de alta presión que corresponden a ambos esfínteres esofágicos y una zona más ancha, relajada que corresponde al cuerpo, que está regulado por la inervación inhibitoria hasta que se activa la actividad contráctil.

La secuencia deglutoria que se puede observar sería: primero, la relajación del esfínter esofágico superior (EES) en respuesta a la deglución, seguida de una contracción

peristáltica del cuerpo esofágico que depende del gradiente de inhibición del plexo mientérico. La relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) comienza justo después de la relajación del superior y finaliza cuando la contracción peristáltica alcanza la unión esofagogástrica (UEG).

La onda peristáltica se caracteriza por dos zonas de alta presión, una proximal (P) y otra distal (D). Existe entre estos dos puntos una zona de media presión, variable entre individuos.

Otra característica importante es el punto de inflexión en la velocidad de propagación de la onda peristáltica. Este punto se denomina punto de deceleración contráctil o “contractile deceleration point” (CDP) y coincide con la zona de transición o cambio de musculatura estriada a musculatura lisa.

En la figura siguiente se muestra una deglución normal:

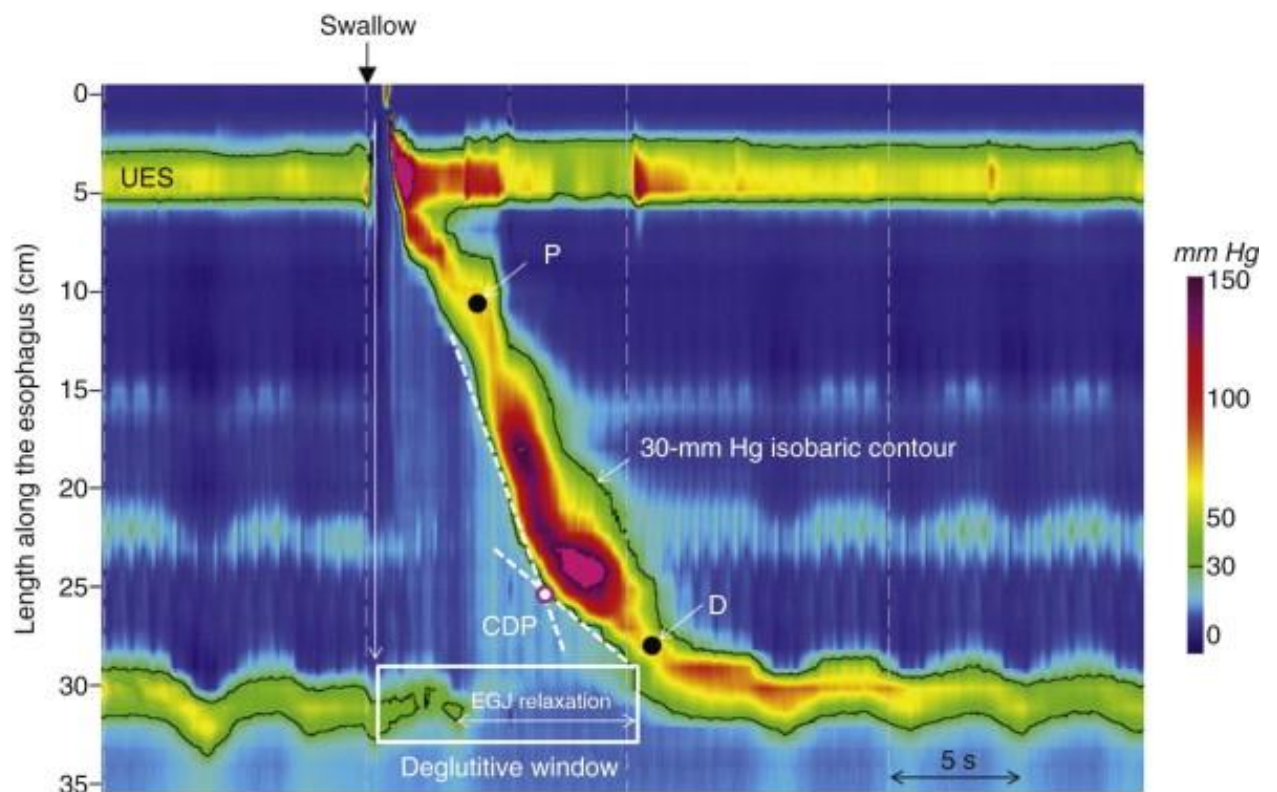


Figura 4.6. Representación de una deglución normal en la HRM

4.5.3.2.4. Análisis de la peristalsis esofágica

Para analizar correctamente una deglución es necesario detenerse tanto en la UGE como en el cuerpo esofágico.

Una alteración de la morfología de la línea de presión de la UGE, o una anomalía en su relajación como respuesta a la deglución puede estar afectando a la peristalsis. Las alteraciones de la UGE tienen importancia funcional ya que el transporte del bolo alimenticio depende del balance entre la resistencia al paso opuesta por la UGE, la presión intrabolo y la contracción esofágica tras el bolo⁸⁶.

Lo primero pues, es analizar la morfología presiva de la UGE y su capacidad de relajación. En el análisis morfológico se incide en la existencia o no de hernia de hiato, identificada como una doble línea de presión a nivel del esófago distal, ya que parece que hay una estrecha relación entre la alteración morfológica y la correcta función esofágica⁸⁷.

Las alteraciones de la relajación producen un incremento de la presión intrabolo a nivel del esófago distal⁸⁷.

Tras el análisis de la UGE, se procede al estudio de la integridad de la peristalsis esofágica: los tres patrones de contracción del cuerpo esofágico se basan en la integridad de la línea isobárica de 20mmHg de presión. Esto es un concepto clave en la topografía de presión esofágica ya que, si la UGE es normal y la línea isobárica de 20mmHg es continua desde el EES hasta la UGE es señal de integridad del tránsito del bolo. Por otro lado, discontinuidades en esta línea indican zonas con amplitud peristáltica menor a 20mmHg, es decir, con mayor probabilidad de tránsito incompleto.

Basado en la magnitud de esas discontinuidades las degluciones se clasifican en:

- Intactas: discontinuidades inferiores a 2cm.

- Defectuosas: discontinuidades superiores a 2cm.
- Aperistálticas: discontinuidades superiores a 3cm.

Las degluciones, ya sean intactas o defectuosas son caracterizadas por la velocidad contráctil o “contractile front velocity” (CFV), la latencia distal o “distal latency” (DL) y la integridad contráctil distal o “distal contractile integrity” (DCI).

Además del patrón contráctil, en cada deglución se analiza también la presurización esofágica, que en determinadas alteraciones es muy característica y determina la sintomatología del enfermo.

Así, todas las alteraciones motoras del esófago se agrupan en la llamada “Clasificación de Chicago” (figura 4.7)^{64, 88}:

Clasificación de Chicago de la Motilidad esofágica

Normal*

Disfunción peristáltica: Leve/Grave

Aperistálsis

Peristálsis hipertensiva

Cascañueces

Cascañueces segmentario

Cascañueces espástico

Esfínter esofágico inferior en Cascañueces

Presurización rápidamente propagada: Espasmo/Presurización compartimentalizada

Tono del esfínter esofágico anormal: Hipotensivo/Hipertensivo

Achalasia

Afectación de las relajaciones de la unión gastroesofágica con la deglución

Aperistálsis: Clásica/Vigorosa

Obstrucción funcional

Alteración en la relajación postdeglutoria del esfínter esofágico inferior: Leve/Grave

*Figura 4.7 Clasificación de Chicago*¹

A continuación se describen los distintos puntos a tener en cuenta en el análisis de las degluciones:

Relajación de la unión gastroesofágica

La relajación incompleta es una característica fundamental en el diagnóstico de achalasia. Con la manometría convencional no existe consenso para definir esto. Además, existen numerosos factores de confusión como son la presión intrabolo, la hernia de hiato, la asimetría del EEI, etc. Con la HRM esto se facilita. Lo que mejor define esta relajación es la presión de relajación integrada o “integrated relaxation pressure” (IRP), calculada automáticamente, que debe ser inferior a 15mmHg. Esta medida conceptualmente corresponde a la presión media más baja en 4 segundos no consecutivos dentro de la ventana de relajación. La IRP tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad de 96% para distinguir achalasia de otras patologías⁸⁶.

Integridad de la peristalsis esofágica

Se determina con la línea de presión isobárica de 20mmHg, presión idónea para la propagación de la onda peristáltica y por tanto para el paso del bolo. Las interrupciones en esta línea tienen distintos significados. Las interrupciones mayores de 5cm repercuten en el tránsito del bolo, mientras que las pequeñas interrupciones de esta línea tienen repercusión variable.

Velocidad de propagación de la peristalsis o “contractile front velocity” (CFV)

La velocidad de la onda contráctil (CVF) corresponde a la pendiente de la línea tangente que sigue la línea isobárica de 30mmHg entre el punto más bajo proximal (P) o zona de transición y el punto de deceleración contráctil o “contractile deceleration point” (CDP),

en que se inicia la relajación. Esta medida debe ser mayor de 9cm/s para reflejar una propagación rápida⁸⁹.

Latencia contráctil distal o “distal latency” (DL)

La respuesta deglutoria se inicia cuando el individuo traga, a nivel del EES. Sin embargo, hasta que la contracción llega al esófago distal existe un periodo de quiescencia, que se define como la duración del intervalo de tiempo existente entre la contracción de EES hasta el punto de deceleración contráctil. Una DL inferior a 4,8 segundos constituye el límite inferior de la normalidad, habiendo sido estudiado esto en 75 individuos sanos⁹⁰.

Vigor de la contracción

Esta medida refleja el “volumen” de la onda contráctil que abarca desde el inicio de la misma hasta el final, desde P hasta D, por encima de 20mmHg. Se calcula multiplicando presión media por duración por longitud del segmento contráctil. El intervalo de normalidad va desde 500-5000 mmHg-s-cm⁹¹.

Presurización esofágica

Es importante su medida por su repercusión sobre el tránsito del bolo y porque va a ser característica en determinados trastornos motores. Una presurización del cuerpo esofágico por encima de 30mmHg tendrá distinto significado si afecta a todo el esófago o sólo a un segmento.

Morfología de la unión esofagogástrica

Sabemos que tanto el EEI como la “crura” diafragmática (CD) contribuyen a la presión de reposo de la UGE y la HRM muestra más claramente la contribución de cada componente

a la presión global. Durante la inspiración, la contribución de la CD es mayor que en la espiración.

Existen dos variables que pueden llevar a confusión en su descripción: el ciclo respiratorio y la posición relativa de la CD y el EEI. Esta última, define los tres subtipos morfológicos de UGE

- TIPO I: Los dos componentes de la UGE se superponen
- TIPO II: EEI y CD se encuentran separados menos de 1 o 2cm
- TIPO III: EEI y CD se encuentran separados más de 2cm (figura 4.8).

Se ha visto que la separación entre CD y EEI es mayor en enfermos con ERGE que en individuos sanos⁹², y que el incremento de presión producido por la CD durante la inspiración es mayor en sanos que en enfermos de ERGE. Además, la HRM ha demostrado que esta no es una situación estática, sino que va cambiando, de manera que los enfermos con ERGE oscilan entre la conformación tipo I y la tipo II, produciéndose la mayoría de los episodios de reflujo cuando la conformación es tipo II.⁹³.

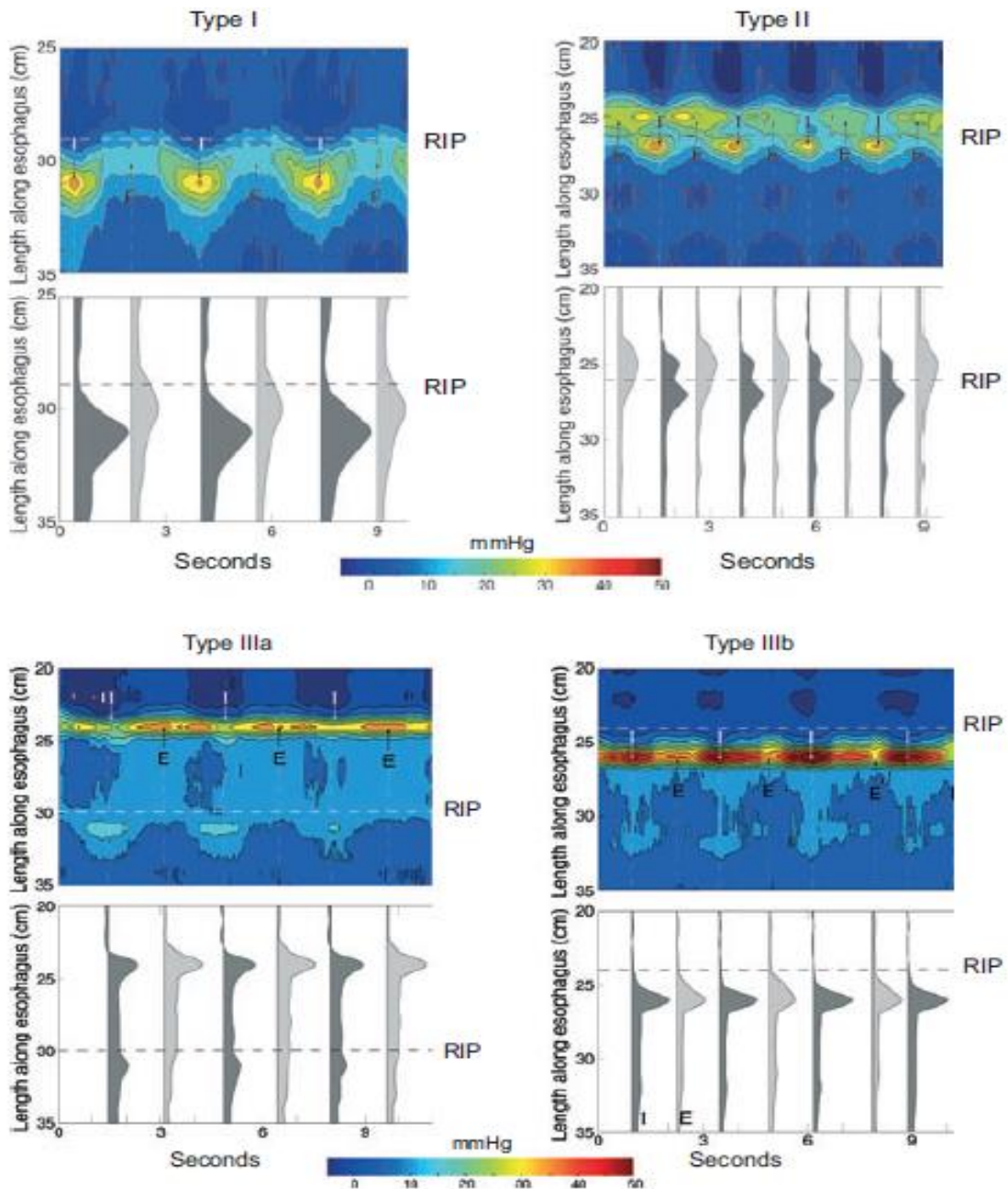


Figura 4.8 Tipos de unión gastroesofágica según HRM⁴⁵

4.5.3.2.5. Otros trastornos motores del esófago

Los trastornos motores primarios del esófago resultan de patología neuromuscular propiamente dicha o de disrupción del balance entre la inervación excitatoria e inhibitoria. Así, en función de los hallazgos de la HRM que reflejan estas alteraciones se ha propuesto una clasificación de estos trastornos motores, la clasificación de Chicago. (Figura 4.7)

Existen algunas alteraciones, sobre todo postquirúrgicas, que no se incluyen en esta clasificación, por ser trastornos motores secundarios. Aquí se englobarían los pacientes post funduplicatura, los que tienen colocada una banda gástrica, etc.

El estudio de estos trastornos, y su relación con la UGE es interesante para el cirujano, por la repercusión que podrían tener tanto previamente como tras la intervención. Sin embargo son complejos, multifactoriales y se escapan a la Clasificación de Chicago.

Progresivamente están apareciendo en la literatura trabajos que estudian la motilidad tanto del cuerpo esofágico como de la UGE y lo relacionan con el tipo de funduplicatura realizada, y aunque no existen datos concluyentes, y no está claro que la repercusión clínica sea llamativa, parece que la funduplicatura tipo Nissen provoca ciertas alteraciones en la deglución, sobre todo en términos de dificultad al paso del bolo que no son producidas en la funduplicatura tipo Toupet, intuitivamente más fisiológica⁹⁴.

4.5.4. IMPEDANCIOMETRIA^{95, 96}

Esta técnica permite monitorizar el paso del bolo alimenticio a través del esófago. Se basa en el concepto de la resistencia eléctrica entre distintos electrodos adyacentes que va a variar entre sí están en contacto únicamente con la mucosa esofágica o con contenido intraluminal. La impedanciometría esofágica consiste en la interpretación de los cambios de la resistencia medida en ohmios, al paso de una corriente eléctrica alterna de bajo voltaje entre dos electrodos colocados en un catéter no conductible. Estos cambios se producen por las diferentes conductancias del contenido intraluminal del esófago. La impedancia es inversamente proporcional a la conductividad eléctrica del material por el que circula la corriente. Cuando el esófago se encuentra vacío, el catéter está en contacto con las paredes colapsadas; este nivel es referido como el nivel de impedancia basal. Dado

que la conductividad depende de la carga iónica del medio, será muy baja para el aire (alta impedancia) y muy elevada para líquidos (baja impedancia). Los catéteres de impedanciometría constan de varios pares de electrodos cilíndricos separados 2 cm entre sí, lo que permite determinar la dirección y velocidad en la que el bolo es transportado a través del esófago, diferenciando degluciones de reflujo. Además, es necesario señalar que la impedancia no es una medida cuantitativa sino cualitativa, es decir, tiene la misma impedancia una pequeña cantidad de bolo, según su naturaleza, que una gran cantidad de bolo retenido. Por ello, al combinar HRM e impedancia, o pHmetría e impedancia, la información es mayor y la interpretación más intuitiva.

4.5.5. ESTUDIO GASTRODUODENAL (EGD)

La relevancia de esta prueba en el diagnóstico de la ERGE ha ido variando a lo largo del tiempo. Antes de la aparición de la endoscopia era una prueba fundamental en el diagnóstico del reflujo. Actualmente su utilidad más importante es en la preparación del paciente quirúrgico⁹⁷.

Las aplicaciones del EGD en la ERGE actualmente son:

- Descartar en la medida de lo posible trastornos motores esofágicos. Algunos de los síntomas típicos de reflujo como regurgitación y pirosis pueden aparecer en otras patologías como la achalasia. En esta prueba se objetiva la imagen de la deglución, con su motilidad característica y la morfología del esófago ayudando a perfilar mejor los diagnósticos. En pacientes con peristalsis ineficaz u otro tipo de trastorno motor, se producirá un estasis de bario sugerente de esto.
- Detección de reflujo gastroesofágico. La sensibilidad de la prueba para el diagnóstico de ERGE es de 20-75% con una media de 39%. Esto es muy variable

debido a que no todos los episodios de reflujo detectados en la prueba son patológicos o a que el tiempo del estudio es muy corto como para determinar si los episodios detectados son responsables de la clínica o no. Sin embargo los episodios de reflujo de bario detectados en pacientes con grandes hernias de hiato serán probablemente patológicos.

- Evaluación del aclaramiento esofágico. Esto es importante debido a que permite detectar aquellos pacientes que presentan estasis de bario y por lo tanto serán susceptibles de daño mucoso, por la exposición prolongada al ácido. Además, los pacientes con mala función del cuerpo esofágico serán más resistentes al tratamiento médico intensivo y por tanto, serán también malos candidatos al tratamiento quirúrgico.
- Detección de lesión mucosa de cualquier tipo. Es difícil la identificación en el EGD de esofagitis leves o moderadas. Sin embargo permite ver irregularidades mucosas, estenosis, lesiones neoplásicas e incluso esofagitis severas o esófago de Barrett.
- Planificación quirúrgica. Este punto es importante sobre todo porque el EGD detecta hernias de hiato, el tipo de hernia, su repercusión en la deglución, la morfología de las mismas, etc. Además, permite identificar acortamientos esofágicos que obliguen a planificar una disección esofágica más meticulosa para obtener un buen esófago intraabdominal.
- Evaluación de complicaciones postquirúrgicas: Aproximadamente entre un 5-15% de los fracasos de la funduplicatura son anatómicos y esta técnica nos permite identificarlos. Se detectan de esta manera ascensos de la funduplicatura al tórax, torsiones, etc.

4.6. TRATAMIENTO

A lo largo del tiempo el tratamiento de la ERGE ha ido evolucionando a medida que se han ido conociendo los distintos mecanismos fisiopatológicos que contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Existe un amplio abanico de terapias que van desde las más inocuas a las más agresivas; desde los simples cambios en los hábitos de vida hasta los tratamientos quirúrgicos o endoscópicos, pasando por una amplia batería de medicación oral. En general toda terapia busca restablecer de una forma u otra la función normal de la barrera antirreflujo, actuando, bien a nivel de la secreción gástrica, bien a nivel de la unión gastroesofágica. Podemos establecer varios grupos de tratamiento: medidas higiénico-dietéticas, tratamiento médico, tratamiento quirúrgico y tratamientos endoscópicos.

4.6.1. Medidas higiénico-dietéticas⁹⁸

Constituye la primera línea de tratamiento de la enfermedad.

Algunas sustancias pueden empeorar la sintomatología de ERGE y contribuir a la disminución del pH esofágico. Hay poca evidencia científica de que la supresión de estas sustancias de la dieta mejore la sintomatología. Sin embargo, como primera línea de tratamiento se recomienda evitar su consumo.

Por otro lado, la ERGE también se relaciona con ciertos hábitos de vida que se recomienda modificar con el diagnóstico de la enfermedad pese a que tampoco existe evidencia científica en este caso.

A continuación se exponen brevemente algunas de estas medidas:

-Alimentos: ciertas bebidas carbonatadas, cítricos, alcohol o ácidos pueden exacerbar la sintomatología de la ERGE. El café y el tabaco podrían disminuir la presión en el EEI y por tanto incrementar el reflujo. Además, los alimentos grasos podrían

incrementar el riesgo de ERGE debido a que producen cierto retraso en el vaciamiento gástrico.

-Pérdida de peso: existe relación entre el sobrepeso y la sintomatología de ERGE. Esto se ha estudiado sobre todo en mujeres y parece que un IMC >30 se relaciona con un mayor riesgo de padecer ERGE.

- Posición y descanso nocturno: existe un mejor aclaramiento esofágico con la bipedestación y con ello un menor tiempo de actuación del contenido refluido al esófago si éste se produce. Por ello, aunque sin evidencia científica, se recomienda dormir con el cabecero elevado a los pacientes con síntomas nocturnos.

Por otro lado, se recomienda el descanso en decúbito lateral izquierdo pues parece reducir los episodios de reflujo en el periodo postprandial, produciéndose menor número de relajaciones transitorias.

Además, es preferible esperar al menos 2h tras la cena para acostarse, para disminuir la distensión gástrica, y con ello, tLESRs.

- Tabaco: incrementa la sensibilidad del esófago al ácido. Además, disminuye la presión del EEI por lo que aumenta el tiempo de aclaramiento del contenido esofágico y el tiempo de exposición ácida. Por otro lado, es carcinógeno, e incrementa el riesgo de cáncer en estos pacientes.

4.6.2. Tratamiento médico⁹⁸

- Antiácidos

Son útiles sobre todo en los pacientes que presentan sintomatología ocasional o relacionada con alguna transgresión dietética, ejercicio, etc. Comparados con placebo,

presentan un beneficio únicamente en torno al 10%. Su uso prolongado puede ocasionar diarrea, en el caso de los fármacos que contienen magnesio, o estreñimiento, en aquellos que contienen aluminio.

- Sucralfato

Es un protector mucoso que proporciona una película sobre la mucosa gástrica y esofágica que las protege de la acción del contenido ácido impidiendo que éste y la pepsina penetren a través de la mucosa. Su inconveniente es su posología (debe administrarse al menos 4 veces al día). Habitualmente se puede añadir a la terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBPs), en pacientes que no respondan claramente a los mismos sin que haya evidencia de éxito.

- Proquinéticos:

Se trata de agonistas de los receptores de dopamina. La metoclopramida constituye su principal representante. Actúan incrementando la presión del EEI, estimulando la peristalsis esofágica y acelerando el vaciamiento gástrico. Su principal indicación se encuentra en los pacientes con gastroparesia y síntomas de ERGE, refractarios a la terapia antisecretora. No está demostrada su utilidad en casos en los que no existe retraso en el vaciamiento gástrico.

Su principal inconveniente son los efectos secundarios a nivel de sistema nervioso central ya que interaccionan con los receptores de dopamina y pueden producir confusión, agitación, alucinaciones, discinesias potencialmente irreversibles, etc.

- Inhibidores de los receptores de histamina tipo H2.

Su mecanismo de acción está basado en la inhibición de la secreción ácida gástrica inducida por histamina. Únicamente bloquean los receptores H2 de histamina por lo que su

acción es limitada. Comparados con placebo tienen utilidad en el control de síntomas relacionados con ERGE en un 50% de los pacientes. Sus efectos secundarios son mínimos y pueden utilizarse en el embarazo. Han quedado en segunda línea, por detrás de los IBPs.

- Inhibidores de la bomba de protones (IBPs)

Los IBPs revolucionaron el tratamiento de la ERGE. Estos fármacos actúan durante 24 horas inhibiendo la bomba H⁺K⁺ATPasa. El primer fármaco de este tipo que revolucionó el tratamiento de la ERGE fue el Omeprazol, que demostró ser superior a placebo o a inhibidores H₂^{11, 99}. No logró esta superioridad en estudios que lo comparaban con el tratamiento quirúrgico mediante funduplicatura de Nissen^{100, 101}. El Esomeprazol¹⁰² es superior a sus predecesores, ya que posee mayor eficacia sobre todo en pacientes con esofagitis severa, donde los anteriores no son muy efectivos¹⁰³. Estos fármacos también han demostrado utilidad en el tratamiento de algunas complicaciones del reflujo, como anillos o estenosis¹⁰⁴.

Sin embargo existe gran variabilidad interpersonal en cuanto a la respuesta a IBPs en términos de control del pH intragástrico. Y por otro lado existen una serie de efectos secundarios de estos fármacos que en ocasiones pueden llevar a los pacientes a rechazar su uso crónico. Estos efectos son: incremento en la secreción de gastrina debido a la inhibición de la secreción ácida que conduce a la proliferación de células G en la mucosa gástrica; diarreas recurrentes por *Clostridium difficile*; neumonías comunitarias por proliferación gástrica de algunos gérmenes debido al ascenso del pH; fracturas óseas por osteoporosis debido a la posibilidad de disminución en la absorción de calcio en el intestino proximal, interacciones farmacológicas etc.

- Nuevos fármacos⁵⁵

Los nuevos fármacos van dirigidos sobre todo a las tLESRs.

Varios agentes como los agonistas de la colecistoquinina A, inhibidores de la Nitrógeno-oxígeno-sintasa, morfina, cannabinoides y agonistas del receptor del ácido gammaaminobutírico tipo b (GABA_b) han demostrado reducir el número de relajaciones transitorias del esfínter y los episodios de reflujo ácido. Los que más se han estudiado son estos últimos.

- Fármacos GABA_b agonistas: El único disponible para terapia vía oral es el Baclofeno. Necesita ser introducido con dosis gradualmente en ascenso y presenta numerosos efectos secundarios, ya que atraviesa la barrera hematoencefálica. Se están estudiando fármacos similares a este último, con menos efectos secundarios. Otros fármacos en estudio serían el Lesogaberan, que combinado con IBPs consigue una disminución del 25% de las tLESRs postprandiales comparado con placebo sin grandes efectos secundarios; y el Arbaclofen, de acción retardada, que disminuye el número de episodios de reflujo, también con buena tolerancia.

Por otro lado se están estudiando nuevos IBPs, como el “potassium competitive acid bloquer” (P-CAB); sin embargo, de momento no han demostrado superioridad con respecto a esomeprazol ^{79, 105}.

4.6.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de la ERGE se basa en la creación de un mecanismo valvular alrededor de la UGE que permita una correcta deglución y que impida los episodios de reflujo patológico, que dañan la mucosa de esófago distal y que por tanto, determinan la clínica de la ERGE.

4.6.3.1. Aproximación histórica

A lo largo de la historia, la enfermedad por reflujo ha ido ligada a la hernia de hiato; alteración funcional y anomalía anatómica, considerándose en muchos casos, la misma entidad, con un tratamiento único. Hasta el siglo XX sólo se conocía la posibilidad de herniación transdiafragmática, a través de orificios naturales o tras un traumatismo. El punto de partida del reconocimiento del reflujo gastroesofágico como condición patológica es ya en el siglo XX, con Tileston, cuando se relaciona por primera vez, sin hablar del término “reflujo”, la incompetencia cardial con las lesiones estructurales en el esófago ²¹.

106

A partir de ese momento, el desarrollo de las pruebas funcionales y de la radiología impulsa el estudio y conocimiento de esta entidad, y con ello, el interés de los cirujanos, surgiendo los primeros intentos de reparación quirúrgica de las alteraciones de la unión gastroesofágica.

En la primera mitad del siglo XX, destaca Richard Sweet¹⁰⁶, cirujano torácico. Clasifica la hernia de hiato en los tipos que aún hoy conocemos (tipo I o por deslizamiento, tipo II o paraesofágica y tipo III o mixta), y desarrolla una reparación quirúrgica del hiato centrada en restaurar su integridad anatómica, realizando un cierre correcto del mismo, por toracotomía izquierda. Empieza a hablar de calibración de la cirugía como punto importante de la misma; y lo hace doblemente, con una sonda de Levin en la luz esofágica e introduciendo el dedo entre el esófago y el diafragma.

La segunda mitad del siglo XX arranca con el trabajo de Philip Allison¹⁰⁷. Su reparación de la hernia de hiato es transtorácica, similar a la de Sweet, pero ya empiezan a aparecer conceptos claves, como la importancia de la ubicación intraabdominal del cardias, o la función de “abrazadera” ejercida, en este caso, por los pilares diafragmáticos. Allison

publica sus resultados y reconoce el fracaso de su técnica a largo plazo, debido a que ésta es insuficiente para tratar los síntomas. Es el umbral de la nueva época: el concepto de enfermedad por reflujo supera la alteración anatómica de la hernia de hiato establecido hasta entonces.

La cirugía moderna de la enfermedad por reflujo, la “era fisiológica” de la enfermedad, se centra en la segunda mitad del siglo XX, en Europa, y tiene tres nombres fundamentales: Ronald Belsey, Norman Barrett y Rudolph Nissen.

Barrett fue un cirujano clave en el estudio de las enfermedades del esófago. En cuanto al tratamiento quirúrgico de la enfermedad, se centró en la importancia de la restauración del ángulo de His en las reparaciones.

Basándose en esto, y en sus observaciones personales, Belsey diseñó y desarrolló sus técnicas, modificando hasta tres veces su técnica original. El Belsey-Mark I era la técnica de Allison básicamente; los II y III eran distintos grados de funduplicatura, y el IV, que es el que ha perdurado en el tiempo, es la funduplicatura 270°.

Rudolph Nissen sentó las bases de la cirugía moderna antirreflujo, con la técnica que lleva su nombre, realizada por primera vez en 1936 y convirtiéndose en la actualidad, con el apoyo de la cirugía laparoscópica en la técnica antirreflujo de elección. La técnica de Nissen ha sufrido distintas modificaciones a lo largo de la segunda mitad del siglo XX, todas ellas, manteniendo sus principios básicos.

4.6.3.2. Funduplicatura de Nissen

Rudolph Nissen fue un cirujano alemán, de origen judío, nacido en la ciudad de Neisse, en Silesia en 1896. Inició sus estudios en Munich pero con la llegada al poder del régimen nazi se trasladó a Estambul, y posteriormente a EEUU. Allí trabajó sobre todo

como investigador y posteriormente regresó a Europa, concretamente a Suiza, donde trabajó y permaneció hasta su muerte en 1981.

La técnica antirreflujo que lleva su nombre y que le hizo famoso surge por casualidad durante su época en Turquía. Realmente Nissen realiza la técnica en varias ocasiones aisladas, modificándola progresivamente hasta que finalmente publica sus resultados como tratamiento de la enfermedad por reflujo.

En 1937 trata a un joven de 28 años que presentaba una úlcera del esófago distal penetrada a pericardio. Resecó esa zona de esófago distal y posteriormente hizo una reimplantación en la parte alta del estómago, cubriendo la sutura con una tunelización similar a la técnica de Witzel. Los resultados fueron muy buenos, permaneciendo el paciente asintomático. Esta primera aproximación a su técnica estrella la realizó por vía torácica, ya que en sus inicios en la vida quirúrgica, fue cirujano torácico principalmente.

Posteriormente, en su época estadounidense, realizó reparaciones de hernias de hiato, fundamentalmente transtorácicas también, siguiendo la técnica de Allison. Estando en Nueva York, trató a un conocido radiólogo, que presentaba una hernia paraesofágica muy sintomática. Consideró que el enfermo no toleraría la toracotomía así que realizó la cirugía por vía abdominal, reduciendo la hernia y llevando a cabo una gastropexia anterior. La evolución posterior del paciente nuevamente fue buena, quedando asintomático.

Pasaron muchos años hasta que Nissen volviera a repetir la ya llamada “funduplicatura”. Fue a su vuelta a Suiza cuando la retomó, convirtiéndola ya en la técnica estándar de la enfermedad por reflujo¹⁰⁸.

4.6.3.3. Variaciones a la funduplicatura de Nissen

A partir de los años 70 surgieron diversas técnicas que realmente eran variaciones a la funduplicatura de Nissen (figuras 4.9 y 4.10):

- Nissen-Rossetti: fue desarrollada por Mario Rossetti, alumno favorito de Nissen. Ideó una manera de facilitar la funduplicatura en pacientes complejos, realizando la ligadura de los vasos cortos del fundus gástrico, y utilizando la cara anterior del fundus para formar la valva gástrica¹⁰⁹.
- Collis-Nissen: consiste en asociar a la funduplicatura de Nissen una gastroplastia, tubulizando el estómago, de manera que se alarga el esófago, obteniendo mayor longitud intraabdominal del mismo¹¹⁰.
- Dor: tanto ésta, como la funduplicatura de Toupet, son funduplicaturas parciales, que surgieron en un intento de disminuir la disfagia postoperatoria. Esto ya empieza a preocupar a los cirujanos; he hecho, podríamos hablar ya de relativos “intentos de calibración”, es decir, realización de funduplicaturas que produzcan los mejores resultados funcionales, minimizando efectos adversos atribuidos a la funduplicatura total.

La técnica de Dor fue descrita por primera vez por Jaques Dor en 1961, como tratamiento complementario de la miotomía de Heller en el tratamiento de la achalasia. Consiste en realizar una funduplicatura anterior de 180° por vía abdominal. Actualmente su utilización ha quedado relegada a este tipo de cirugía, sin considerarse una opción en el tratamiento de la ERGE.

- Toupet: consiste en realizar una funduplicatura posterior, que en lugar de 360°, se hace rodeando al esófago posteriormente en 270°¹¹¹. El fundus gástrico es anclado a

ambos lados del esófago y a los pilares diafragmáticos, dejando libre la cara anterior del esófago. Toupet pensaba que lo importante para conseguir buenos resultados no era el cierre de los pilares diafragmáticos sino el anclaje del fundus gástrico a los mismos, para evitar la migración al tórax.

Clásicamente se ha utilizado en pacientes con la peristalsis esofágica comprometida, para permitir un mejor paso del bolo alimenticio a través del esfínter. Teóricamente esta técnica asocia menor índice de disfagia que el Nissen, aunque esto no está claro.

Por otro lado, existen trabajos que afirman una disminución a largo plazo en su eficacia para controlar el reflujo ácido, aunque las últimas publicaciones que lo comparan con la funduplicatura de Nissen no muestran diferencias⁸². Junto con el Nissen es la técnica más utilizada actualmente, sobre todo con el desarrollo de la laparoscopia.

- “Técnica de Benjamín Narbona”: se trata de una aportación española a la cirugía antirreflujo. Consiste en utilizar el ligamento redondo para realizar una “corbata” alrededor del esófago abdominal. El autor publica excelentes resultados de la técnica tanto clínicos como funcionales. Sin embargo, la técnica no ha logrado gran expansión¹¹².
- Hill: la intervención de Hill disecciona hasta conseguir un buen segmento de esófago intraabdominal y fija el cardias al ligamento arcuato después de haber cerrado el hiato. Necesita la disección del hiato esofágico y la movilización de la curvatura mayor. La disección a lo largo del pilar derecho debe prolongarse, en principio, hasta el ligamento arcuato¹¹³.

- Belsey Mark IV: técnica publicada por Ronald Belsey en 1967¹¹⁴. Realmente es una técnica anterior a la de Nissen o casi contemporánea. Clásicamente era una técnica realizada por toracotomía, ya que surgió como tratamiento para la hernia de hiato, pero progresivamente se han descrito casos por videotoracoscopia¹¹⁵. Consiste en la movilización del esófago distal y del fundus gástrico mediante la apertura del hiato desde el tórax. Posteriormente se realiza una funduplicatura posterior de 270° con o sin liberación de vasos cortos, en función de necesidad técnica. El fundus gástrico se fija al esófago con puntos sueltos conformando la funduplicatura y posteriormente se reduce todo al abdomen, reparando a continuación la “crura” diafragmática.
- Watson: descrita por D. Watson¹¹⁶, consiste en la reparación del ángulo de His sobre todo, realizando una funduplicatura parcial, con fijación del fundus gástrico a la izquierda del esófago y al pilar izquierdo. Su eficacia a largo plazo es escasa. Esta técnica ha quedado relegada a casos seleccionados como por ejemplo reintervenciones en caso de fracaso del Nissen por disfagia, sin haber demostrado eficacia.

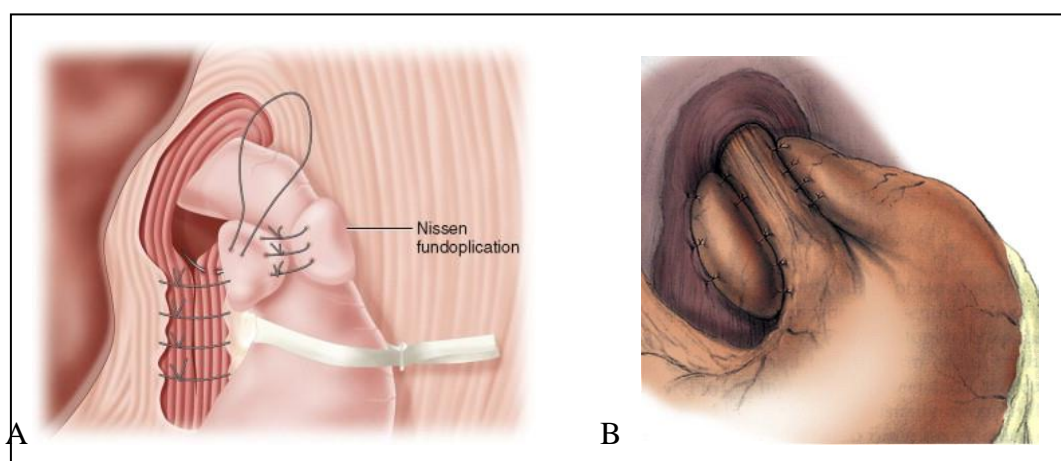


Figura 4.9: *Funduplicaturas: A: Nissen.*¹¹⁷ *B: Toupet.*¹¹⁸

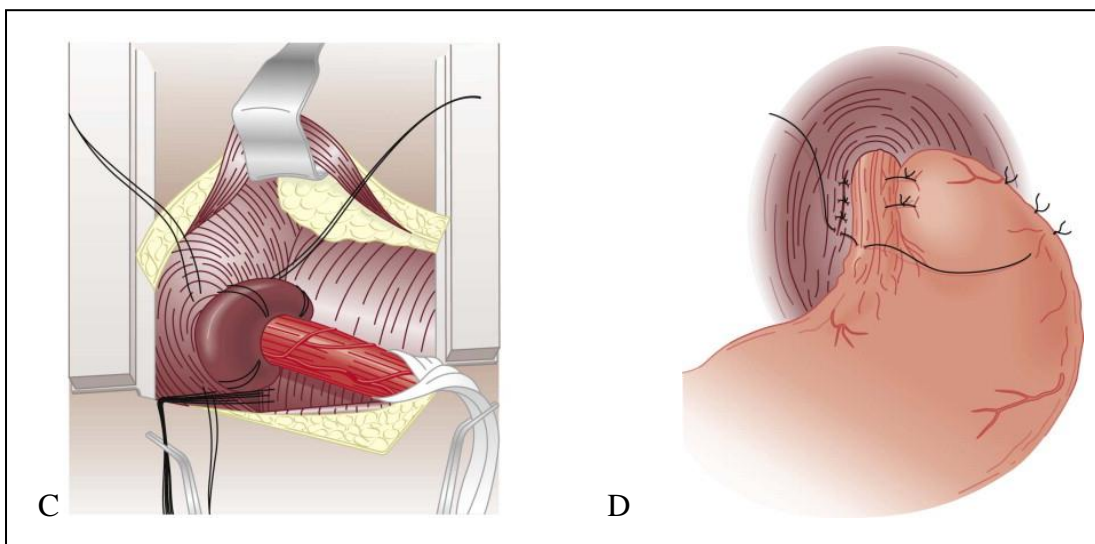


Fig 4.10: Funduplicaturas: C: Belsey-Mark IV. ¹¹⁹D: Watson. ¹²⁰

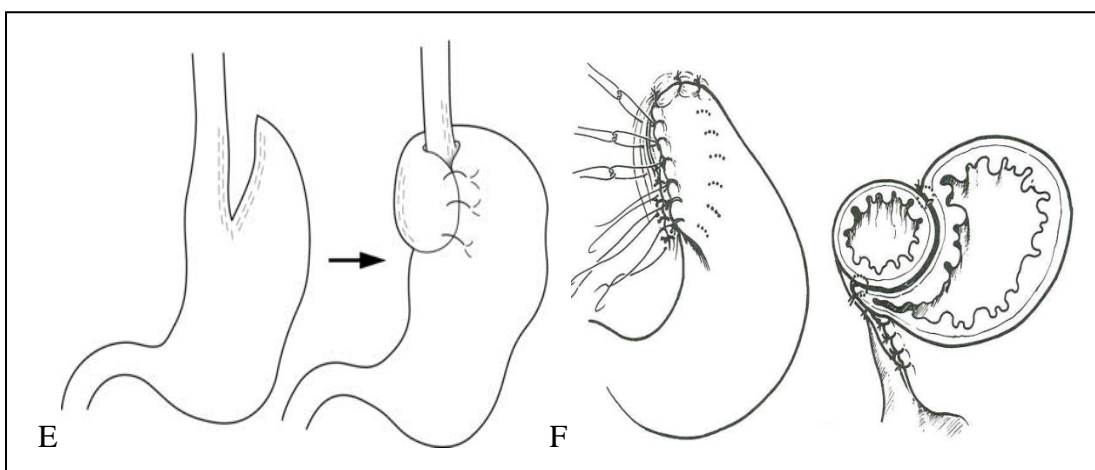


Figura 4.11: Funduplicaturas: E: Collis-Nissen. F: Dor

4.6.3.4. “FLOPPY NISSEN”

Constituye la variación más importante del Nissen original. Es la técnica que busca el máximo control del reflujo con la menor sintomatología posible secundaria al tratamiento, sobre todo disfagia.

Fue descrita por primera vez por Donahue en 1977¹²¹. La esencia del procedimiento es controlar el reflujo patológico permitiendo el reflujo fisiológico, y con éste, la

posibilidad de eructar y vomitar del enfermo, minimizando la disfagia y el atrapamiento aéreo.

Realizó el experimento en perros, introduciendo un dilatador de 50 French (Fr) en la luz esofágica junto a una sonda nasogástrica de 18 Fr. La funduplicatura se realizaba permitiendo el paso de un dilatador 15Hegar entre la misma y el esófago. La única conclusión de este primer trabajo consiste en la habilidad de los animales para eructar y vomitar de manera apropiada. Además, todos los animales presentaban una unión esofagogástrica competente en las autopsias realizadas.

Donahue publicó sus resultados en 1985¹⁴ sobre 77 pacientes intervenidos, describiendo paso a paso su técnica, con un abordaje abierto.

Refiere que la funduplicatura debe realizarse con ambas caras del fundus gástrico, anterior y posterior, como describe Nissen clásicamente. Es necesaria la completa liberación del esófago distal, seccionando la membrana freno esofágica a ese nivel, con cuidado de preservar los nervios vagos. Deben liberarse unos 4-5cm de esófago distal, y además prolongar la disección al menos 1cm hacia la curvatura menor. Para conseguir la completa liberación del fundus, es necesaria la ligadura de los vasos cortos que anclan el mismo al bazo.

Antes de confeccionar la funduplicatura, se procede a cerrar los pilares diafragmáticos con sutura discontinua, contribuyendo así a impedir la migración al tórax de la mima.

Además, se introduce una sonda de unos 50Fr junto a la sonda nasogástrica para asegurar que el esófago no quede comprimido.

La funduplicatura se realiza con cuatro puntos de sutura irreabsorbible que engloban tanto cara anterior como cara posterior del fundus, y además una pequeña porción de la cara anterior del esófago. Mientras se realiza esto, se coloca un dilatador cervical de Hegar 15 entre el esófago y el fundus que va a formar parte de la funduplicatura, para asegurar que quede holgada. Debe tenerse especial cuidado al realizar este paso, asegurando que se mantiene la orientación de la curvatura mayor al pasar desde el lado derecho al lado izquierdo del esófago así como que ambas caras del fundus sean utilizadas para realizar la funduplicatura¹⁴.

Donahue publica excelentes resultados tanto clínicos como funcionales, con sólo un caso de mortalidad y ocho de disfagia leve que fue desapareciendo entre las seis y las ocho semanas tras la cirugía.

Esta técnica está descrita en cirugía abierta pero a partir de los años 90, la cirugía laparoscópica irrumpe también en la cirugía antirreflujo.

4.6.3.5. Laparoscopia y cirugía antirreflujo

La primera funduplicatura tipo Nissen laparoscópica fue publicada en 1991 por Dallemagne en Francia¹²². Desde entonces han ido apareciendo numerosos trabajos que demuestran inicialmente la equivalencia entre ambas vías de abordaje, y con el tiempo la superioridad de la laparoscopia en cuanto a estancia hospitalaria, dolor postquirúrgico e incorporación a la vida laboral^{12, 123, 124}.

Finalmente, a mediados de los años 90, la laparoscopia es aceptada por la comunidad científica como el “gold standard” del tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo.

Pese a que progresivamente se van reproduciendo por esta vía las distintas técnicas descritas por vía abierta, la funduplicatura de Nissen sigue siendo, hoy en día la técnica de elección. Las razones fundamentales son:

- Fácil reproductibilidad
- Eficacia a largo plazo sintomática, endoscópica y pHmétrica
- Bajas tasas de morbilidad asociada y mortalidad prácticamente nula.

Realmente se tienden a aplicar los aspectos descritos por Donahue, el “floppy Nissen”. En esto es de gran importancia el trabajo del grupo de DeMeester, gran estudioso de la enfermedad por reflujo, que en 1994, en *Annals of Surgery*¹³, publica una larga serie de pacientes describiendo dicha técnica perfectamente aplicada a la cirugía laparoscópica. Describe la sección de los vasos cortos y la calibración intraluminal con bujía de 58-60Fr tanto para el cierre de los pilares como para la sutura de la funduplicatura. Además, defiende la funduplicatura “corta”, con únicamente tres puntos de sutura. Los resultados fueron muy buenos, con un 87,5% de ausencia de reflujo en la phmetría, un 8% de disfagia moderada y un 6% de enfermos con sintomatología de reflujo.

Posteriormente se describen detalladamente los aspectos del “Floppy Nissen” laparoscópico en el trabajo de Davis en 2004¹²⁵.

No está tan claro sin embargo, el abordaje en casos de reintervención, en los que parece que el abordaje laparoscópico es factible pero requiere cirujanos muy experimentados en este tipo de cirugía^{126, 127}.

4.6.3.6. Indicaciones actuales de tratamiento quirúrgico en la ERGE

Según las guías de la Sociedad Americana de Gastroenterólogos o SAGES las recomendaciones de Cirugía Antirreflujo quedarían de la siguiente manera^{7, 12}:

- a) El tratamiento quirúrgico debe ser ofrecido a pacientes en tratamiento médico durante un periodo prolongado de tiempo.
- b) Generalmente no debe ofrecerse cirugía a pacientes que no responden a terapia con IBPs.
- c) Pacientes en los que el tratamiento médico es efectivo pero desean cirugía por diversos motivos (coste de la medicación, calidad de vida, edad, etc)
- d) Pacientes con complicaciones de la ERGE (esófago de Barrett, estenosis péptica).
- e) Pacientes con manifestaciones extraesofágicas (asma, dolor torácico, tos crónica, neumonías de repetición por microaspiraciones...)

4.6.3.7. Complicaciones de la cirugía antirreflujo laparoscópica

Las complicaciones intraoperatorias de la técnica aparecen en un 2% de los casos, e incluyen la perforación esofágica, neumotórax, lesión esplénica, hemorragia, o perforación de víscera hueca inadvertida.

La perforación de esófago y estómago aparece en torno al 1,5% de los casos y lo importante es su rápida detección y solución para evitar casos de mediastinitis o de sepsis postquirúrgica.

El neumotórax aparece en torno al 5-10%, generalmente durante la disección de la membrana frenoesofágica y suele ser autolimitado. Cuando se detecta es importante

dilatar el orificio de apertura pleural que lo ha producido, para evitar el neumotórax a tensión.

La lesión esplénica es muy poco frecuente. Cuando aparece puede provocar la conversión a laparotomía, por la imposibilidad de controlar el sangrado. La disección meticulosa y el uso del bisturí armónico para la sección de vasos cortos, pueden contribuir a prevenir tanto esto, como las perforaciones intestinales inadvertidas.

Las complicaciones precoces principales asociadas a esta técnica son: náuseas, “gas bloat”, y principalmente disfagia. El índice de disfagia puede alcanzar el 50% de los pacientes aunque generalmente regresa en los tres primeros meses. La persistencia de estos síntomas a lo largo del tiempo o la aparición de nuevo de síntomas típicos de reflujo pueden indicar fracaso de la cirugía.

Estos casos son difíciles de determinar y documentar, ya que no todo fracaso produce síntomas y no siempre los síntomas persistentes se deben al fracaso de la técnica. En cualquier caso, de todos los fracasos, un 15-30% son por deslizamiento o disrupción de la funduplicatura, un 10-60% por migración de la misma hacia el tórax y además hay un grupo heterogéneo de pacientes que presentan trastornos motores clínicos, hernias paraesofágicas, y funduplicaturas muy estrechas.

4.6.3.8. Calibración de la funduplicatura y resultados postoperatorios.

En la línea de Donahue, enfocada a orientar la cirugía hacia la optimización de los resultados funcionales, trabajan los grupos que estudian y valoran la calibración de la funduplicatura de Nissen.

El grupo de DeMeester consiguió reducir de forma importante la presentación de disfagia, de un 21% a un 3%. Los mismos autores reivindican que cuanto mayor calibre

tiene el tutor esofágico, menor es la tasa de problemas deglutorios del paciente, disminuyendo la tasa de disconfort deglutorio transitorio de un 83 a un 40%.

Desde 1972 diferentes grupos han recurrido a la monitorización intraoperatoria de la presión esofágica como forma de calibrar la funduplicatura en el tratamiento del reflujo. No se han encontrado datos en la literatura que justifiquen la utilización rutinaria de la manometría intraoperatoria, existiendo posturas en contra de su aplicación, como es la del grupo de Orringer¹⁵; y otros autores a favor como Del Genio et al¹⁶, de la Universidad de Nápoles, que encuentran gran utilidad a la manometría como control de la funduplicatura, especialmente en la detección de miotomías incompletas durante la cirugía de la achalasia.

Probablemente, en contra de la aceptación más extendida de la técnica están el complicar una cirugía sencilla y la falta de correlación entre los resultados intraoperatorios y los hallados en el seguimiento con manometría convencional.

Existen enormes discrepancias en la literatura, como es la defensa de una hipercalibración del esfínter esofágico inferior hasta presiones de 20 a 40 mm Hg frente a la normocalibración que persigue conseguir un tono esfínteriano simplemente superior a 10 mm g.

La introducción de una sonda de manometría de pequeño calibre puede ayudar a calibrar correctamente el esfínter esofágico inferior sin el riesgo de perforación. Si además podemos medir simultáneamente toda la presión esofágica, podremos calibrar el esfínter en función de las características motoras del cuerpo esofágico, consiguiendo una mayor objetividad a la hora de decidir la presión de la funduplicatura.

4.6.4. ÚLTIMOS AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA ERGE: TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

En los últimos años se han desarrollado distintas técnicas endoscópicas para el tratamiento de la ERGE. Aunque el tratamiento quirúrgico continúa siendo el “gold standard”, no está exento de efectos secundarios como “gas bloat”, disfagia, dificultad para eructar, etc; y es esto lo que empuja a un número no desdeñable de pacientes a optar por algunas alternativas que, pese a no obtener buenos resultados a largo plazo, ofrecen un abandono de los fármacos durante un periodo de tiempo más o menos prolongado, con pocos o nulos efectos secundarios y sobre todo, sin intervención quirúrgica ¹²⁸.

Existen 3 tipos de tratamiento endoscópico en la actualidad:

- Endocinch: su uso fue aprobado en el año 2000. Está basado en la colocación de una serie de suturas por vía endoscópica que van formando una especie de funduplicatura similar a la quirúrgica. El resultado a corto plazo es bueno pero su tasa de recidivas a largo plazo ronda el 80% de los pacientes^{129, 130}.
- NDO plicator: su utilización fue aprobada en 2004. Se trata de un dispositivo transoral que realiza una plicatura de la serosa cerca de la unión gastroesofágica, en su cara anterior. Ha demostrado buenos resultados a corto plazo. A largo plazo se ha evidenciado control de síntomas en un porcentaje elevado de pacientes, sin efectos adversos añadidos. Sin embargo, los estudios han sido realizados con un número muy bajo de pacientes y además fueron excluidos los pacientes con ERGE asociada a esofagitis¹³¹.
- Esophy X Transoral Incisionless Fundoplication (TIF): su uso fue aprobado en 2007. Está basado en la creación de una “funduplicatura” gastrogástrica a nivel del ángulo de His, similar a la técnica de Hill. Esta técnica puede además tratar las hernias hiatales

menores de 2cm. Se realiza a nivel únicamente de la unión gastroesofágica (protocolo tipo 1) o 3-5cm por encima de la misma (protocolo tipo 2)¹³².

Estas tres técnicas son las que se asemejan al tratamiento quirúrgico, en el intento de reparar la unión gastroesofágica mediante la creación de una pseudovalva gástrica a modo de neoesfínter.

Además de ellas existen otros múltiples procedimientos que van desde la inyección de sustancias inertes en el EEI hasta la ablación con radiofrecuencia del mismo. Todas ellas sin estudios a largo plazo que las avalen y sin mejorar los resultados del tratamiento quirúrgico¹³³.

Los tratamientos endoscópicos tienen la gran ventaja de la práctica ausencia de efectos secundarios típicos de la cirugía, sobre todo la temida disfagia; pero sin embargo, sus resultados funcionales no la superan y además, aún no existen trabajos a largo plazo que justifiquen su utilización de manera rutinaria^{134, 135}.

Al margen de los tratamientos endoscópicos, y también muy novedoso, llama la atención el LINX. Se trata de un conjunto de imanes relacionados entre sí de manera circular que se colocan por laparoscopia alrededor del EEI a modo de neoesfínter. Esto se encuentra aún en estudio y no está sujeto a disponibilidad de la mayoría de los grupos quirúrgicos^{136, 137}.

4.7. COMPLICACIONES DE LA ERGE¹³⁸

La prevalencia y severidad de las complicaciones de la ERGE están directamente relacionadas con la presencia de un EEI inadecuado y un incremento de la exposición del esófago al reflujo ácido y biliar. Esta combinación ocasiona lesiones mucosas severas e incrementa en un 300% el riesgo de Barrett¹³⁹.

Es en estos casos cuando el tratamiento quirúrgico es de especial interés, ya que los fármacos controlan el efecto ácido pero prácticamente no actúan sobre el biliar.

La detección de estas complicaciones y su efecto sobre la función esofágica es crucial para una buena planificación del tratamiento¹⁴⁰. El estudio insuficiente de estos enfermos y la planificación incorrecta de la cirugía puede resultar en fracaso, ya que el tratamiento debe adaptarse a la función gastroesofágica.

Se puede decir que existen varias complicaciones benignas asociadas con la ERGE que cuando están presentes tienen una gran influencia en la complejidad y resultados de una cirugía antirreflujo: esófago corto, estenosis péptica, y la condición de “estadio terminal de ERGE”.

ESÓFAGO CORTO:

Debe ser sospechado cuando el paciente presenta una hernia de más de 5cm, una imagen sugestiva en el EGD, cuando se objetiva una estenosis o un Barrett largo en la endoscopia o al realizar la manometría esofágica.

Habitualmente el esófago corto resulta de una enfermedad por reflujo avanzada, en la que el contenido gástrico y biliar ha producido cambios graves en la mucosa esofágica que resultan en la contracción de las fibras longitudinales esofágicas que producen el acortamiento de las mismas.

Para tratarlo, se ha sugerido la elaboración de una gastroplastia tipo Collis, ya que no es posible la obtención de un buen fragmento de esófago intraabdominal con la completa movilización del mismo¹⁴¹.

ESTENOSIS PÉPTICA:

Es una complicación de la enfermedad avanzada. Ocurre en un 1-5% de los pacientes y es muy difícil de manejar. Su presencia debe hacer pensar en un esófago corto concomitante. Debe manejarse con dilatación y cirugía antirreflujo. Si lleva una dismotilidad severa asociada es aún más difícil de manejar, e incluso, si es refractaria a la dilatación puede requerir esofagectomías ¹⁴².

ESTADIO TERMINAL DE LA ERGE:

Consideramos esta situación cuando la exposición crónica de la mucosa esofágica al ácido gástrico y reflujo biliar ha producido segmentos largos de Barrett, una motilidad inefectiva global, o estenosis refractarias a varias dilataciones previas.

Habitualmente presentan un EEI hipotenso, lesiones mucosas e incluso de la muscular extensas, una larga historia de tratamiento antirreflujo y /o varias intervenciones antirreflujo, ya sean endoscópicas o quirúrgicas.

Clínicamente estos enfermos suelen cursar con disfagia, regurgitación sobre todo en decúbito o clínica respiratoria persistente.

Una funduplicatura completa puede ocasionar un incremento de la disfagia, debido a la dismotilidad global, e incluso podría producir una regurgitación severa, con episodios de microaspiraciones. Cuando se ha alcanzado esta fase de la enfermedad, quizá se deba optar por la esofagectomía, a ser posible, con preservación vagal, para mejorar los resultados fisiológicos ¹⁴³.

Por supuesto en un paso más allá de estas complicaciones benignas de la enfermedad, aparece el adenocarcinoma sobre esófago de Barrett, que debe ser tratado de manera agresiva.

Así, en el complejo escenario de una enfermedad progresiva, de gran espectro clínico y epidemiológico, con potenciales complicaciones muy graves se encuentra el cirujano, que desde la más profunda comprensión fisiológica y diagnóstica, debe saber ofrecer al enfermo el mejor tratamiento posible.

Por ello, el horizonte debe ser un buen resultado clínico y funcional, que deberá lograrse optimizando tanto las pruebas diagnósticas que permitan una buena indicación de cirugía, como la técnica quirúrgica que logre posteriormente este buen resultado asociando el menor número de complicaciones o efectos adversos posibles.

5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Nos basamos en la hipótesis de que, en el tratamiento quirúrgico de la ERGE se producen una serie de cambios en la barrera antirreflujo que podrían influir tanto en la motilidad del cuerpo esofágico, como en los distintos componentes de dicha barrera, y que a su vez, contribuyen a los resultados postquirúrgicos de la técnica.

Nos planteamos si una calibración intraoperatoria con HRM puede ofrecer un buen resultado clínico y funcional basada en una mayor precisión en la confección de la funduplicatura, así como un mejor control del reflujo que la calibración convencional con bujía de Maloney, sin asociar complicaciones.

Los objetivos de nuestro trabajo serían, por tanto:

- 1.- Analizar los cambios en la presión y la longitud de la unión gastroesofágica producidos intraoperatoriamente durante la funduplicatura laparoscópica para el tratamiento del reflujo gastroesofágico.
- 2.- Analizar el comportamiento del cuerpo esofágico durante la funduplicatura laparoscópica para el tratamiento del reflujo gastroesofágico.
- 3.- Establecer la calibración con manometría de alta resolución de la funduplicatura tipo Nissen laparoscópica como una opción factible.
- 4.- Comparar los resultados clínicos y funcionales de la cirugía laparoscópica del reflujo gastroesofágico con calibración intraoperatoria clásica mediante colocación de bujía de Maloney frente a los obtenidos con la monitorización manométrica continua con Manoscan.

6. MATERIAL Y METODO

6.1. DISEÑO BÁSICO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo de cohortes.

Para ello se reclutaron pacientes con indicación de Tratamiento Quirúrgico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico entre 2007 y 2009.

A todos ellos se les realizó un estudio preoperatorio completo mediante anamnesis, endoscopia digestiva alta, estudio gastroduodenal, pHmetría 24h y manometría de alta resolución. Tras ello, se intervinieron quirúrgicamente realizándose una funduplicatura tipo Nissen laparoscópica calibrada, o bien con manometría de alta resolución, o bien de manera clásica con bujía de Maloney según el grupo de estudio en el que fueran incluidos. Se revisaron pasados 12 meses de la intervención quirúrgica realizándose nuevamente anamnesis completa, endoscopia digestiva alta, esofagograma, pHmetría 24 horas y manometría de alta resolución.

Previamente al inicio del estudio, y con el fin de validar la calibración con manometría de alta resolución, se seleccionaron 10 pacientes en los que se calibró la funduplicatura simultáneamente con Maloney y con Manoscan, obteniendo así los valores de presión y longitud de referencia sobre los que calibrar aquellos pacientes en los que se utilizó únicamente HRM intraoperatoria como método de calibración.

El número de pacientes máximo a incluir en cada rama fue de 25, debido a la inclusión del estudio en un proyecto de investigación aceptado por el comité científico de la Fundación Mutua Madrileña, concediéndose por parte de la misma una beca de ayuda a la investigación. El mencionado proyecto contó con un tiempo de realización y financiación limitados, que contempló la dispensación de parte de los materiales necesarios para la realización de la HRM intraoperatoria.

En este contexto se consensuó que la inclusión de los pacientes en el estudio se realizara secuencialmente, de manera que los primeros 25 pacientes con criterios de

inclusión fueron calibrados con Manoscan, con el fin de estudiar los cambios producidos tanto en el cuerpo esofágico como en la unión gastroesofágica durante la intervención quirúrgica, y en los 25 posteriores la calibración fue mediante la bujía de Maloney, y comparándose posteriormente los resultados obtenidos en ambos grupos.

Las intervenciones fueron realizadas en el Hospital Clínico San Carlos por dos cirujanos pertenecientes a la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica.

Las manometrías de alta resolución tanto pre y postoperatorias como las realizadas intraoperatoriamente, fueron realizadas por un especialista de la Unidad de Motilidad del Servicio de Aparato Digestivo

El trabajo se divide, por lo tanto, en dos partes claramente diferenciadas: Por un lado se midieron y analizaron con HRM los distintos parámetros manométricos esofágicos relacionados con cada gesto relevante de la intervención en el grupo Manoscan, y por otro lado se compararon resultados clínicos y funcionales tras la intervención quirúrgica en ambos grupos,.

6.2. SELECCIÓN DE PACIENTES

Con el fin de homogeneizar la serie se establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión en el estudio:

i) Criterios de inclusión

- a) Pacientes mayores de 18 años.
- b) Indicación de Cirugía antirreflujo según los criterios de la SAGES¹² (figura 6.1)

- Pacientes en tratamiento médico con IBPs en los que éste no es suficiente, por inadecuado control de síntomas, regurgitación severa o efectos secundarios de los fármacos.
- Pacientes con buena respuesta al tratamiento médico pero que desean la cirugía por distintos motivos.
- Pacientes con complicaciones de la ERGE (Barrett, estenosis péptica, etc)
- Pacientes con manifestaciones extraesofágicas de la ERGE que han sido relacionadas con la misma (asma, dolor torácico, etc)

Figura 6.1. Indicaciones de cirugía antirreflujo según la SAGES.

ii) Criterios de exclusión

- a) Pacientes con cirugías previas en el hiato, debido a que la anatomía está alterada y puede alterar los resultados
- b) Pacientes con grandes hernias de hiato tipo I
- c) Pacientes con hernia paraesofágica
- d) Pacientes con $IMC > 35$

Los primeros 25 pacientes incluidos en el estudio se calibraron con Manoscan y en los 25 siguientes se utilizó la manometría de alta resolución. De esta manera los grupos en el estudio fueron dos:

- GRUPO 1 (G1): Grupo Maloney, en el que la intervención se calibró con bujía de Maloney.
- Grupo 2 (G2): Grupo Manoscan, en el que la cirugía fue calibrada únicamente con manometría de alta resolución.

6.3. PROTOCOLO DE ESTUDIO PREOPERATORIO DE LOS PACIENTES INCLUIDOS

A todos los pacientes se les estudió preoperatoriamente en el Servicio de Digestivo del Hospital Clínico San Carlos, donde acudieron por ERGE. Si el Digestólogo, tras estudio y tratamiento médico del enfermo consideraba que sería subsidiario de intervención quirúrgica lo remitía a la consulta de la Unidad de Cirugía Esofagogástrica donde, si cumplía criterios de inclusión, se completaba el estudio, con las siguientes variables a medir:

- ❖ Historia y examen clínico con interrogatorio exhaustivo acerca de la clínica de ERGE, y especial detenimiento en:
 - Disfagia: presencia o ausencia de la misma
 - Regurgitación: presencia o ausencia de la misma
 - Pirosis: presencia o ausencia de la misma
 - Tos nocturna: presencia o ausencia de la misma
 - Síntomas otorrinolaringológicos: presencia o ausencia de los mismos.
 - Control de los síntomas con IBPs: sí o no.

- ❖ Endoscopia digestiva alta: Se evaluaron las siguientes variables:
 - Existencia o no de esofagitis, entendiendo por esofagitis cualquier alteración mucosa esofágica según la clasificación de Los Ángeles.

- Existencia o no de hernia de hiato, entendiendo por hernia de hiato endoscópica la disposición de la unión gastroesofágica por encima de los pilares diafragmáticos en cualquier punto de la exploración endoscópica.
- Existencia o no de esófago de Barrett, entendiendo por esófago de Barrett cualquier lesión endoscópica compatible con el mismo. Existencia o no de otras patologías endoscópicas asociadas como gastritis crónica.

❖ Esofagograma: Se estudiaron las siguientes variables:

- Existencia o no de hernia de hiato tipo I o por deslizamiento
- Existencia o no de RGE, entendiendo como RGE, el paso de contraste desde el estómago al esófago durante la exploración, que el radiólogo considerase patológico
- Existencia o no de trastorno motor, entendiendo por el mismo dificultad de vaciado de contraste desde el esófago al estómago que el radiólogo considera patológico.

❖ pHmetría 24h, con registro de las siguientes variables:

- % de tiempo de pH<4
- score de DeMeester.

❖ Manometría de alta resolución evaluando las siguientes variables:

- Presencia o ausencia de trastorno motor esofágico descrito por el especialista en motilidad.
- Presión de reposo del EEI (mmHg)

- Longitud global de la unión gastroesofágica (cm).
- Longitud intraabdominal del EEI (cm).

Se resumen en la siguiente figura las variables a medir en todos los pacientes durante el estudio preoperatorio realizado (figura 6.2):

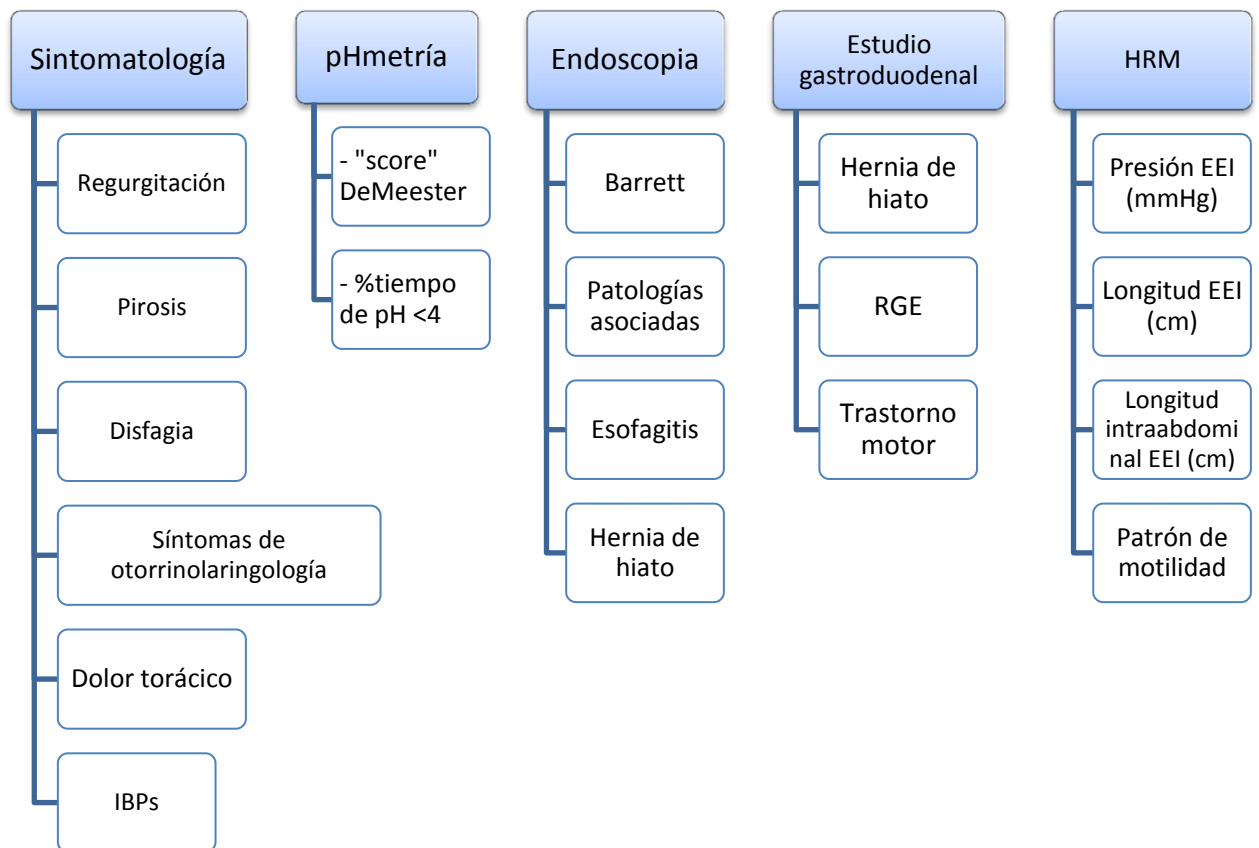


Figura 6.2: Resumen de las variables a medir en el estudio preoperatorio

6.4: ASPECTOS A DESTACAR DE LA HRM PREOPERATORIA

- Descripción del manómetro

La manometría esofágica se realizó con un manómetro sólido que contiene 36 sensores de presión repartidos a intervalos de 1 cm y con diámetro externo de 4,2 mm (Manoscan; Sierra Scientific Instruments Inc). El análisis de los registros se realizó mediante el programa informático Manoview (Sierra Scientific Instruments Inc) aplicado a las lecturas visualizadas en el modo de topografía de presiones a color y con referencia a la presión intragástrica. Los catéteres utilizados para la realización de la prueba son los catéteres sólidos que complementan el equipo (figura 6.3)

Mediante este software se pudieron analizar hasta 96 “ítems”, que permitieron definir los distintos parámetros definitorios de las ondas deglutorias. Sin embargo, para este trabajo, sólo se tuvieron en cuenta los aspectos relevantes en la cirugía antirreflujo.

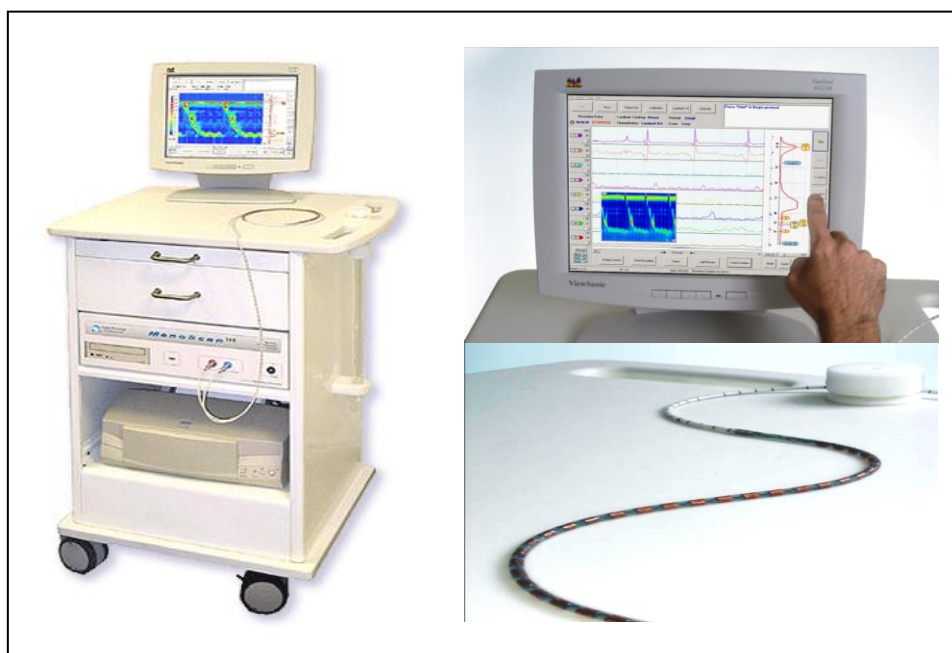


Figura 6.3. Sistema de HRM utilizado

- Protocolo de realización de la prueba

En ambos grupos se realizó un estudio con HRM según el protocolo de realización del mismo ya estandarizado¹.

Un protocolo típico consiste en registrar unos 30 segundos de periodo basal, sin degluciones y posteriormente hacer que el paciente haga entre siete y diez degluciones seguidas de 5ml de agua cada una separadas 20 segundos al menos entre sí. El diagnóstico manométrico se basa en el análisis de esas diez degluciones (figura 6.4 y 6.5).

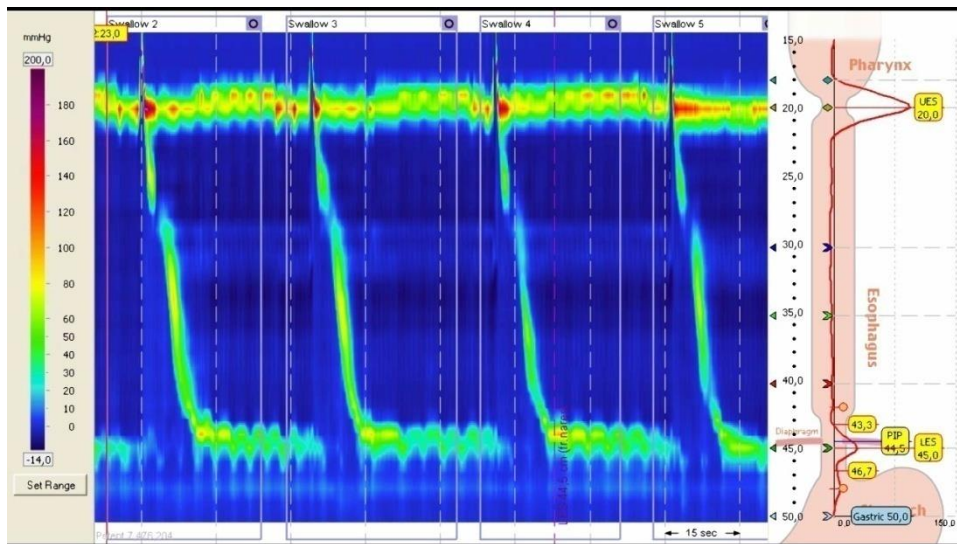


Figura 6.4. Registro manométrico normal con espectro de colores según presión

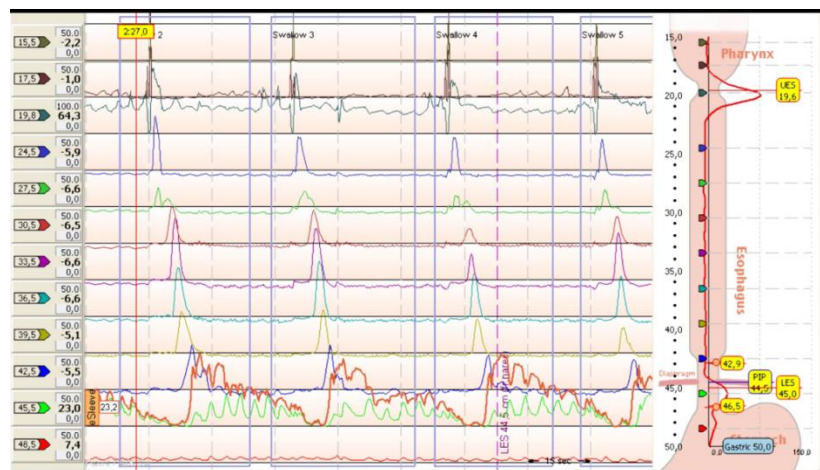


Figura 6.5. Registro manométrico normal con visión clásica

Tras esto, el software calculó valores medios, analizando hasta 96 items de presión topográfica; y de todos los datos aportados, se registraron para este trabajo los siguientes:

- Presión de reposo de EEI (mmHg)
- Longitud global del EEI (cm)
- Longitud intraabdominal del EEI (cm)
- Patrón de motilidad global, incluyendo sobre todo la presencia o ausencia de trastorno motor.

6.5. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA: TÉCNICA QUIRÚRGICA, CALIBRACIÓN Y MONITORIZACIÓN

6.5.1. Técnica quirúrgica

En todos los pacientes se realizó una funduplicatura de Nissen “floppy” laparoscópica calibrada, siguiendo los principios de Donahue y de Davis¹²⁵, con el siguiente esquema:

a) Posición y colocación de los trócares (figura 6.6):

Los pacientes fueron colocados en posición francesa para esta intervención, con piernas abiertas, el cirujano en el centro, y un ayudante a cada lado del paciente.

Se colocaron 5 trócares. Para la creación del neumoperitoneo se utilizó la técnica abierta o un trócar óptico tipo OptiviewR (Ethicon, Johnson and Johnson Company, Cincinnati, OH, EEUU), que se posicionó cranealmente al ombligo y ligeramente a la izquierda, aproximadamente 15cm por debajo del xifoides y 2-3cm a la izquierda de la

línea media del paciente. El siguiente trócar, de 10mm, se introdujo subcostal izquierdo, a unos 10 cm del xifoideas. El tercer trócar, de 5mm se colocó inferior al previo, y algo más lateral, sin sobrepasar la línea axilar anterior. El cuatro puerto, de 5mm se colocó en el margen subcostal derecho, a unos 12-15cm del xifoideas y se utilizó para separar el hígado durante la disección. Por último, se utilizó un último puerto, de 5mm colocado a la derecha de la línea media, a nivel del otro puerto de 10 mm de manera que estos dos sean ambas manos del cirujano.



Figura 6.6. Colocación de los trócares

b) Disección

Para comenzar la misma, se utilizó cualquier separador hepático que permitiera exponer el lóbulo caudado y el ligamento gastrohepático, que se abrió para acceder al pilar derecho con bisturí armónico (Ultracision, Ethicon Endosurgery, Johnson and Johnson, Cincinnati, OH, EEUU). Especial cuidado hay que tener en ese punto, con la rama correspondiente del nervio vago y con una eventual arteria hepática derecha aberrante (10-15% de los casos). Una vez se hubo accedido al pilar derecho del diafragma, se disecó la

membrana frenoesofágica a este nivel y se fue liberando la misma, exponiendo la “V” diafragmática y si es posible, visualizando el pilar izquierdo (figura 6.7 y figura 6.8).

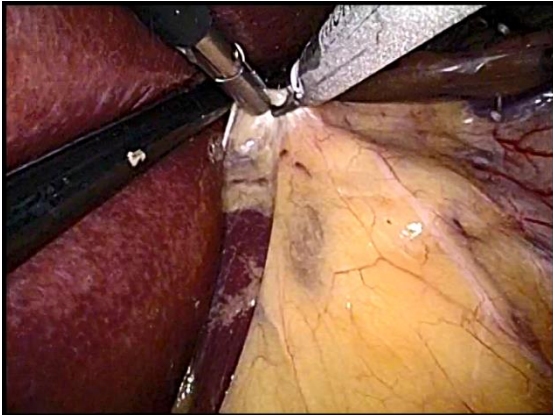


Figura 6.7 Acceso al pilar derecho

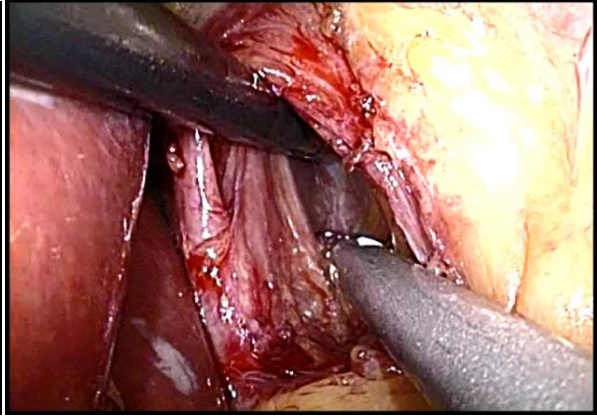


Figura 6.8. Disección de la “V” diafragmática

Durante esta disección, que debe ser preferiblemente roma, es necesario tener especial cuidado con la preservación de los nervios vagos.

A continuación, se procedió a la liberación de la curvadura mayor, seccionando los vasos cortos gastroesplénicos con Ultracision para liberar el fundus, y se proseguía la disección hasta el ángulo de His. (figura 6.9). Es importante la disección cuidadosa sobre todo a este nivel, ya que es posible lesionar el bazo durante la misma.

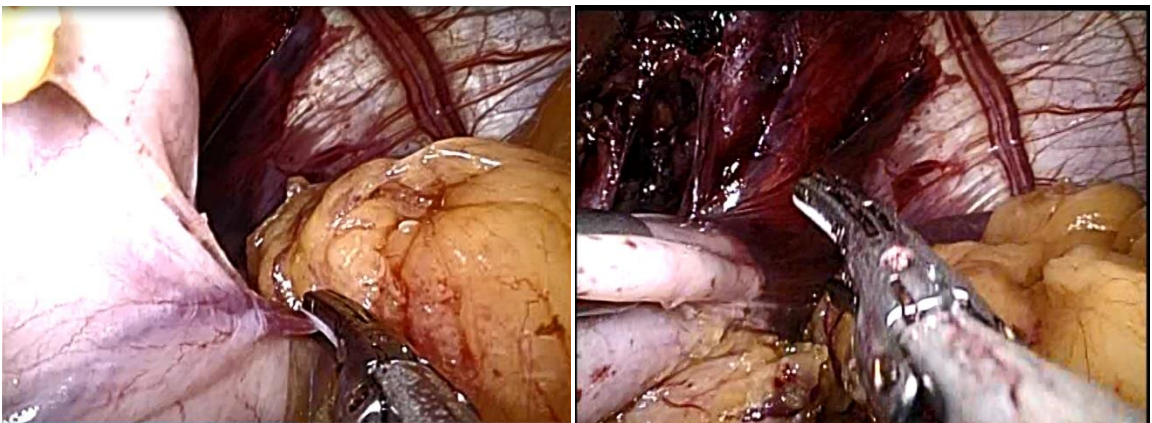


Figura 6.9. Liberación de la curvadura mayor y el ángulo de His

Una vez todo esto estuvo liberado, se creó un “túnel” retroesofágico, y se pasaba el esófago de derecha a izquierda tutorizándose con una cinta. Para completar su liberación y asegurar un buen esófago intraabdominal; al menos 2-2,5cm de esófago distal debían ser intraabdominales (figura 6.10).

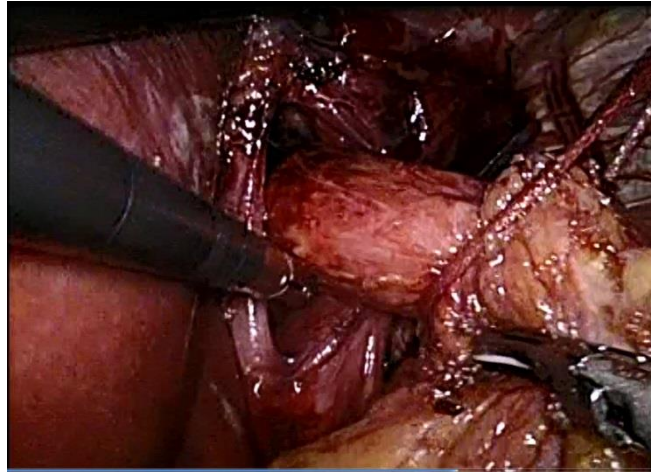


Figura 6.10 Esófago intraabdominal disecado

c) Reparación de la “crura”: una vez se hubo completado esta disección se procedió al cierre de la crura diafragmática, con puntos posteriores al esófago, irreabsorbibles y sueltos de tipo Ethibond R (Ethicon, Johnson and Johnson Company, Cincinnati, OH, EEUU). Es importante la inclusión del peritoneo a nivel de los pilares diafragmáticos en estos puntos, para asegurar un buen refuerzo (figura 6.11).

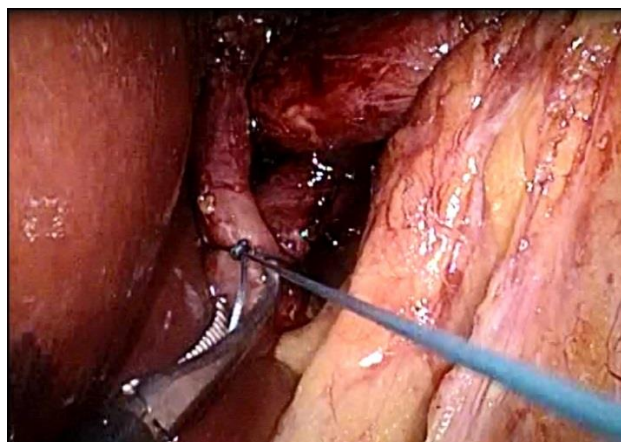


Figura 6.11 Cierre de los pilares diafragmáticos

Este punto de la intervención se realizó de manera calibrada, según correspondiera en cada grupo.

d) Preparación de la funduplicatura (figura 6.12): Tras esto, el fundus gástrico fue desplazado posteriormente al esófago de izquierda a derecha de manera que una vez pasado, no sea necesaria la tracción con el instrumental quirúrgico para que se mantenga.

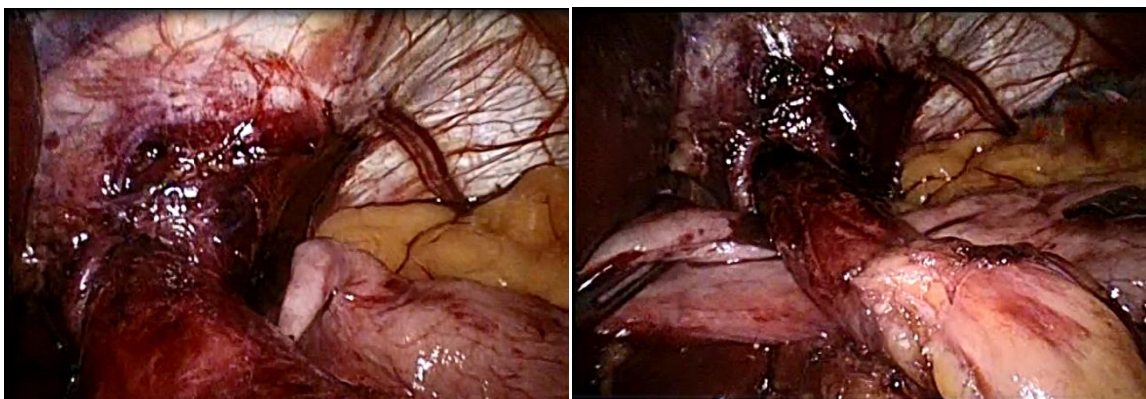


Figura 6.12 Preparación de la funduplicatura

e) Confección de la funduplicatura (figura 6.13): El primer punto de sutura de la misma se colocó unos 2,5cm proximal a la UGE. A continuación se colocaron otros dos puntos sueltos de sutura irreabsorbible por debajo del primero, con fijación de uno de ellos al esófago. Se fijó por último la funduplicatura al pilar derecho con sutura Ethibond R 0, (Ethicon, Johnson and Johnson Company, Cincinnati, OH, EEUU) para evitar rotaciones de la misma.

Esta fase de la cirugía también se realizó de manera calibrada, según correspondiera, según el grupo al que perteneciera el enfermo.

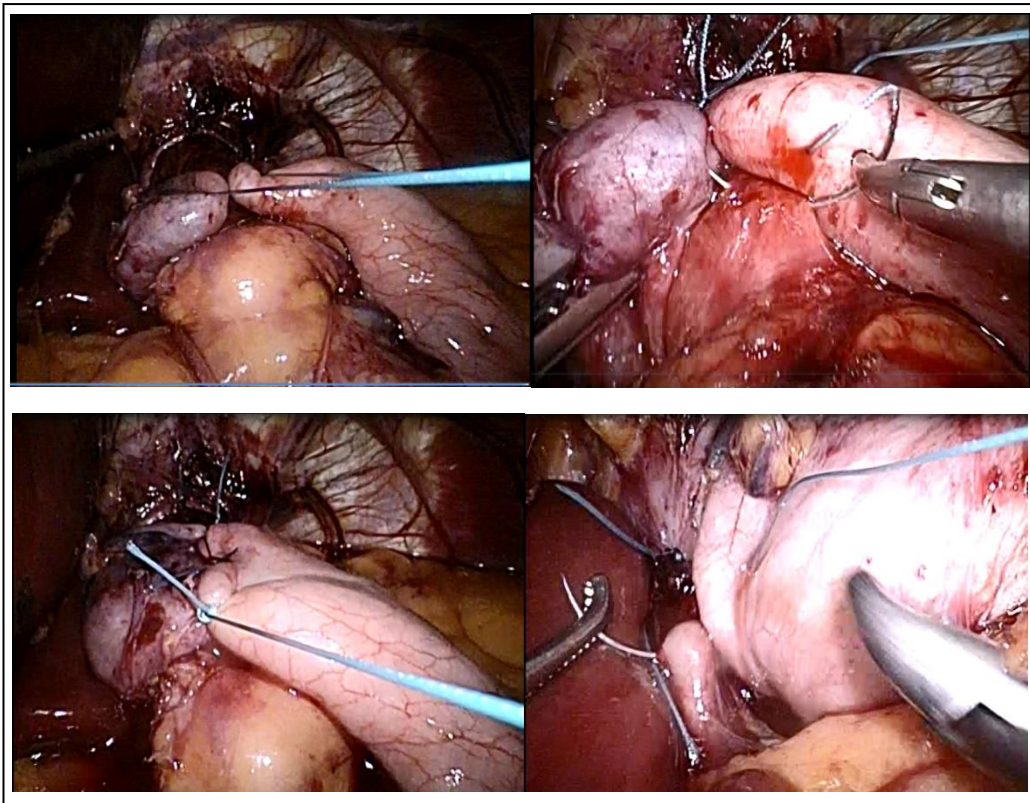


Figura 6.13. Confección de la funduplicatura

e) Cierre: No se cerraron los orificios de los trócares. La piel se suturó con grapas quirúrgicas.

6.5.2. Protocolo de monitorización con HRM de la intervención en el grupo

Manoscan

Previamente a la inducción anestésica un especialista de la Unidad de Motilidad introdujo la sonda de HRM a través de la nariz en los pacientes del grupo Manoscan. Esto se realizó con el paciente despierto de manera que pudo colaborar en la colocación de la misma.

Posteriormente, se llevó a cabo la inducción anestésica, ya con la sonda colocada y se registró la actividad esofágica tras la infusión del fármaco relajante muscular correspondiente, en general, Rocuronio.

A continuación se procedió a la infusión del neumoperitoneo y se registraron de manera continua los cambios en la presión del esfínter esofágico inferior (mmHg) y la longitud global de la unión gastroesofágica (cm) así como el comportamiento del cuerpo esofágico durante toda la intervención quirúrgica, hasta la retirada del neumoperitoneo.

En dos puntos concretos de la cirugía, que son el cierre de pilares y la confección de la funduplicatura, no sólo se registran los cambios producidos sino que se realiza la calibración de los procedimientos según el protocolo que se describirá posteriormente.

Se adoptaron como variables de presión y longitud de la HRM intraoperatoria a registrar para este estudio los valores de presión y longitud a nivel de la UGE en los siguientes momentos de la intervención quirúrgica:

- Previamente a la introducción del neumoperitoneo
- Introducción del neumoperitoneo.
- Finalización de la disección esofágica y la movilización del fundus gástrico.
- Final del cierre de los pilares diafragmáticos
- Final de la confección de la funduplicatura
- Finalización de la intervención con retirada del neumoperitoneo

Se eligen estos momentos porque constituyen los cambios más representativos tanto de la destrucción de la membrana freno esofágica como de la confección de una nueva UGE.

Se muestra el resumen de las variables intraoperatorias a medir en la figura 6.14

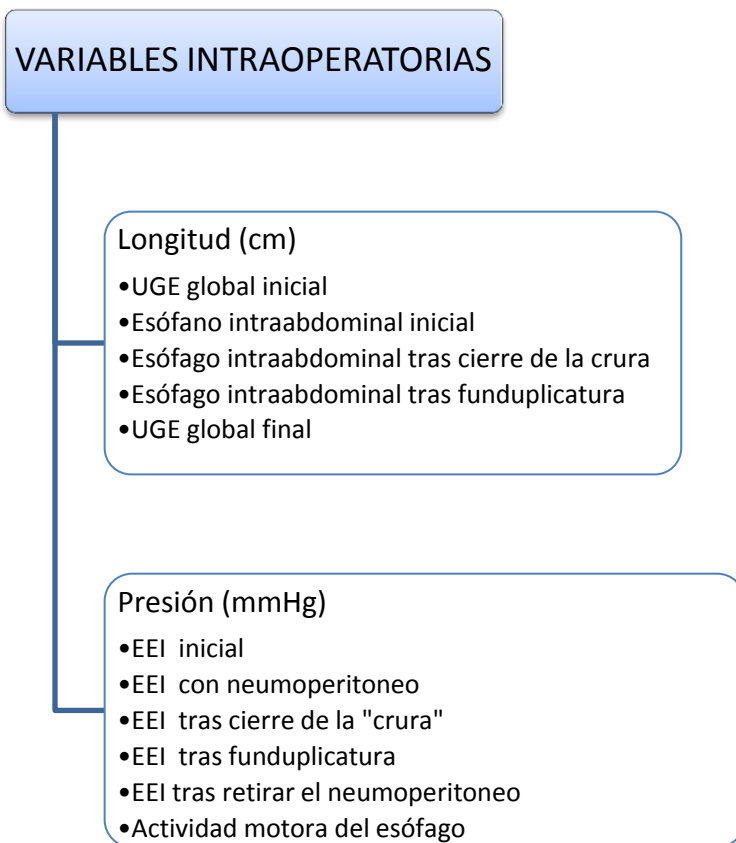


Figura 6.14: Resumen de las variables intraoperatorias a medir

6.5.3. Protocolo de calibración en ambos grupos

- Grupo Maloney:

Se realizó la calibración con una bújia de unos 48-60 French de tipo Maloney en el interior del esófago para asegurar una buena distensión del mismo a pesar de los puntos del cierre (figura 6.15). El tamaño de la bújia era decidido en el momento de la intervención, según las características clínicas de cada paciente.

Esta sonda fue introducida por el anestesiólogo responsable en dos puntos concretos de la intervención: el cierre de los pilares diafragmáticos y la confección de la

funduplicatura, una vez fue liberado completamente el fundus gástrico y por tanto, seccionados los vasos cortos.

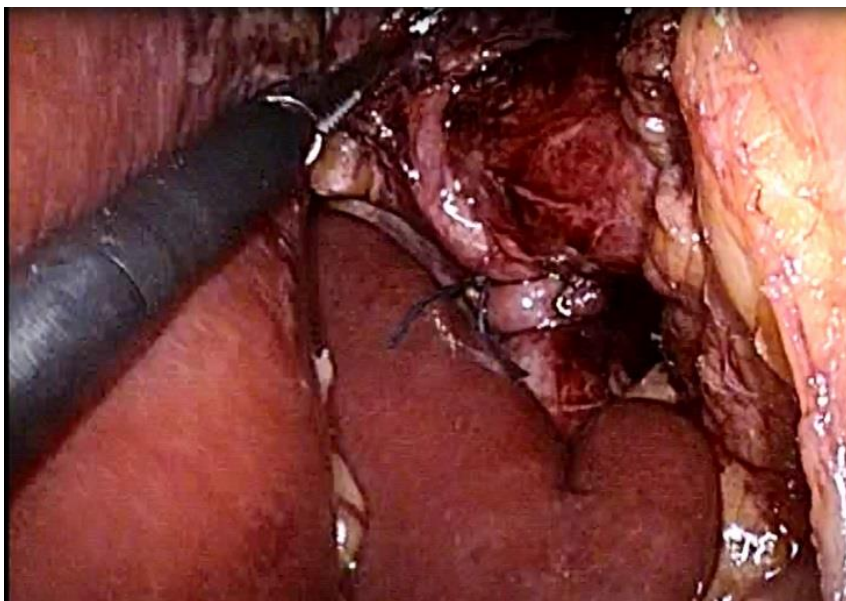


Figura 6.15 Calibración del cierre de pilares diafragmáticos

- Grupo Manoscan

En este grupo también se calibraron tanto el cierre de los pilares diafragmáticos como la confección de la funduplicatura. La calibración se llevó a cabo mientras el especialista en Motilidad fue indicando, en tiempo real y en función de los registros manométricos que iba observando, cuántos puntos de sutura eran necesarios para cerrar los pilares y si la funduplicatura estaba siendo correctamente confeccionada en términos de posición y de presión o ajuste.

Previamente al inicio del estudio, se intervino una serie de 10 pacientes en los que se realizó la calibración con bujía de Maloney de toda la intervención, registrándose además, mediante HRM, las presiones y longitudes obtenidas en los distintos puntos de la intervención quirúrgica señalados previamente. De esta manera, los valores obtenidos en este grupo de pacientes fueron considerados los valores de referencia para realizar de una

correcta calibración posteriormente, en los pacientes en los que únicamente se utilizó HRM (tabla 6.1).

Tabla 6.1.: Valores de referencia para la calibración.

MOMENTO DE LA MEDICIÓN	EEI Presión mmHg Media (DS)	EEI Longitud Media (DS)
Preoperatorio	6,7 (2,7)	3,97 (1,21)
Inicial sin neumoperitoneo	8,12 (2,98)	3,17 (0,13)
Inicial con neumoperitoneo	10,36 (4,87)	4,16 (0,49)
Cierre de la crura	12,97 (7,01)	4,18 (1,15)
Funduplicatura con neumoperitoneo	21,67 (15,98)	4,92 (1,05)
Funduplicatura sin neumoperitoneo	26,05 (14,55)	4,54 (0,92)
Postoperatorio	13,14 (4,07)	4,15 (1,03)

6.6 SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES.

Los pacientes fueron revisados en el postoperatorio inmediato por los miembros de la Unidad de Cirugía Esofagogástrica del Hospital Clínico. Las variables que se recogieron diariamente en la base de datos ya referida son: presencia o ausencia de complicaciones postoperatorias, entendiendo como complicación cualquier evento que suponga un curso distinto de un postoperatorio normal para esta patología, requerimiento o no de reintervención y estancia media.

También se registraron en este momento las eventuales complicaciones intraoperatorias que hubieran podido ocurrir.

Posteriormente los pacientes fueron seguidos en nuestras consultas externas a los 3, 6 y 12 meses tras la intervención quirúrgica. Las dos primeras visitas fueron fundamentalmente visitas clínicas, y no se solicitaron pruebas complementarias salvo sintomatología limitante u otras incidencias. Estas visitas fueron realizadas por cualquiera de los cirujanos miembros de la Unidad de Cirugía Esofagogástrica.

La visita realizada a los 12 meses tras la intervención quirúrgica fue realizada por un mismo cirujano. En ella se repitió la anamnesis e historia clínica y se solicitaron las pruebas complementarias correspondientes. El resumen del contenido de esta consulta es el siguiente:

- ❖ Historia y examen clínico con interrogatorio exhaustivo acerca de la clínica de ERGE, y especial detenimiento en:
 - Disfagia: presencia o ausencia de la misma
 - Regurgitación: presencia o ausencia de la misma
 - Pirosis: presencia o ausencia de la misma
 - Tos nocturna: presencia o ausencia de la misma
 - Sensación de atrapamiento aéreo o “gas bloat”
 - Síntomas otorrinolaringológicos: presencia o ausencia de los mismos.
 - Necesidad de ingesta de IBPs

- ❖ Endoscopia digestiva alta: se evaluó la existencia o no de esofagitis, la existencia o no de hernia de hiato, esófago de Barrett u otras patologías gástricas o esofágicas concomitantes. Se estudiaron también posibles estenosis u otras complicaciones.
- ❖ EGD: estudio de la anatomía esofágica, la existencia o no de hernia de hiato, existencia o no de reflujo gastroesofágico espontáneo así como migración de la funduplicatura.
- ❖ pHmetría 24h, con evaluación, principalmente, del % de tiempo de pH<4 y el “score” de DeMeester.
- ❖ Manometría de alta resolución evaluando la contractilidad del cuerpo esofágico así como la presión y longitud del EEI.

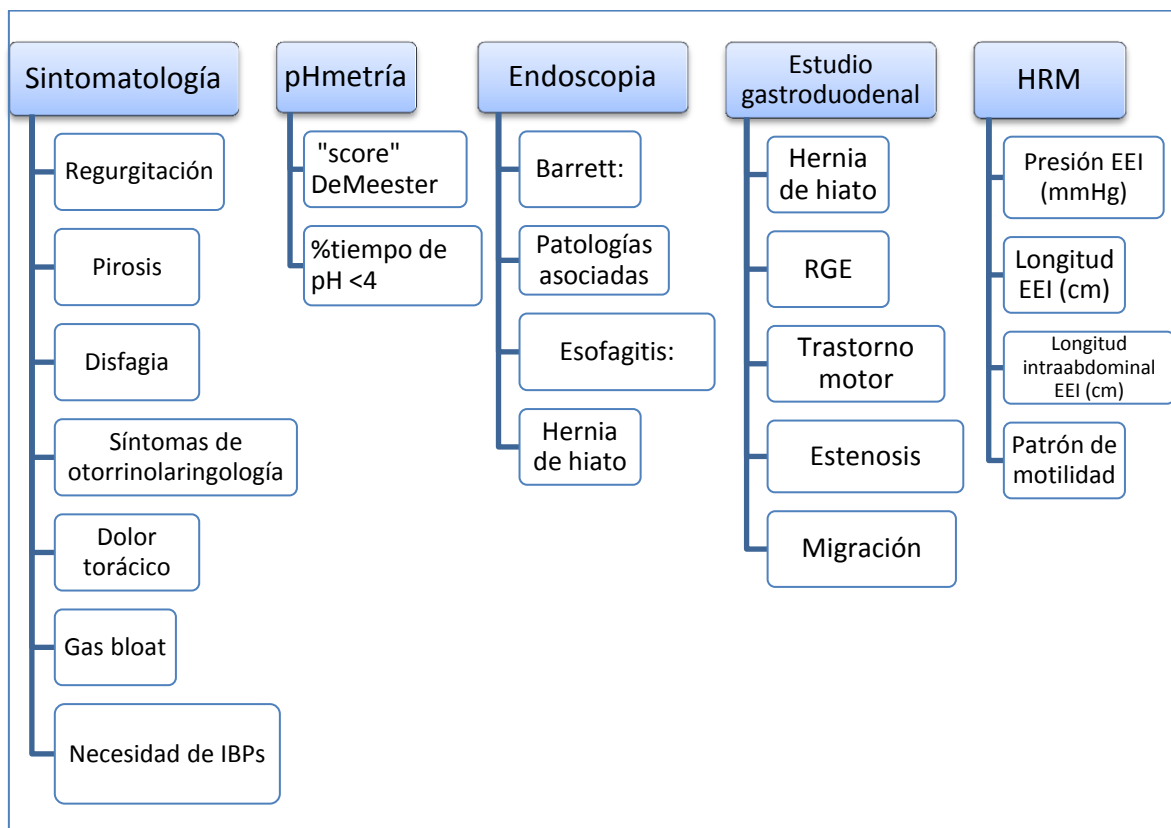


Figura 6.16. Resumen de variables postoperatorias de seguimiento

6.7. RECOGIDA DE DATOS

Los datos fueron recogidos de manera prospectiva en el momento de la visita médica en el caso de las variables pre y postoperatorias, y al finalizar la intervención quirúrgica en el caso de las intraoperatorias.

Estos datos fueron anotados diariamente por un mismo investigador y almacenados en una base de datos SPSS 19.0

6.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con ayuda del programa informático SPSS Inc.R 19.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, EEUU). Las variables cuantitativas se expresaron como media (desviación estándar), las cualitativas como número de pacientes (porcentaje) y las variables no normales como mediana (mínimo - máximo), salvo que se especificase de otra manera.

Dada la naturaleza de las variables estudiadas y el número de pacientes incluidos en el estudio, se consideró una distribución normal para todas las variables.

Para el contraste de hipótesis se utilizaron test paramétricos, la prueba de la T de Student en el contraste de variables cuantitativas y cualitativas dicotómicas y la Chi cuadrado o el estadístico exacto de Fisher en las variables cualitativas. El nivel de significación estadística se estableció en 0,05.

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCIÓN PREOPERATORIA DE LA SERIE

Entre los años 2007 y 2009 se incluyeron 50 pacientes en nuestro estudio, 25 en cada grupo. De ellos se perdieron 6, que no completaron el seguimiento, y quedaron 19 en el grupo 1 o MALONEY (tutorizado intraoperatoriamente con bujía de Maloney) y 25 en el grupo 2 o MANOSCAN (tutorizado intraoperatoriamente con manometría de alta resolución). (Figura 7.1)

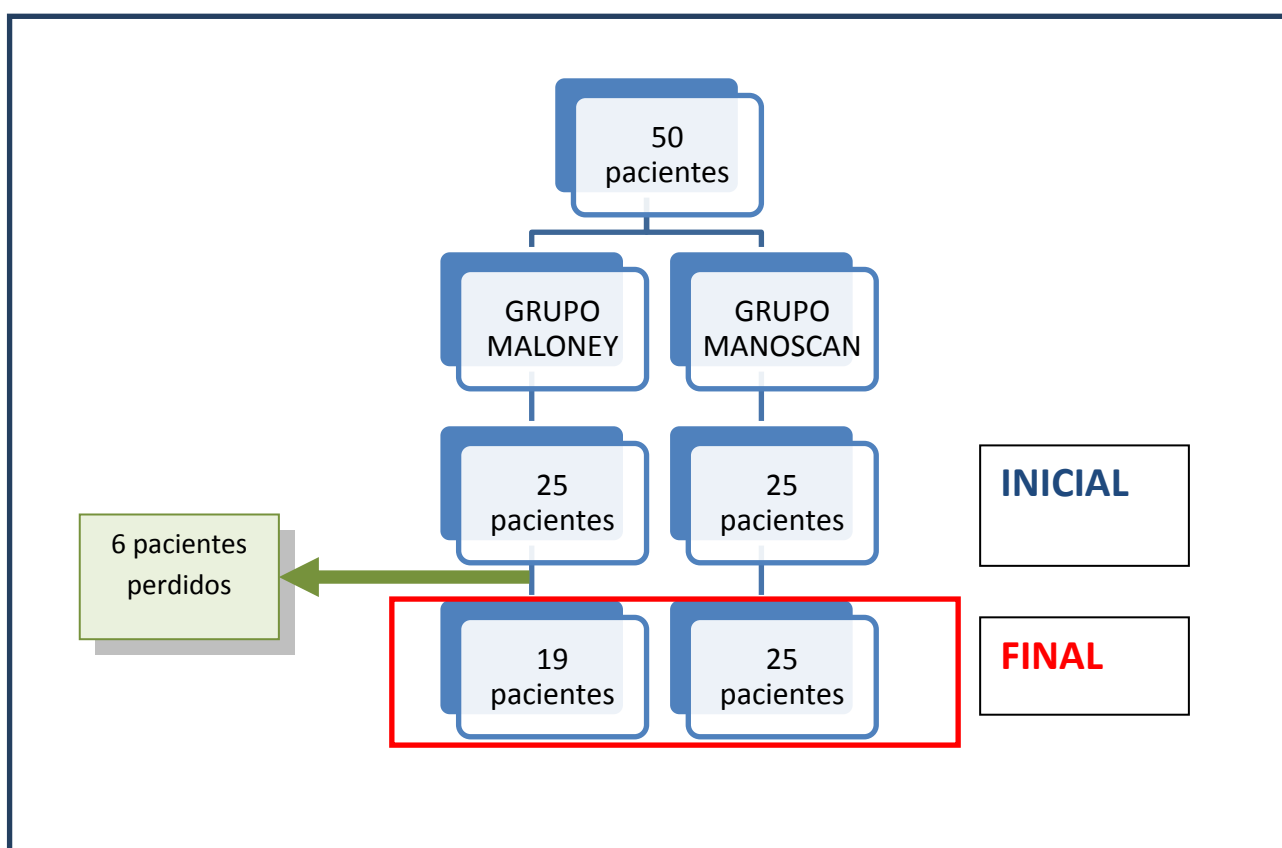


Figura 7.1. Resumen de los pacientes incluidos en el estudio

En el grupo Manoscan, 13 (52%) fueron mujeres y 12 (48%) hombres y en el grupo Maloney, 9 (47,4%) pacientes fueron mujeres y 10 (52,6%) hombres. En el grupo Manoscan la edad media fue de 46,3 (26-65) años y en el grupo Maloney esta edad media

fue de 47 (32-66) años. Los dos grupos fueron homogéneos sin encontrarse diferencias entre ambos en cuanto al sexo ($p=0,97$) y la edad ($p=0,38$) (Tabla 7.1 y figura 7.2)

Tabla 7.1. Características de los dos grupos en cuanto al sexo y la edad.

	Manoscan	Maloney	
	N (%)	N (%)	p
SEXO			
Mujer	13(52%)	9 (47,4%)	0,97
Varón	12(48%)	10 (52,6%)	
EDAD MEDIA			
(rango)	46,3(26-65)	47(32-66)	0,38

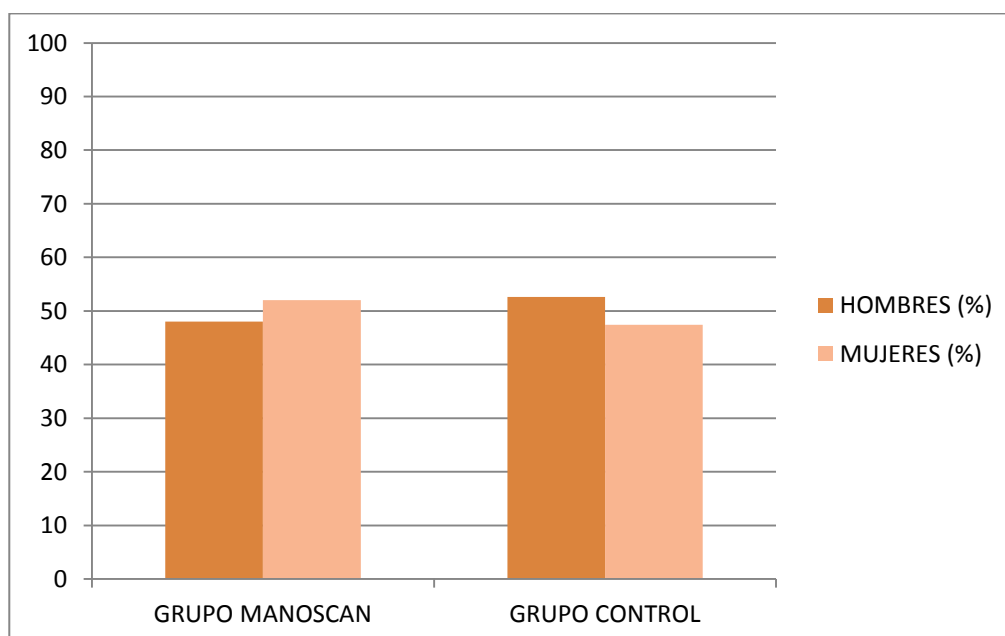


Figura 7.2 Resumen de la distribución por sexos

En cuanto a la clínica preoperatoria, en el grupo Manoscan presentaron ardor 23 pacientes, disfagia 7 pacientes, regurgitación 13 pacientes, síntomas ORL 10 pacientes y control con IBP 10 pacientes, mientras que en el grupo Maloney presentaron ardor 18 pacientes, disfagia 4 pacientes, regurgitación 11 pacientes, síntomas otorrinolaringológicos (ORL) 7 pacientes y control con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) 17 pacientes. No hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a la sintomatología del RGE (Tabla 7.2 y figura 7.3).

Tabla 7.2. Características clínicas preoperatorios.

	Manoscan N (%)	Maloney N (%)	p
Pirosis	23 (92%)	18 (94,7%)	0,6
Disfagia	7 (28%)	4 (21,05%)	0,8
Regurgitación	13 (52%)	11 (57,8%)	0,5
Síntomas ORL	10 (40%)	7 (36,8%)	0,4
Control IBP	10 (40%)	17 (89,4%)	0,3

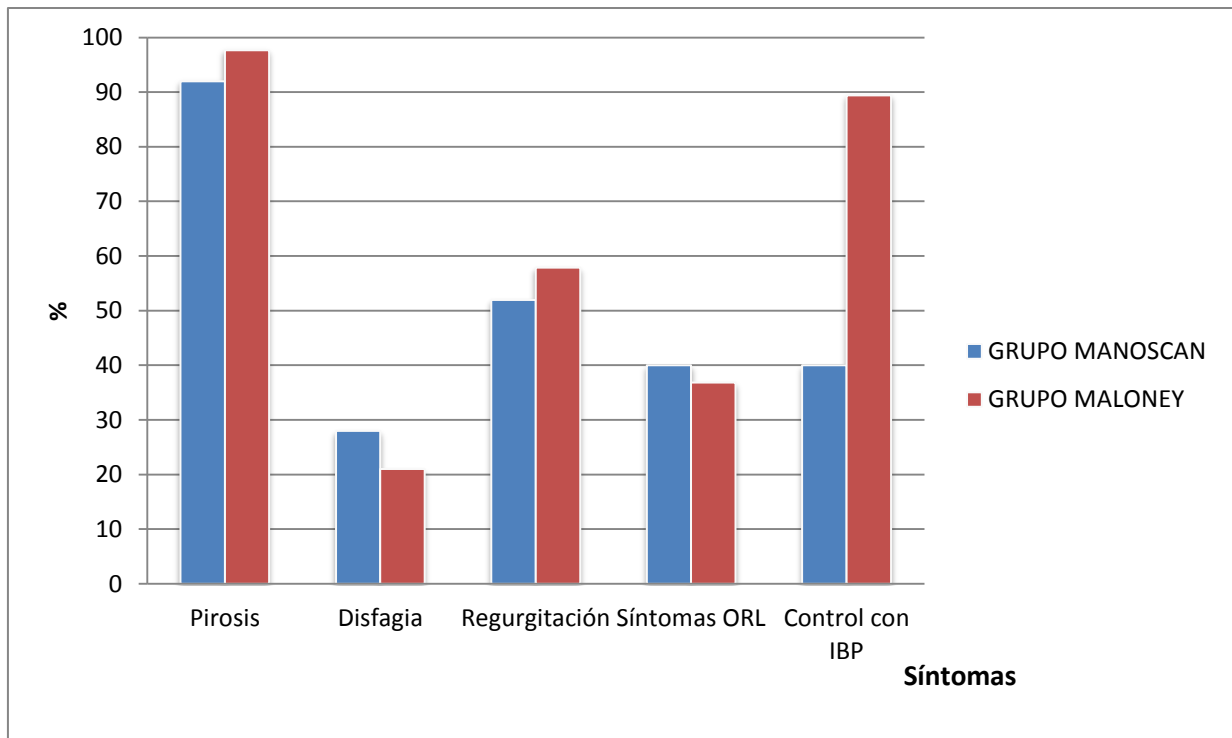


Figura 7.3. Sintomatología preoperatoria de la serie

En relación a las pruebas diagnósticas realizadas preoperatoriamente se obtuvieron los siguientes datos:

❖ ESTUDIO GASTRODUODENAL:

En el grupo Manoscan presentaron hernia de hiato 3 pacientes, RGE visible en esta prueba 20 pacientes y trastorno motor 3 pacientes. En el grupo Maloney no se encontró hernia de hiato en ningún paciente, 15 pacientes presentaron RGE espontáneo y un cierto trastorno motor se objetivó en 3 pacientes. No se encontraron diferencias que alcanzasen la significación estadística entre los dos grupos en el esofagograma (Tabla 7.3 y figura 7.4)

Tabla 7.3. Resultados del esofagograma preoperatorio.

	Manoscan N (%)	Maloney N (%)	p
Hernia	3 (12%)	-	0,1
RGE	20 (80%)	15 (78,9%)	0,6
Trastorno motor	3 (12%)	3 (15,7%)	0,6

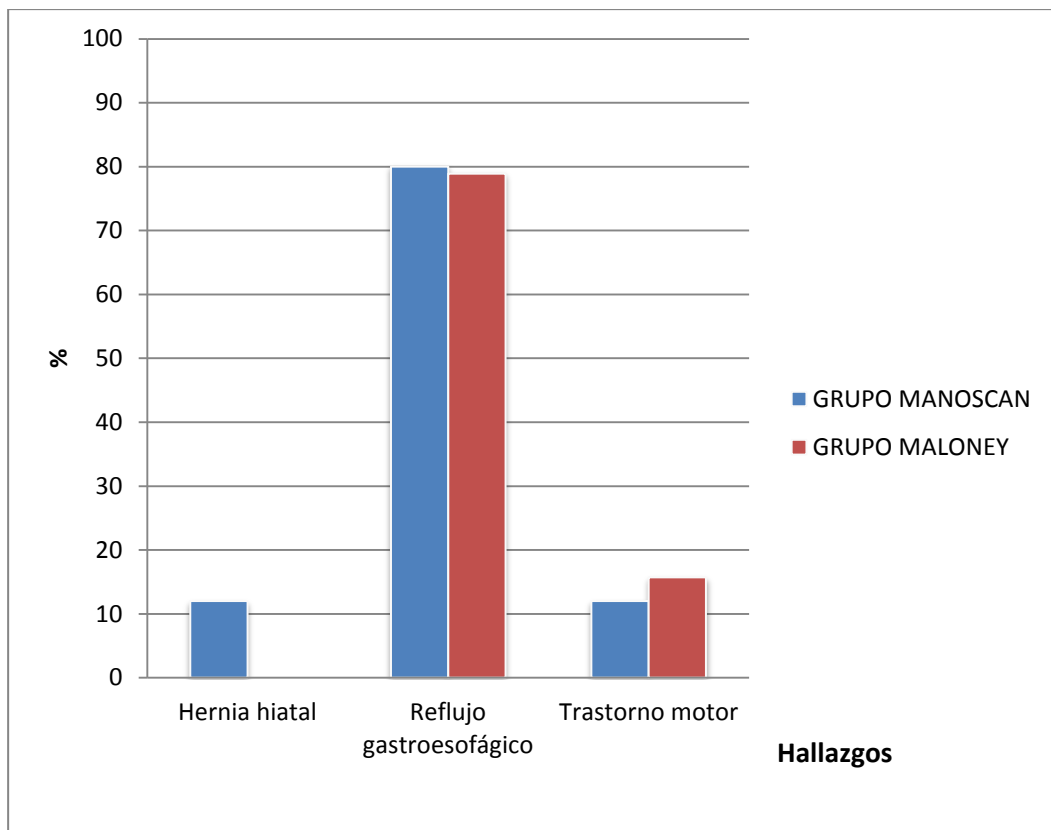


Figura 7.4. Hallazgos del esofagograma preoperatorio en ambos grupos

❖ ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA:

En la endoscopia digestiva alta se encontró en el grupo Manoscan esófago de Barrett en 3 pacientes, esofagitis en 6 pacientes, hernia de hiato en 20 pacientes y gastritis en 10 pacientes, mientras que en el grupo Maloney se evidenció esófago de Barrett en 5 pacientes, esofagitis en 6 pacientes, hernia de hiato en 9 pacientes y gastritis en 6 pacientes. Se encontraron diferencias entre los dos grupos en la presentación de hernia de hiato que fue mayor en el grupo Manoscan ($p=0,02$) (Tabla 7.4 y figura 7.5).

Tabla 7.4. Resultados de la gastroscopia preoperatoria.

	Manoscan N (%)	Maloney N (%)	p
Barrett	3 (12%)	5 (26,3%)	0,22
Esofagitis	6 (24%)	6 (31,5%)	0,4
Hernia hiatal	20 (80%)	9(47,3%)	0,02
Gastritis	10 (40%)	6 (31,5 %)	0,5

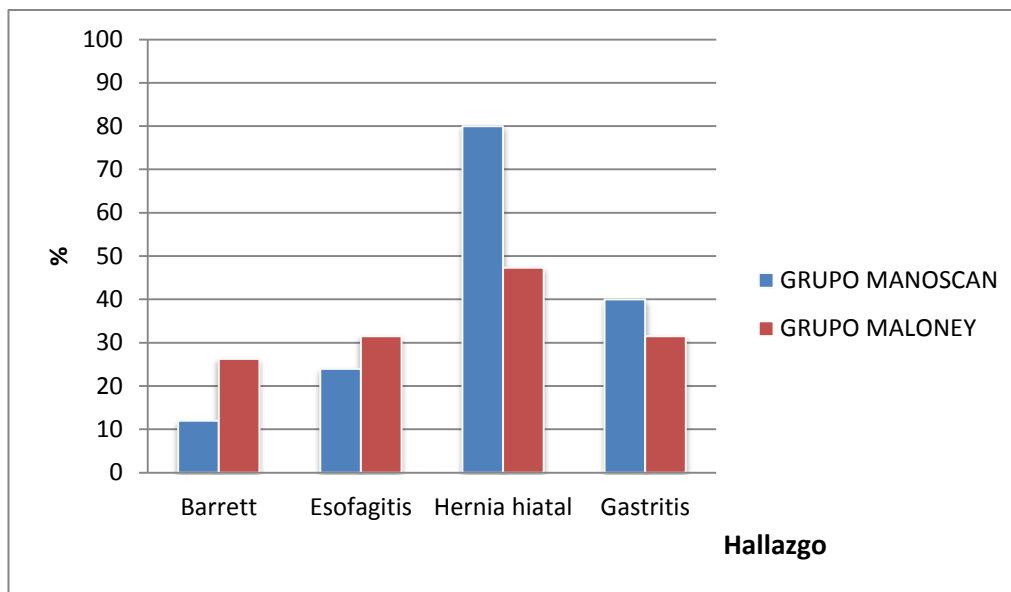


Figura 7.5. Distribución de los hallazgos endoscópicos en ambos grupos

❖ pHMETRIA 24 HORAS:

En el grupo Manoscan el valor DeMeester medio fue de 50,2 y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 14,1, mientras que en el grupo Maloney la media del valor DeMeester fue de 68,2 y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 21,3, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (Tabla 7.5 y figura 7.6).

Tabla 7.5. Resultados de la phmetría esofágica 24 horas preoperatoria.

	Manoscan Media (DS)	Maloney Media (DS)	p
pH Demuestra	50,2 (21,4)	68,2 (38,7)	0,04
pH porcentaje	14,1 (6,3)	21,3 (13,6)	0,01

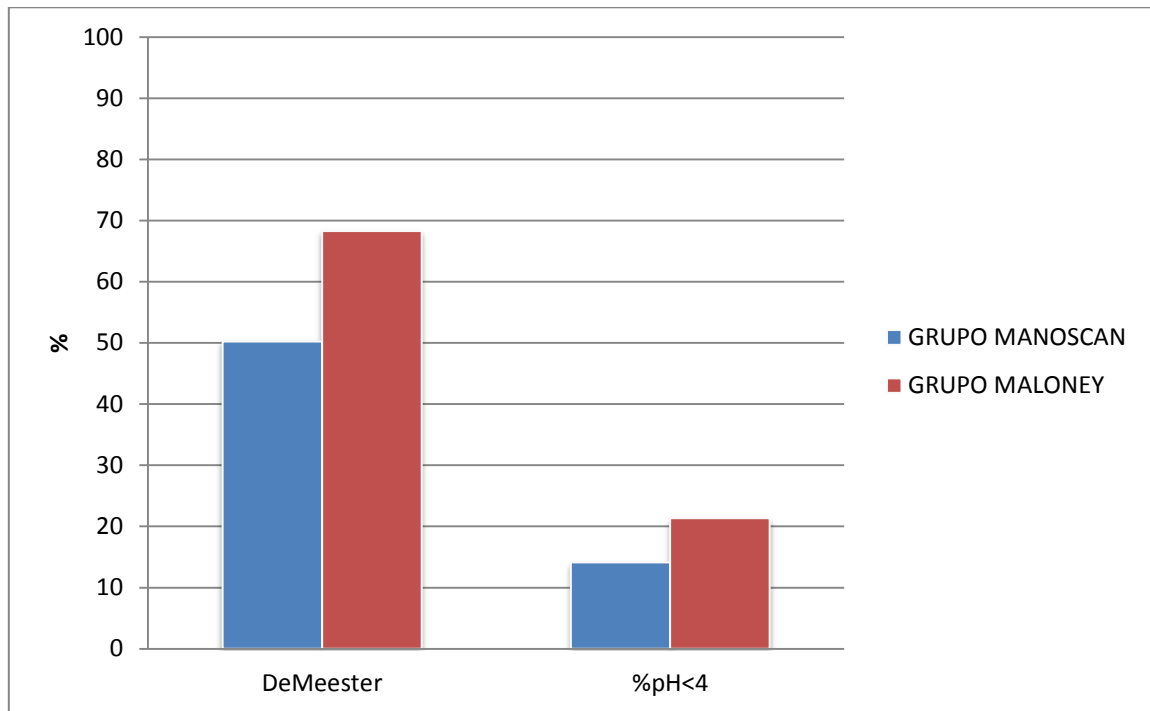


Figura 7.6. Valores medios de DeMeester y %tiempo de pH<4

❖ MANOMETRIA DE ALTA RESOLUCION

La presión media del esfínter esofágico inferior en la manometría de alta resolución fue de 4,4 mm Hg para el grupo Manoscan, y de 5,87 mm Hg para el grupo Maloney, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos (figura 7.7).

La longitud del EEI fue de 3,9 cm en el grupo Manoscan y de 4,7 cm en el grupo control, sin diferencias en ambos grupos. La longitud intraabdominal del EEI fue de 2,02 cm para el grupo Manoscan y de 2,4 cm para el grupo Maloney, sin diferencias significativas entre ambos grupos (tabla 7.6) (figura 7.8)

Tabla 7.6. Resultados de la HRM preoperatoria.

	Manoscan Media(DS)	Maloney Media(DS)	p
HREEIPresión(mmHg)	4,4 (2,9)	5,8 (3,9)	0,6
HR Longitud EEI(cm)	3,9 (1,06)	4,7 (1,4)	0,2
HR Longitud Abdominal EEI (cm)	2,02 (0,8)	2,4 (1,7)	0,07
Trastorno motor (N)	-	8	0,002

En cuanto al trastorno motor del cuerpo esofágico diagnosticado con la manometría de alta resolución se objetivó en 8 pacientes del grupo Maloney y en ninguno de los pacientes del grupo Manoscan, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,002$).

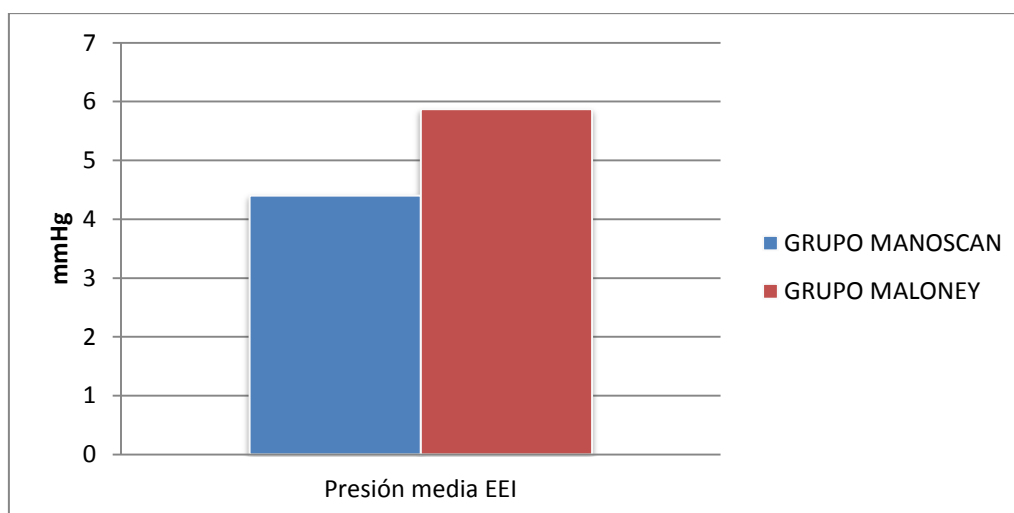


Figura 7.7 Valores medios de presión del EEI preoperatorios

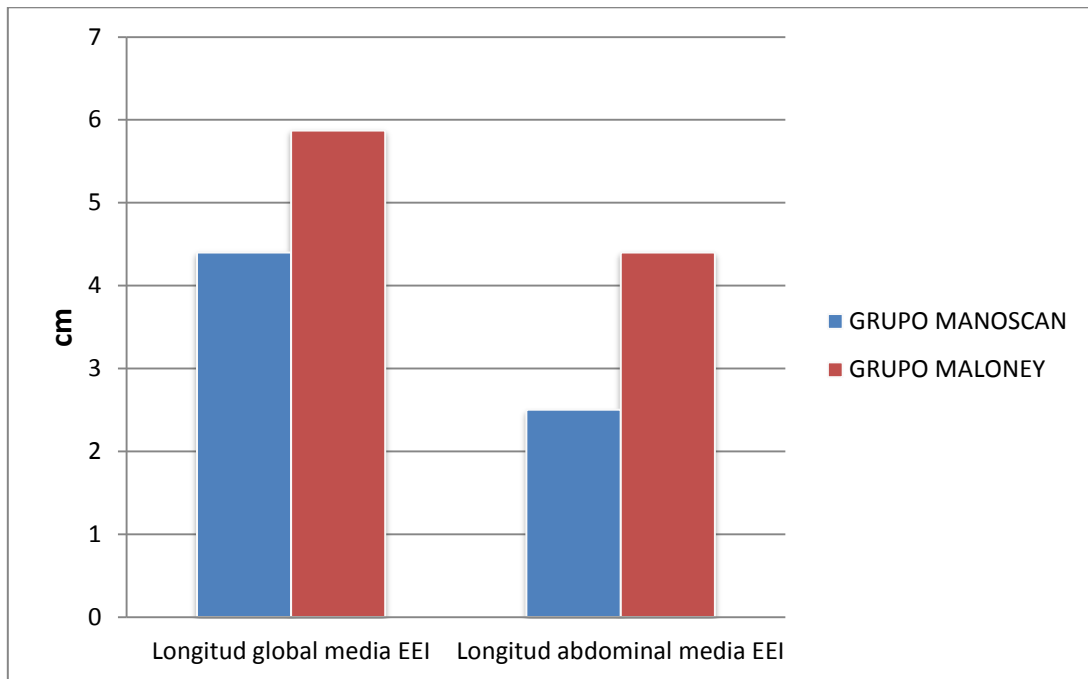


Figura 7.8 Valores medios de longitud del EEI preoperatorios

7.2 HALLAZGOS MANOMÉTRICOS INTRAOPERATORIOS EN EL GRUPO MANOSCAN

Tras la inducción anestésica la presión media del EEI fue de 7,21 mm Hg (2,1-18,6) y su longitud de 3,15 cm (1,5-4,6).

Después de la introducción del neumoperitoneo la presión media fue de 9,94 mm Hg (0,7-21,1) y su longitud de 3,7 cm (2,3-5), tras el cierre de pilares la presión del EEI fue de 16 mm Hg (4-38,2) y su longitud de 5,1 cm (2,8-16,7), tras la realización de la funduplicatura tipo Nissen, la presión media del EEI fue de 24 mm Hg (7,5-59), y al retirar el neumoperitoneo la presión media del esfínter fue de 25,73 mm Hg (6,3-53) y su longitud de 4,48 cm (3-7) (Tabla 7.7 y figura 7.9).

Tabla 7.7. Cambios manométricos durante la cirugía.

	Presión Media EEI (mmHg)	Longitud Media EEI (cm)
Inicio sin neumoperitoneo	7,2(2,1-18,6)	3,1 (1,5-4,6)
Inicio con neumoperitoneo	9,9 (0,7-21,1)	3,7 (2,3-5)
Cierre de pilares	16 (4-38,2)	5,1(2,8-16,7)
Funduplicatura con neumoperitoneo	24 (8,5-59)	4,8 (3,7-6,7)
Funduplicatura sin neumoperitoneo	25,7 (6,3-53)	4,48 (3-7)

Presión (mmHg)

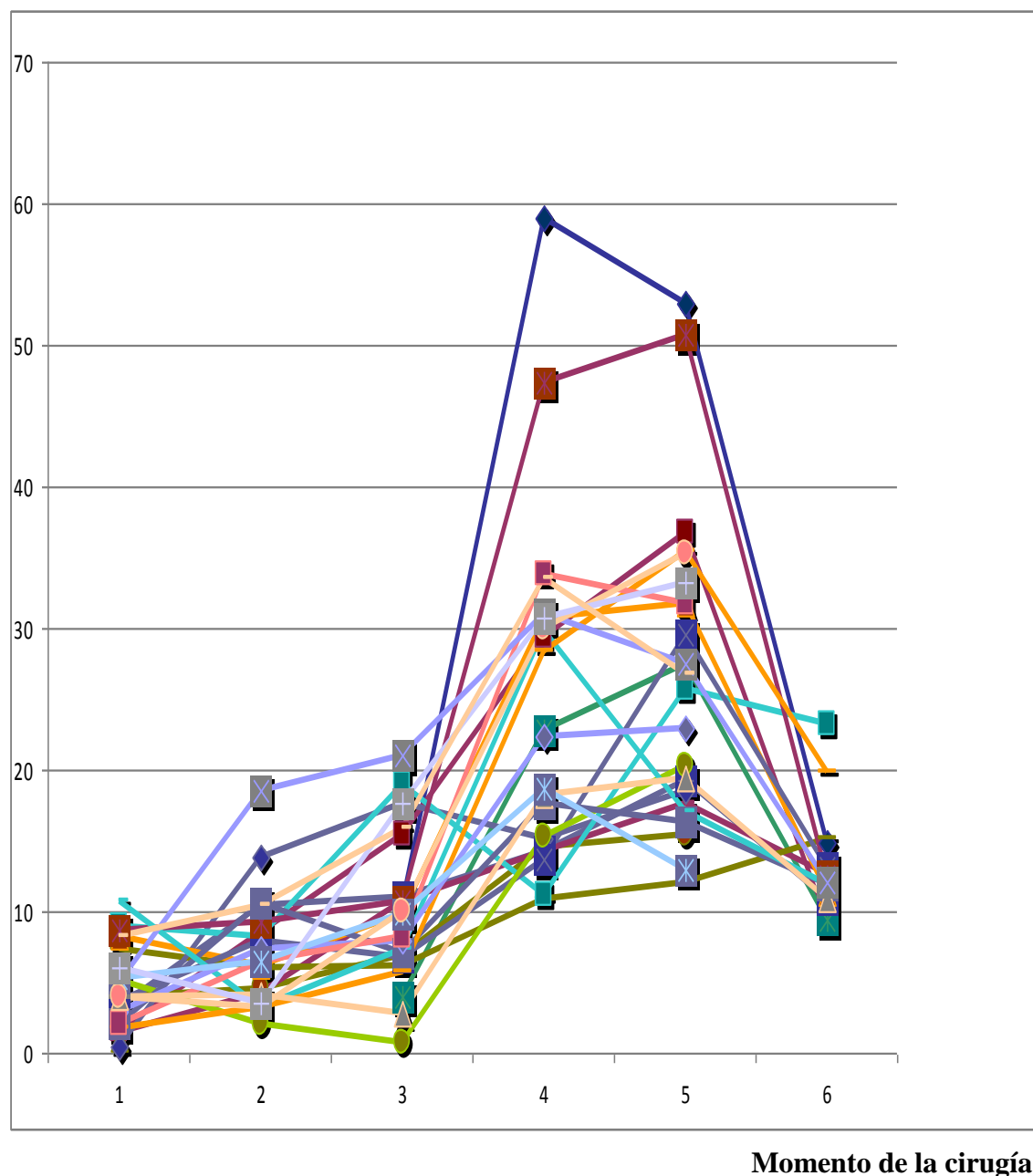


Figura 7.9. Cambios en la presión del EEI registrados durante la cirugía. Cada paciente representa un color y los distintos valores del eje "X" corresponden a los distintos pasos de la intervención: 1: Presión inicial. 2: Presión tras infusión del neumoperitoneo. 3: Disección de la membrana freno-esofágica y del ángulo de His. 4: Cierre de los pilares esofágicos. 5: Funduplicatura con neumoperitoneo. 6: Funduplicatura sin neumoperitoneo.

En las siguientes figuras se muestran las medias de presión y longitud de las distintas fases de la intervención. (figuras 7.10 y 7.11)

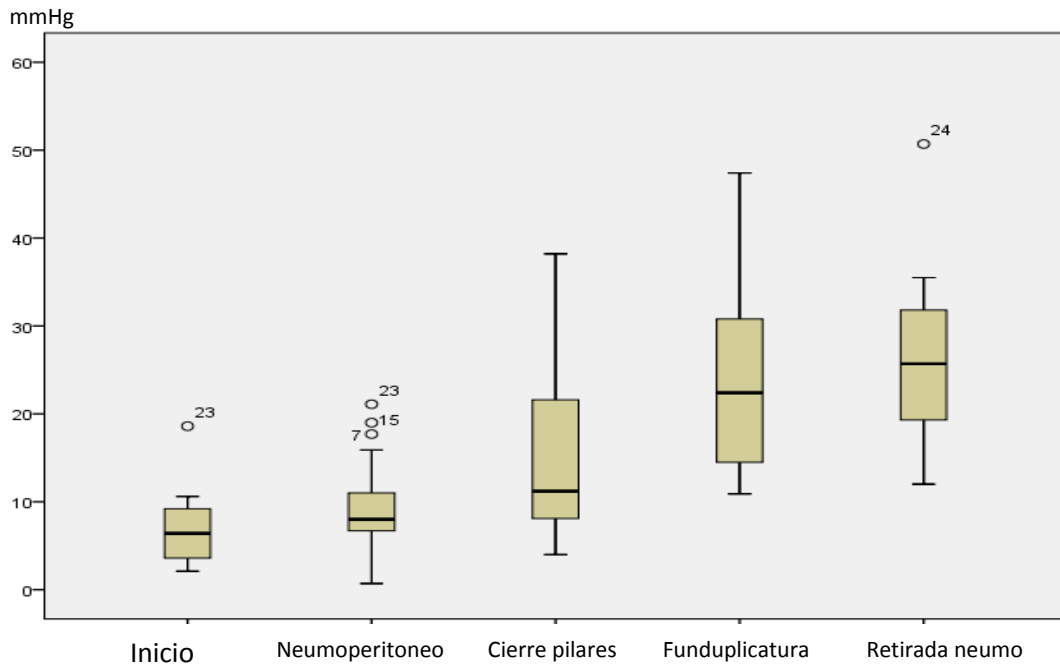


Figura 7.10. Evolución de la presión en el EEI en distintas fases de la intervención

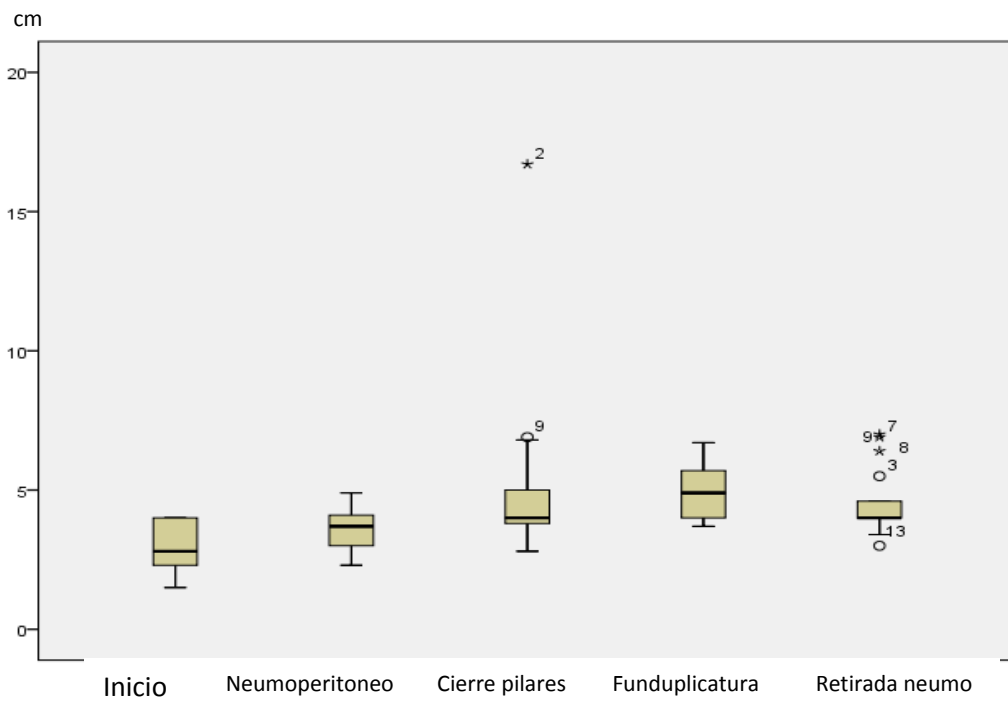


Figura 7.11. Evolución de la longitud del EEI en las distintas fases de la intervención

Las imágenes manométricas de las distintas fases de la intervención quirúrgica son las siguientes:

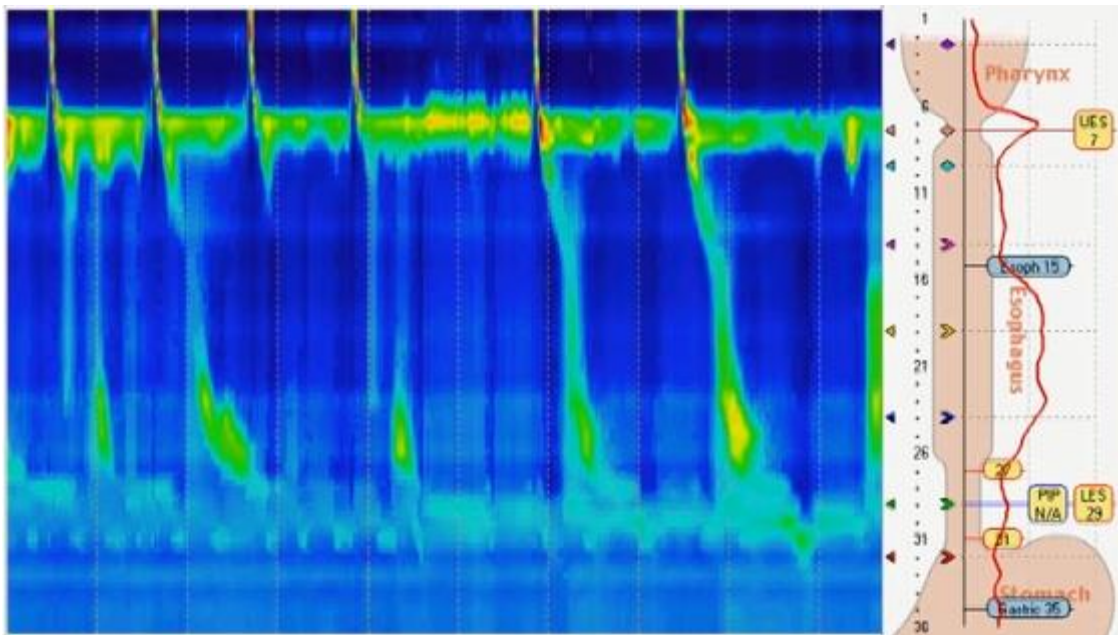


Figura 7.12: Trazado manométrico inicial

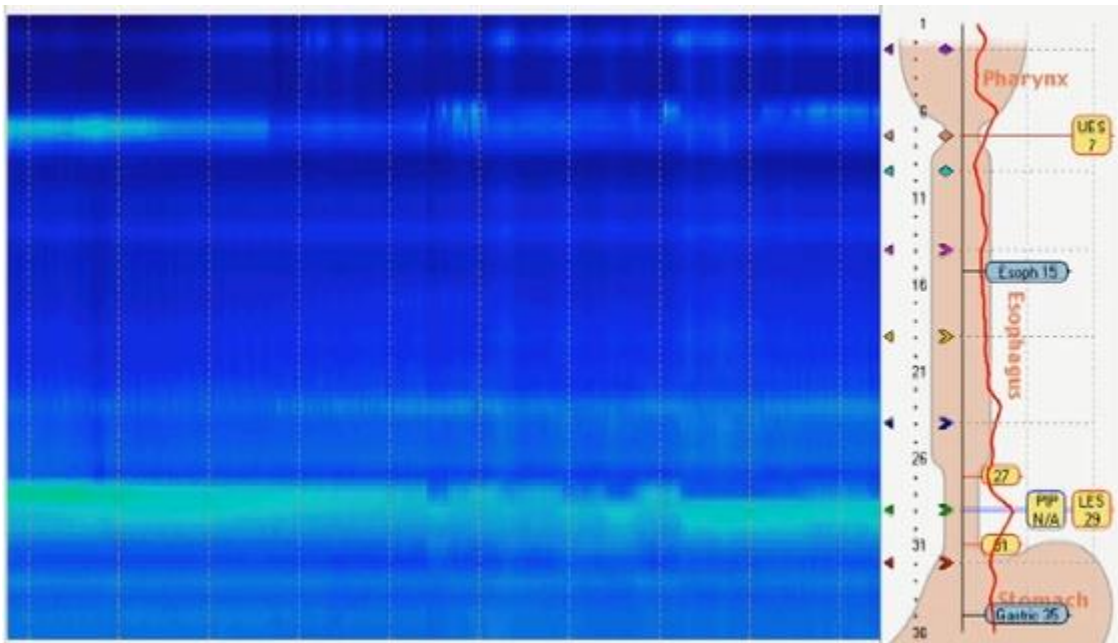


Figura 7.13. Trazado manométrico tras la inducción e intubación anteséica

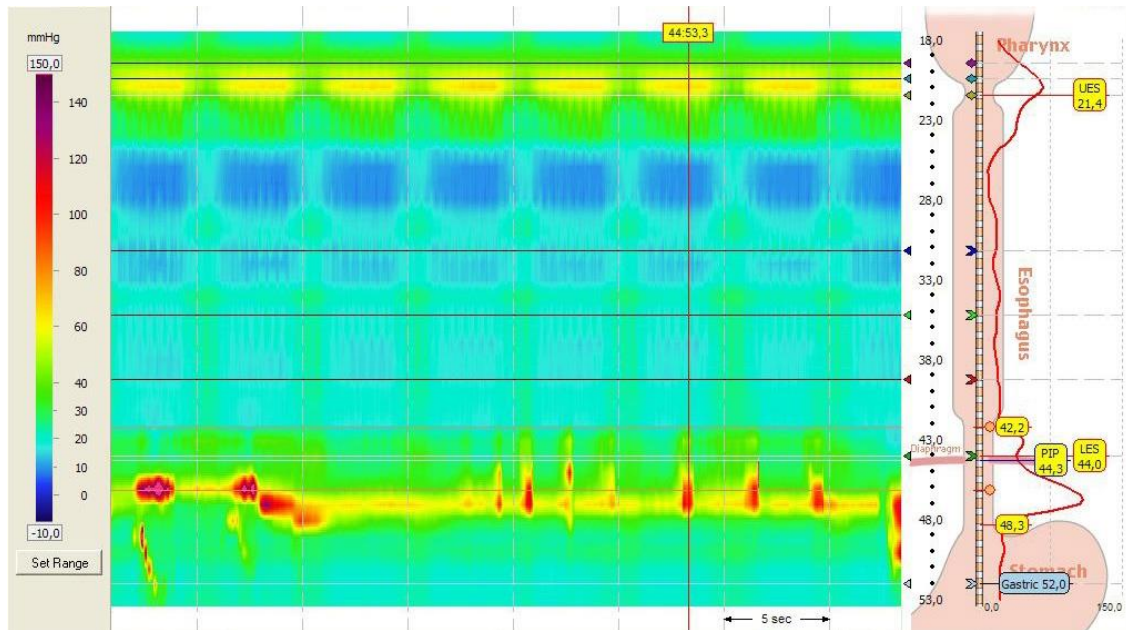
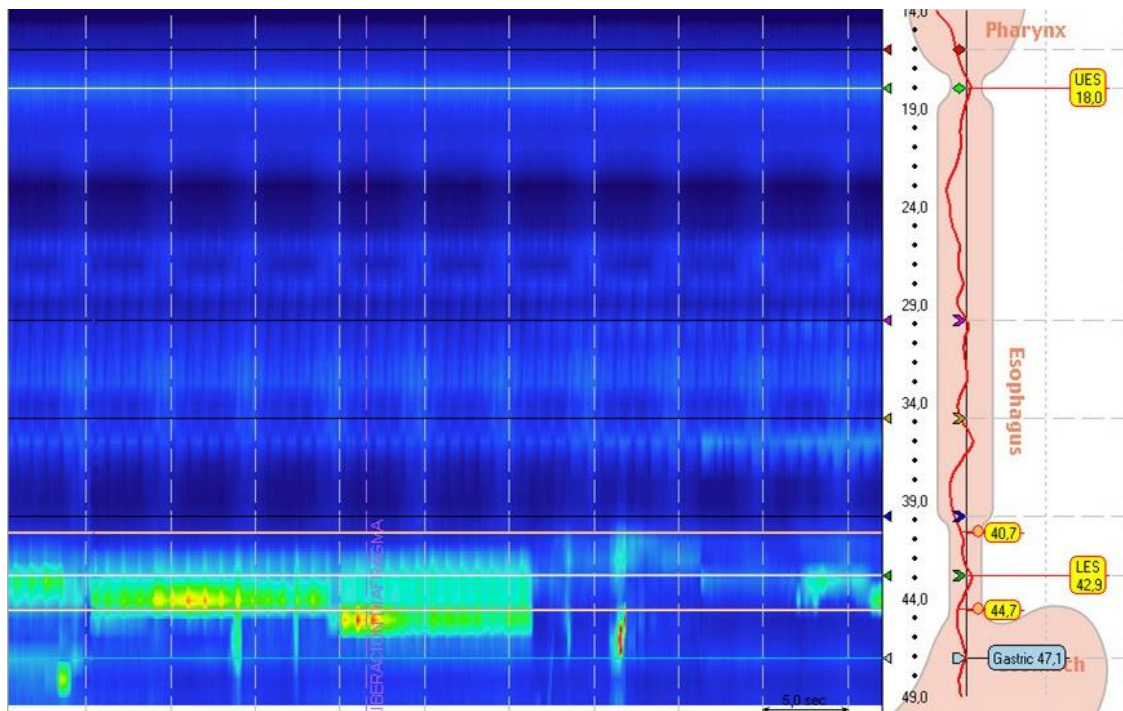
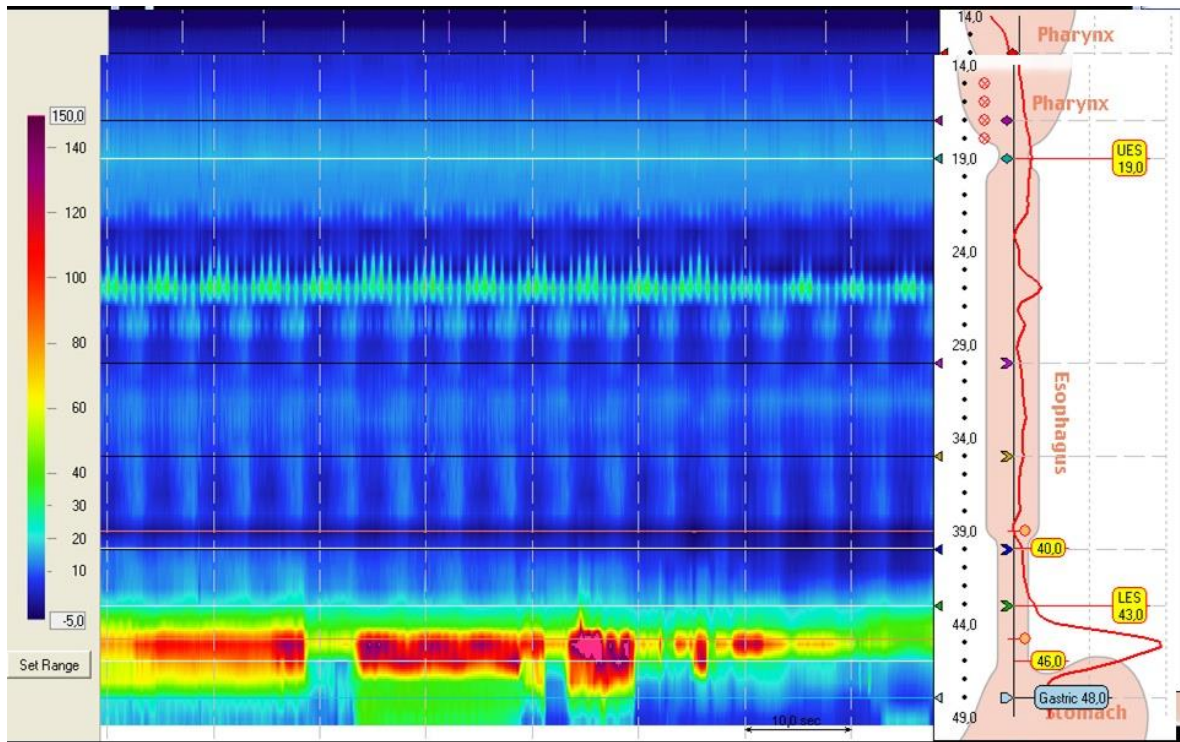


Figura 7.14. Disección del hiato esofágico.



7.15. Separación completa de la UGE de la “crura” diafragmática

Se observa claramente una caída de presión a nivel del EEI tras finalizar las maniobras quirúrgicas que destruyen diversos componentes de la barrera antirreflujo.



7.16. Tracción del esófago mediante la cinta que se coloca alrededor

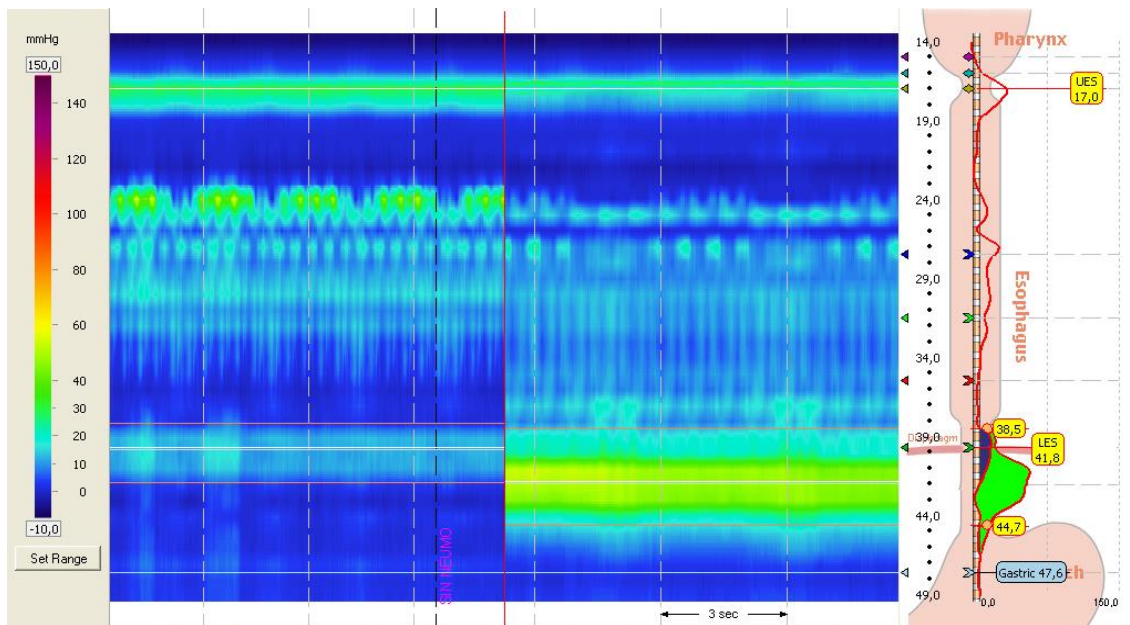


Figura 7.17. Montaje de la funduplicatura

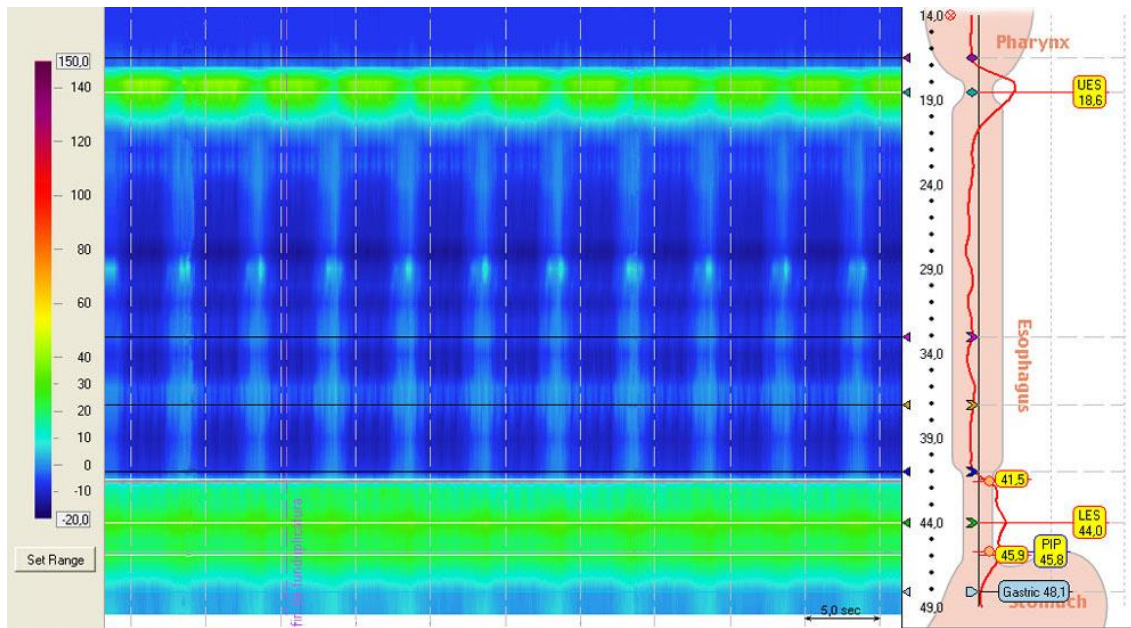


Figura 7.18. Trazado manométrico al final de la intervención quirúrgica.

En el cuerpo esofágico se registraron contracciones simultáneas a lo largo de toda la intervención en respuesta a los estímulos quirúrgicos a nivel del EEI (Figura 7.19 y .20), incluso asociadas a relajaciones transitorias del EEI (7.20).

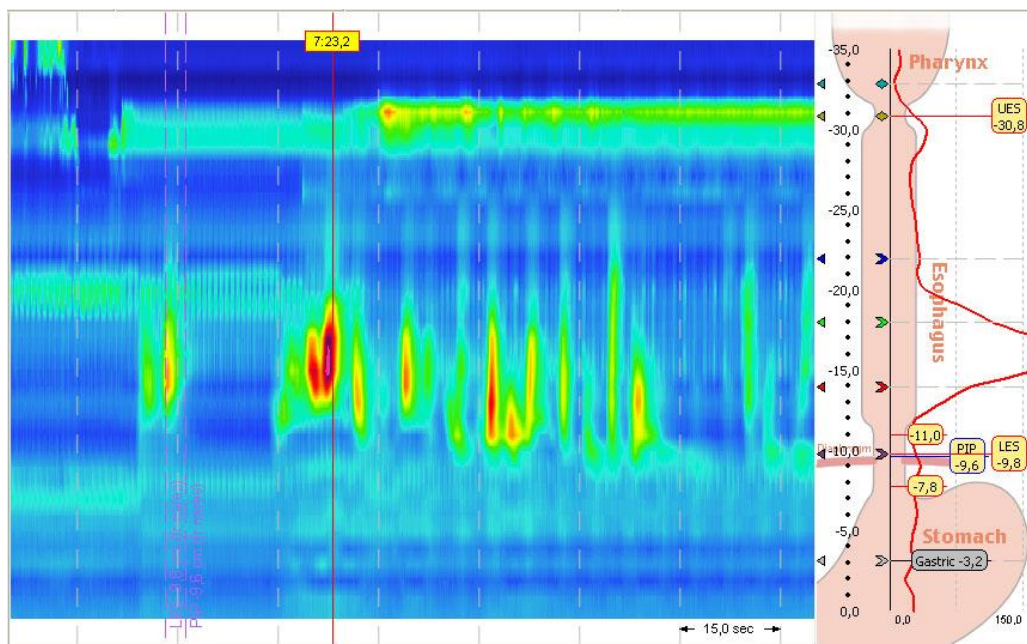


Figura 7.19. Ondas simultaneas del cuerpo esofágico durante la cirugía

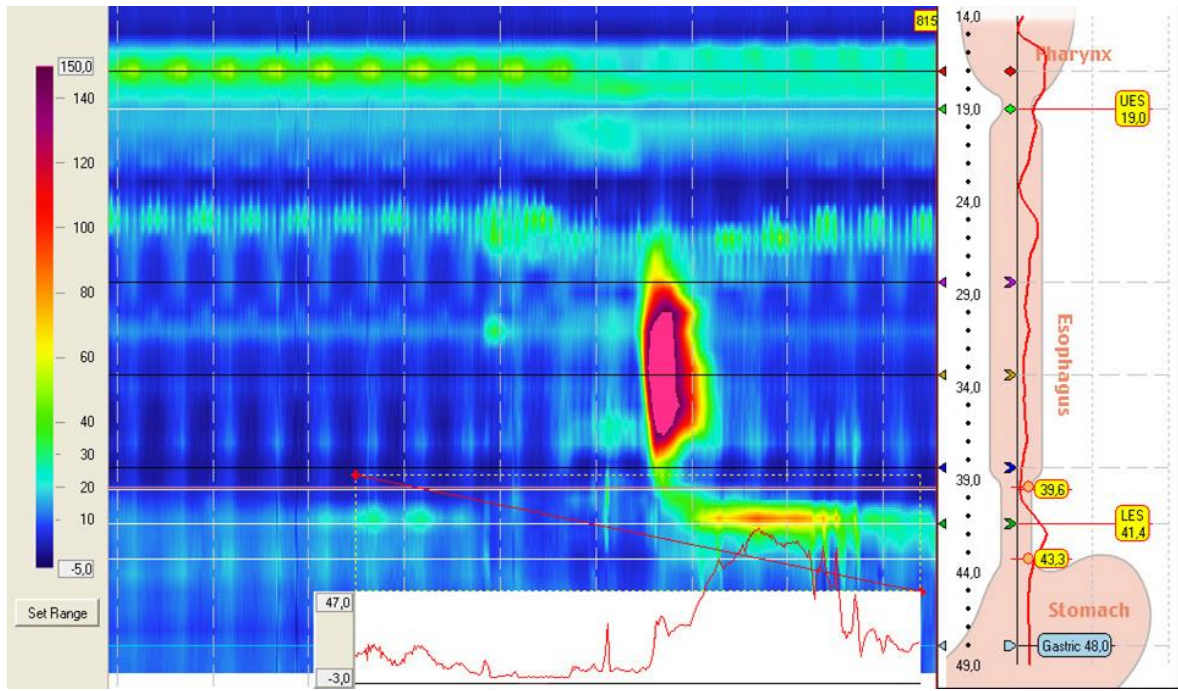


Figura 7.20. Relajación transitoria del EII y actividad motora esofágica espontánea

7.3. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS Y FUNCIONALES EN LOS GRUPOS 1 y 2 UN AÑO TRAS LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

❖ RESULTADOS INTRA Y POSTOPERATORIOS INMEDIATOS

Ningún paciente presentó complicaciones intraoperatorias. La estancia media hospitalaria para el grupo Manoscan fue de 2 días y para el grupo Maloney fue de 2,11 días, sin diferencias entre los dos grupos ($p=0,16$). Ningún enfermo requirió reingreso.

❖ SINTOMATOLOGÍA POSTOPERATORIA

En el grupo Manoscan se evidenció pirosis en 3 pacientes, disfagia en 6, dolor torácico en ninguno, síntomas ORL en 3 y necesidad de consumo de IBP en 1 paciente. En el grupo Maloney ningún paciente presentó ardor, se presentó disfagia en 6 pacientes, dolor torácico en ningún paciente, síntomas ORL en 1 paciente y la necesidad de toma de IBP en 3 pacientes. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (Tabla 7.8 y figura 7.21).

Tabla 7.8. Resultados clínicos postoperatorios.

	Manoscan N (%)	Maloney (N%)	p
Ardor	3 (12%)	-	0,2
Disfagia	6 (24%)	6 (32,5%)	0,5
Dolor	-	-	-
Síntomas ORL	3 (12%)	1 (5,2%)	0,5
Necesidad IBP	1 (4%)	3 (15,7%)	0,1

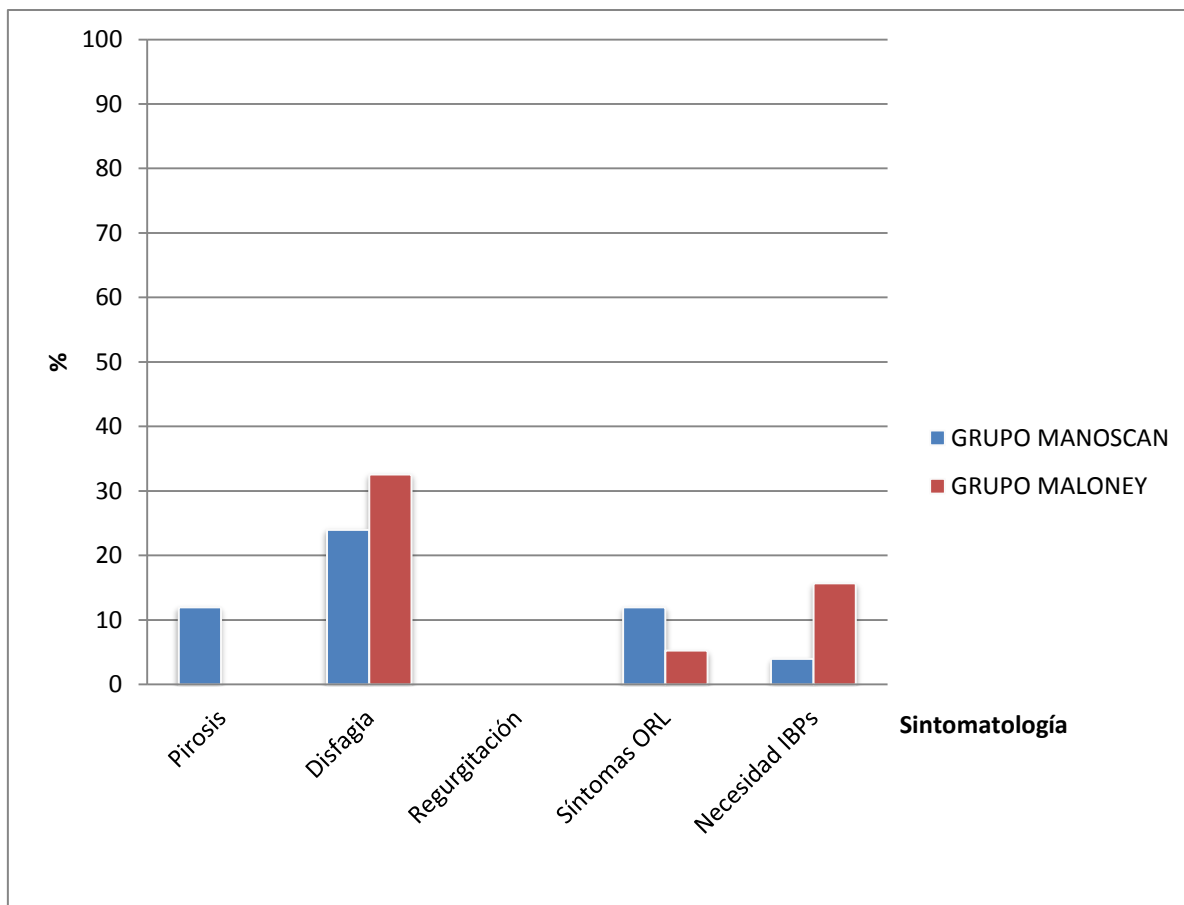


Figura 7.21. Sintomatología postoperatoria en ambos grupos

❖ **ESOFAGOGRAMA:**

En el grupo Manoscan se observó hernia de hiato en 3 pacientes, ningún paciente presentó estenosis esofágica, ni RGE ni migración de la funduplicatura, mientras que en el grupo Maloney 3 pacientes presentaron hernia de hiato y ninguno presentó estenosis, RGE o migración de la funduplicatura. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (Tabla 7.9)

Tabla 7.9: Hallazgos del esofagograma postoperatorio.

	Manoscan N (%)	Maloney N (%)	p
Hernia	3 (12%)	3 (15,7%)	0,9
RGE	-	-	-
Migración	-	-	-

❖ **ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA:**

En la endoscopia digestiva alta en el grupo Manoscan, ningún paciente presentó esófago de Barrett, 1 paciente presentó esofagitis, 2 pacientes gastritis, 2 pacientes hernia de hiato y ningún paciente estenosis esofágica, mientras que en el grupo Maloney 3 pacientes presentaron esófago de Barrett, hubo esofagitis en 2 pacientes, gastritis en 3 pacientes, hernia de hiato en 3 pacientes y ninguno presentó estenosis. No hubo diferencias entre ambos grupos en ninguno de los parámetros. (figura 7.22y tabla 7.10).

Tabla 7.10. Resultados gastroscopia postoperatorios.

	Manoscan N (%)	Maloney N (%)	P
Barrett	-	3 (15,7%)	0,1
Esofagitis	1 (4%)	2 (10,5%)	0,5
Estenosis	-	-	
Gastritis	2 (10,5%)	3 (15,7%)	0,4
Hernia de hiato	2 (10,5%)	3 (15,7%)	0,5

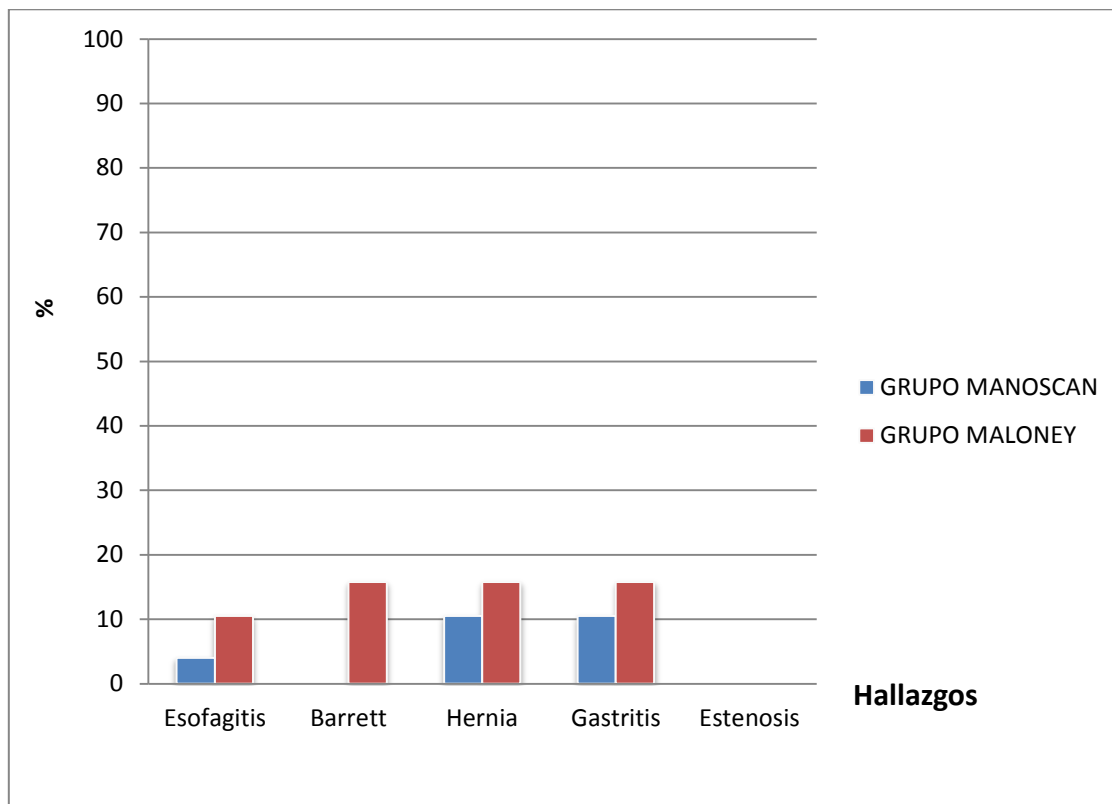


Figura 7.22. Hallazgos endoscópicos postoperatorios en ambos grupos (%)

❖ pHMETRIA ESOFÁGICA:

En la pHmetría esofágica de 24 horas, en el grupo Manoscan el valor DeMeester medio fue de 8,2 y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 1,5 mientras que en el grupo Maloney el valor DeMeester medio fue de 23,1 y el porcentaje de tiempo de exposición al ácido fue de 5,7. El valor DeMeester y el porcentaje de exposición al ácido en el grupo Maloney fue mayor que en el grupo Manoscan, con diferencias estadísticamente significativas, $p=0,03$ y $p=0,01$ respectivamente (Tabla 7.11y figura 7.23).

Tabla 7.11 Hallazgos pHmétricos postoperatorios en ambos grupos

	Manoscan	Maloney	p
	Media (DS)	Media (DS)	
pH DeMeester: Media (DS)	8,2 (19,5)	23,1(36,6)	0,03
pH %<4 Media (DS)	1,5 (3,7)	5,7 (10,4)	0,01

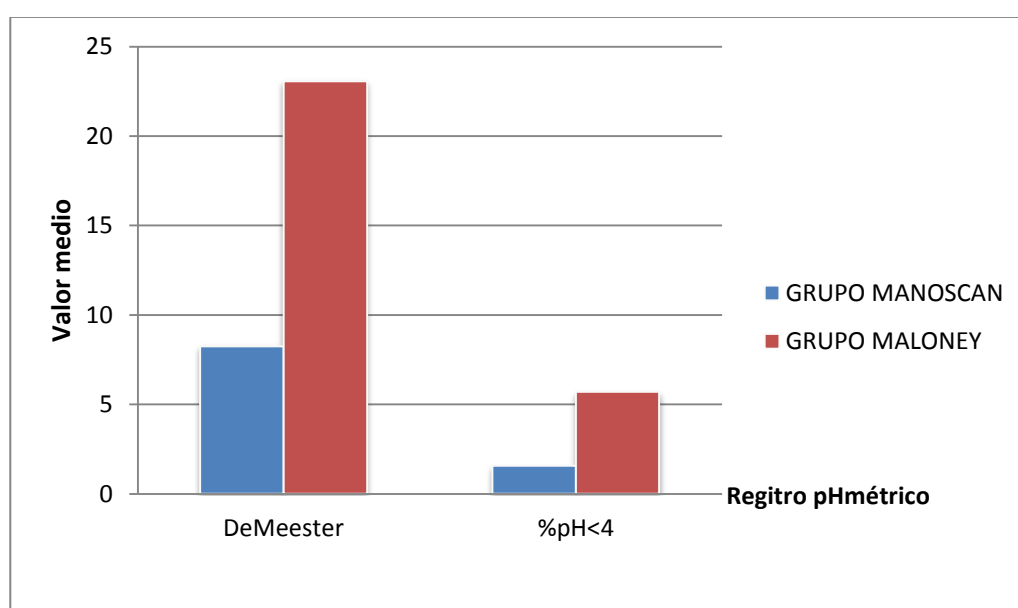


Figura 7.23 Hallazgos pHmétricos postoperatorios en ambos grupos

❖ MANOMETRIA ESOFÁGICA DE ALTA RESOLUCION:

La media de presión en el esfínter esofágico inferior con la manometría de alta resolución fue de 12,1 en el grupo Manoscan y de 11,1 mmHg en el grupo Maloney, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,04$)

La longitud total del EEI fue de 3,9 cm en el grupo Manoscan y de 3,4 cm en el grupo Maloney, sin diferencias entre ambos grupos; y la longitud intraabdominal de EEI

fue de 2,5 para el grupo Manoscan y de 1,9 cm para el grupo control, sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 7.12 y figuras 7.24 y 7.25).

Tabla 7.12. Hallazgos manométricos postoperatorios en ambos grupos

	Manoscan Media (DS)	Maloney Media (DS)	p
HREEI (mmHg)	12,1 (4,1)	11,1 (8,1))	0,04
HR Longitud EEI(cm)	3,9 (0,7)	3,4 (0,1)	0,4
HR Longitud Abdominal EEI(cm)	2,5 (1,1)	1,9 (1,4)	0,2

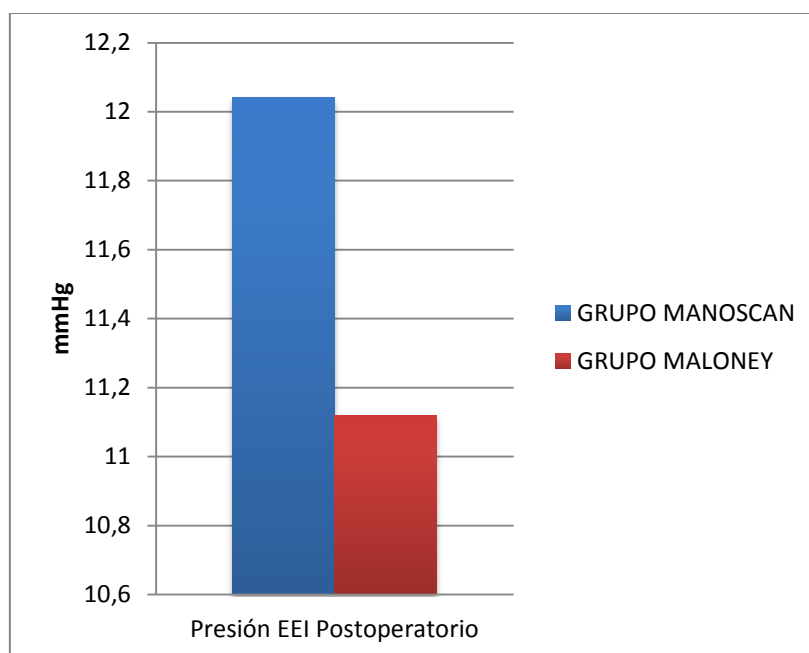


Figura 7.24. Resultados de la HRM postoperatoria en ambos grupos (presión)

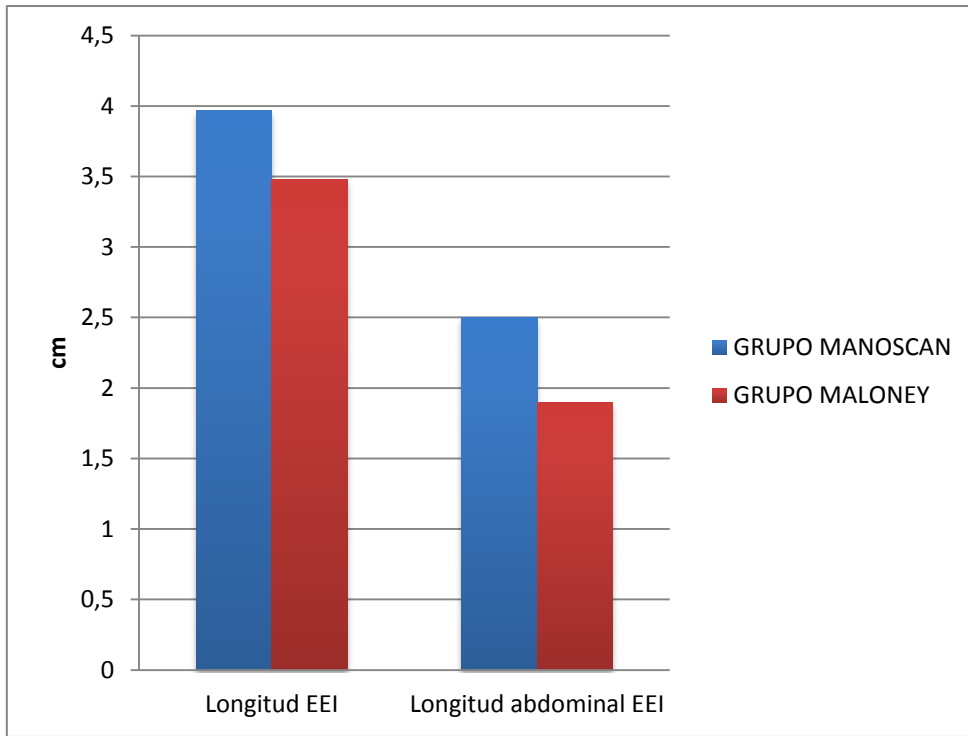


Figura 7.25. Resultados de la HRM en ambos grupos (longitud)

8. DISCUSIÓN

8.1. DESCRIPCIÓN DE LOS GRUPOS.

Se obtienen dos grupos homogéneos en cuanto a sexo y edad. La edad media fue de 46,3 en un grupo, y de 47 en el otro. Se trata de una serie joven, quizá debido a que los pacientes jóvenes son más partidarios de la intervención quirúrgica pesar del buen control de los síntomas con IBPs, como se encontraba la mayoría. Además, en la población de mayor edad, la incidencia de grandes hernias de hiato o paraesofágicas es mayor, por lo que probablemente hayan sido excluidos del estudio¹⁴⁴.

Por otro lado, precisamente al ser una serie joven, el buen control del reflujo con IBPs no debe constituir un obstáculo para la cirugía, ya que el tratamiento prolongado con estos fármacos a dosis elevadas no se recomienda debido a los efectos secundarios relacionados con los mismos, por ejemplo predisposición a neumonías y a infecciones intraabdominales, osteoporosis, trombocitopenia, etc.

- Resultados preoperatorios en cuanto a sintomatología

En ambos grupos de la serie, el síntoma más prevalente, acorde con la literatura, es la pirosis, seguida por la regurgitación, que probablemente sea en parte dispepsia inespecífica, y en menor medida disfagia y síntomas ORL⁶⁹.

La tasa de disfagia en ambos grupos es elevada. Podría corresponderse con una elevada incidencia de esofagitis por reflujo, aunque esto se suele corresponder más bien con dolor retroesternal. Otra de las causas de disfagia como síntoma de reflujo es la hernia de hiato paraesofágica y sin embargo en nuestra serie únicamente encontramos algunas hernias por deslizamiento, ya que el resto fue causa de exclusión. Tampoco existen grandes estenosis ni trastornos motores que pudieran corresponderse^{104, 145}. Es necesario tener en cuenta que únicamente se evalúa en el estudio la presencia o ausencia de la misma, sin profundizar en sus características, y dada la elevada prevalencia de trastornos motores⁶⁷ en

la población general, quizá esté sobreestimado el porcentaje de las mismas que están directamente relacionadas con la ERGE. Además, se debe tener en cuenta la reciente importancia que está tomando el componente psicológico en la ERGE. Quizá este factor influya en la percepción de los distintos síntomas por parte de nuestros pacientes, entre ellos, la disfagia¹⁴⁶. Es posible que este factor psicológico constituya una de las nuevas líneas de investigación de dianas terapéuticas.

En general, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes en cuanto a sintomatología, resultando por tanto, en este sentido una serie homogénea.

Otro punto a destacar es la ingesta de IBPs en el grupo. Prácticamente el 90% de los pacientes ingerían IBPs de manera rutinaria. Esto es lógico, ya que los enfermos no acuden al cirujano sin iniciar el tratamiento médico más efectivo¹¹. Sin embargo, todos los enfermos eligieron el tratamiento quirúrgico como la mejor opción, probablemente por ser una serie joven, que no desea depender de los fármacos a largo plazo o simplemente la respuesta a los mismos no era la esperada. Otro dato que avala la indicación quirúrgica de nuestros pacientes es precisamente el control de la sintomatología con estos fármacos, debido a una mayor probabilidad de éxito de la cirugía⁸⁰.

En cuanto a las pruebas diagnósticas preoperatorias, podemos analizar varios aspectos:

- Resultados preoperatorios del esofagograma:

Lo realizamos en todos los pacientes que van a ser intervenidos, ya que nos proporciona mucha información útil, y sobre todo anatómica acerca del esófago y la unión esofagogástrica. En nuestra serie el EGD detectó un gran porcentaje de reflujo patológico en ambos grupos, aunque no en todos, probablemente porque no es esta técnica la más

adecuada para diagnosticar el mismo, debido a su baja sensibilidad en este sentido¹⁴⁷. Sin embargo, el porcentaje de hernia de hiato es muy bajo, más incluso que el detectado en la endoscopia. Esto puede ser debido a que un gran número de gastroscopias se realizan sin sedación, y el reflejo nauseoso, con incremento de la presión intraabdominal puede ocasionar un ascenso al tórax de la UGE que puede ser interpretado como hernia. Sin embargo, en una prueba mucho más fisiológica como es el EGD, este porcentaje es muy pequeño. Este bajo porcentaje de hernias se explica también por la exclusión de los pacientes con grandes hernias de hiato del estudio, debido a la dificultad técnica que puede conllevar la realización de algunas pruebas diagnósticas.

En nuestro trabajo no registramos ningún caso de esófago corto en el estudio gastroduodenal, pero esta prueba también es útil para detectar o al menos sospechar dicha patología y actuar en consecuencia proponiendo al paciente otro tipo de tratamiento quirúrgico distinto al Nissen estándar.¹⁴¹ La utilidad fundamental del esofagograma es definir las características anatómicas de la unión gastroesofágica¹⁴⁸.

- Resultados preoperatorios de la endoscopia digestiva alta:

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, en términos de esofagitis y esófago de Barrett no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos de pacientes. Sí las hubo en el porcentaje de enfermos con hernia de hiato, siendo el porcentaje de pacientes con hernia más elevado en el grupo Manoscan. No damos mucho valor a este hallazgo debido a lo ya explicado previamente, y a que, a pesar de la gran influencia que tienen las pequeñas hernias por deslizamiento en la fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, no modifican significativamente ni la indicación quirúrgica ni los resultados de la misma⁵⁸.

El porcentaje de esofagitis, en general es elevado, por lo que a pesar de no ser un grupo de estudio de edad avanzada, probablemente se trata de una enfermedad por reflujo de larga evolución.^{33,36}

Por otro lado, el hallazgo de esofagitis en la endoscopia, unido también al elevado porcentaje de enfermos con buena respuesta a IBPs, hace que los pacientes de la serie sean a priori, buenos candidatos al tratamiento quirúrgico, ya que estos dos aspectos son predictores de buenos resultados⁸⁰.

- Resultados pHmétricos preoperatorios.

Existen diferencias estadísticamente significativas en cuando al “score” de DeMeester de ambos grupos. Sin embargo, esta diferencia de valores no es relevante para establecer la indicación quirúrgica de los dos grupos¹⁴⁹.

También se registró el porcentaje de tiempo de $\text{pH} < 4$, que también es menor en el grupo manoscan, acorde con las diferencias en el DeMeester.

En general, en todos los pacientes la pHmetría es claramente patológica, lo cual establece claramente el diagnóstico de ERGE⁷ y avala la indicación quirúrgica de los enfermos.

- Resultados manométricos preoperatorios (HRM)

Habitualmente en nuestro centro se realiza manometría hidroneumocapilar a los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico. Sin embargo, debido a la realización de este trabajo, para evitar duplicidades, se realizó HRM únicamente.

Se midió la presión del EEI en reposo, disminuida en ambos grupos de pacientes, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Esto indica probablemente una enfermedad de larga evolución con destrucción del EEI por acción permanente del ácido⁶.

Además se midió la longitud global del EEI así como la longitud intraabdominal preoperatoria del mismo. Según los datos, ambos grupos de pacientes poseen un esfínter intraabdominal mayor de 2cm, que es por otro lado, la longitud mínima de esófago intraabdominal que tenemos que conseguir durante la cirugía. Esto va a favor de la teoría multifactorial en la fisiopatología de la ERGE, y de la necesidad de integridad de todos los componentes de la barrera antirreflujo. En nuestra serie, parece que la UGE se encuentra en posición intraabdominal, y sin embargo, estamos ante pacientes con esofagitis en su mayoría, y sintomatología severa, por lo que probablemente presenten alteraciones en el aclaramiento esofágico, en la integridad esfinteriana, o en cualquier otro de los factores que intervienen en el desarrollo y progresión de la enfermedad.

Además, esta correcta longitud intraabdominal del EEI iría a favor de que no existen grandes hernias de hiato en la serie. Si realmente existieran, la longitud intraabdominal del EEI medido manométricamente sería menor, o existirían diferencias en la “zona de alta presión” a nivel de la UGE.

Existen tres tipos de UGE en términos de HRM^{150, 151}. Los pacientes con hernia de hiato de gran tamaño entrarían en el grupo del tipo III, en el que existen dos zonas de alta presión en el registro, una de ellas, superior, correspondiente al EEI y otra inferior, que corresponde a la presión ejercida por la “crura” diafragmática. El tamaño de una posible hernia de hiato es mayor cuanto mayor es la separación de estas dos zonas de alta presión. Cuando coinciden en el espacio, no existe evidencia de hernia¹. El estudio del tipo de unión gastroesofágica con HRM posee una alta sensibilidad y especificidad en la detección

de hernia de hiato, superior a las obtenidas por separado con endoscopia o esofagograma¹⁵². Sin embargo, su realización rutinaria es dudosa, pues su coste es elevado y no parece que, en enfermos convencionales aporte grandes ventajas con respecto a la manometría convencional en la detección de la enfermedad¹⁵³.

Como último detalle a destacar en la HRM son los 8 pacientes con trastorno motor en el grupo Maloney frente a la ausencia del mismo en el grupo Manoscan. Existen numerosos trastornos motores asociados a la ERGE¹⁵⁴, que probablemente no influyan en el resultado de la intervención, por lo que no parece un hallazgo de gran trascendencia ni para la indicación quirúrgica ni como factor condicional para el resultado.

8.2. HALLAZGOS MANOMETRICOS INTRAOPERATORIOS EN EL GRUPO MANOSCAN

El trazado manométrico intraoperatorio refleja la fisiología del esófago y la UGE durante las distintas fases de la intervención quirúrgica.

Cuando comienza la intervención quirúrgica, la presión del EEI asciende con respecto a la que fue registrada preoperatoriamente. Esto probablemente esté en relación con la manipulación del paciente o el contexto donde se realiza la medición, totalmente distinto al previo a la cirugía. En cuanto a la longitud, lógicamente no se producen cambios prácticamente al inicio de la intervención, ya que no se realiza ninguna maniobra a nivel hiatal que influya en gran medida en esta determinación. Probablemente, en la inducción, tenga mayor relevancia el comportamiento del EES, pues al corresponder a musculatura estriada se verá influido directamente por los fármacos anestésicos relajantes musculares.

Al introducir el neumoperitoneo ya se producen cambios llamativos en la UGE, siendo el primero de ellos el incremento de la presión en el EEI de 7,21 a 9,94 de media. Al incrementarse la presión intraabdominal, que no la presión intragástrica, se crea una gran campana de aire que comprime el EEI y que podría explicar este incremento de presión. El neumoperitoneo en sí también produce leves cambios en la longitud del EEI, incrementándola de 3,1 a 3,7 cm. Sabemos que el incremento de presión intraabdominal acorta el esfínter esofágico inferior. Sin embargo esto ocurre si hablamos de presión intraabdominal como presión intragástrica. En este caso, lo que ocurre es que se eleva la presión abdominal por fuera de la cavidad gástrica, lo que podría producir un “falso” alargamiento del EEI. Además, debido al neumoperitoneo, las cúpulas diafragmáticas se elevan, por lo que ascienden los pilares con respecto al esófago. Es necesario tener esto en cuenta a la hora de realizar la funduplicatura, ya que este falso alargamiento puede llevar erróneamente al cirujano a no llevar a cabo una suficiente disección del esófago distal y por tanto, a no obtener un suficiente esófago intraabdominal sobre el que realizar el Nissen, uno de los puntos claves del éxito de la cirugía. Con la calibración manométrica sabemos exactamente dónde se encuentra la UGE y qué ocurre en ella en cada momento, facilitando por tanto la correcta ubicación de la funduplicatura.

A continuación se desarrolla toda la disección quirúrgica. Es en este momento cuando se produce un descenso en la presión del EEI. Con esta disección, se produce la destrucción de varios de los componentes de la barrera antirreflujo^{5,41}. En la figura 7.20 se observa claramente cómo a medida que avanza la disección, mediante movimientos de tracción-contra tracción la presión se incrementa y disminuye a lo largo de la línea del tiempo hasta que se completa la misma. Se produce la destrucción del ángulo de His al liberar el fundus gástrico, maniobra necesaria para poder confeccionar la funduplicatura. Además, se seccionan las fibras de tejido conectivo que conforman la membrana

frenoesofágica, que es responsable del anclaje del esófago en el hiato, contribuyendo con ello a impedir su desplazamiento al tórax. Esto se observa en la figura 7.17, en la imagen de la izquierda, donde la zona correspondiente a la zona de alta presión de la unión gastroesofágica puede verse como una banda hipotensa. Es cierto que puede resultar paradójico el hecho de que para realizar una cirugía antirreflujo sea necesario destruir algunos de los mecanismos antirreflujo del paciente; sin embargo, con la conformación de la funduplicatura y la reparación del hiato los beneficios son mayores a los perjuicios ocasionados por la disección previa. Esto se refleja en los datos de presión de nuestra serie. El descenso de presión ocasionado en la fase de disección es muy leve. Sin embargo, el incremento de la misma ocasionado tras el cierre de los pilares es notable, alcanzando unas presiones medias de 16 mmHg. Esto pone de manifiesto la importancia de la crura diafragmática en la barrera antirreflujo, ya que se observa claramente en nuestra serie cómo al restablecer la integridad de la misma, conseguimos un gran incremento de presión en la unión esofagogástrica. De igual modo, observamos en esta fase de la intervención un incremento en la media de longitud del EEI pasando de 3,7cm a 5,1cm. Esto pone de manifiesto el papel importante de los pilares diafragmáticos en la conformación de la nueva unión esofagogástrica; no solo a nivel presivo sino también a nivel espacial. No debemos olvidar que el EEI en el individuo sano tiene carácter tridimensional¹⁵⁵ y dinámico, según la manometría de alta resolución, y por tanto, hay que pensar que las maniobras quirúrgicas restauradoras de esta unión van a conseguir incrementar la superficie, y a efectos prácticos de medición, la longitud de esa “banda presiva” correspondiente a la nueva unión esofagogástrica. Es importante en este punto tener en cuenta que un cierre de pilares excesivo puede producir una resistencia excesiva al paso del bolo, una distensibilidad inadecuada a nivel de la UGE, que se traduce de manera habitual en la temida disfagia postoperatoria. Esto es independiente del comportamiento motor

esofágico, que no debe tener influencia excesiva por tanto en el tipo de funduplicatura a realizar^{156, 157}.

A continuación, tras la realización de la funduplicatura, la presión se ve incrementada en mayor medida, alcanzando una media de 24 mmHg. Este hecho demuestra nuevamente que en el incremento de presión a nivel de la nueva UGE influyen tanto el cierre de pilares como la funduplicatura.

En cuanto a la longitud obtenida a nivel de la UGE, tras la realización de la funduplicatura, la media se mantiene prácticamente igual e incluso desciende ligeramente. En esto probablemente tenga influencia el carácter dinámico del esfínter, la variabilidad a la hora de ajustar la funduplicatura y cómo queda ésta con respecto al cierre de la crura, de manera que se produzca un mínimo acortamiento de la longitud a expensas de un mayor incremento de la presión. Esto se ve gráficamente en las figuras 7.17 y 7.18, donde la funduplicatura junto con el cierre de la crura quedan representados en una banda amarilla de alta presión a nivel de la unión gastroesofágica.

No obstante no debemos olvidar que se trata de una serie corta, con gran variabilidad, de manera que las pequeñas variaciones de las medias en presión y longitud pueden verse alteradas simplemente por este motivo. Parece que tanto la funduplicatura como el cierre de los pilares van a contribuir en la conformación de la nueva UGE, tanto en su presión como en su longitud²⁰.

Además, siguiendo el modelo de tridimensionalidad y dinamismo de la UGE⁴⁵, puede ser que la fijación de la funduplicatura al pilar derecho del diafragma tenga algún tipo de influencia en las medias de longitud obtenidas en la serie, e incluso, en el comportamiento de la onda peristáltica posteriormente.

Por último, al finalizar la intervención quirúrgica y retirar el neumoperitoneo observamos que las presiones se mantienen prácticamente sin cambios. La media se eleva levemente pero en la representación gráfica se ve en la mayoría de los enfermos un leve descenso de la misma. Esto concuerda con lo descrito al inicio de la intervención, donde se observaba que con la acción del neumoperitoneo se elevaban levemente las presiones.

La longitud sin embargo se mantiene prácticamente sin cambios, con un ligero descenso, el cual se corresponde lógicamente con la retirada de la campana de gas.

La acción de los fármacos relajantes musculares influye probablemente en todos los resultados obtenidos a lo largo de la intervención, sobre todo a nivel del EES por su musculatura estriada. Por este motivo en este estudio no hemos profundizado en el comportamiento del mismo durante la cirugía.

Otro punto muy interesante a tener en cuenta es la reacción del cuerpo esofágico a la manipulación quirúrgica del EEI y en general, de la UGE. Se observan claramente ondas simultáneas a nivel del cuerpo esofágico, aperistálticas, pero que se mantienen a lo largo de toda la intervención quirúrgica. Esto es muy importante ya que pone de manifiesto la reacción motora esofágica, no sólo a la estimulación del EES, como ya sabemos y que se produce con la deglución, sino también como respuesta a la estimulación del EEI. Es posible que los estímulos a este nivel produzcan reacciones motoras esofágicas que favorezcan la aparición de reflujo. Es decir; es posible que las relajaciones transitorias del EEI, que pueden ser consideradas como estímulos a este nivel produzcan una reacción motora a nivel del cuerpo esofágico que no permita el aclaramiento esofágico correcto; puesto que se trata de ondas motoras simultaneas, no deglutorias. Esto a su vez podría tener influencia tanto en el control del reflujo como en la sintomatología del paciente. Una vez más, se vuelve a plantear la importancia del comportamiento de la UGE en la disfagia

postoperatoria como manifestación del trastorno motor esofágico ¹⁵⁷. Sin duda, hacia esta actividad motora esofágica independiente de los estímulos de EES deben ser planteadas nuevas líneas de investigación que nos permitan comprender mejor la relación de la fisiología esofágica tanto con la clínica de nuestros pacientes como con la posible respuesta a los tratamientos que podamos ofrecerles.

8.3: COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS Y FUNCIONALES ENTRE AMBOS GRUPOS

- Resultados postoperatorios inmediatos

Durante la intervención quirúrgica no aparecieron complicaciones en ninguno de los dos grupos, ni generales, ni en relación con el sistema de calibración, a pesar de que sí están descritas en la literatura complicaciones en relación con la introducción de bujías durante las intervenciones quirúrgicas ¹⁵⁸.

El postoperatorio en ambos grupos transcurrió sin incidencias. No existieron en la serie complicaciones reseñables, la estancia media hospitalaria fue corta y la recuperación funcional de los enfermos breve.

Probablemente el hecho de que la serie completa haya sido laparoscópica haya contribuido a estos buenos resultados inmediatos ^{123, 159, 160}

- Resultados clínicos.

El porcentaje de disfagias postoperatorias no es despreciable, pues ronda el 30% en ambos grupos, sin diferencias estadísticas. Puede resultar elevado, pero es preciso mencionar que esta disfagia no está medida con ningún tipo de escala; en el estudio está

registrado cualquier tipo de disfagia, tanto leve como moderada e incluso ocasional, con mínimas molestias, y ésta es muy variable¹⁵⁷. Además, la disfagia no se relacionó con la motilidad esofágica¹⁶¹ aunque es verdad que no existen grandes trastornos motores en la serie. Todos ellos, en distintos grados, son trastornos motores tipo hipomotilidad, inespecíficos, que son los más frecuentes en los pacientes con ERGE.

Tampoco existen en la literatura datos concluyentes sobre la relación entre la disfagia y la calibración o no del Nissen. Lo que sí parece, y ya Donahue lo describió en su trabajo es que realizar la funduplicatura de manera holgada puede disminuir la tasa de disfagia postoperatoria¹⁴. Él describía la calibración inicialmente, cuando las funduplicatura se realizaban mediante abordaje abierto, introduciendo un dedo entre el esófago y la funduplicatura para así garantizar un buen vaciamiento del esófago con, a su vez, un buen control del reflujo. Esto parece imposible de realizar con el abordaje laparoscópico, por lo que, progresivamente se fue utilizando la sonda de Maloney para calibrar la intervención. Existen trabajos prospectivos, randomizados que relacionan la calibración mediante este tipo de bujías con una mejor incidencia de disfagia a largo plazo¹⁶². Es decir, parece que un mejor control de la intervención en cuanto a su disposición respecto a la unión gastroesofágica en términos de ubicación, presión, etc puede contribuir a unos mejores resultados clínicos.

No todos los autores calibran la funduplicatura y sin embargo no describen un mayor porcentaje de disfgias en sus series que aquellos que sí lo hacen^{17, 162-164}. Esto iría a favor de la etiología multifactorial de estas disfgias¹⁸ y explicaría su no despreciable incidencia en nuestra serie a pesar de la calibración^{156, 165, 166}. Además, se explicaría la ausencia de diferencias en la misma según el tipo de calibración.

La crítica principal a la calibración con bujía tipo Maloney son las potenciales complicaciones derivadas del uso de la misma como son las perforaciones gastroesofágicas (muy infrecuentes, en cualquier caso), sin observar claras diferencias en los resultados clínicos^{163, 167-169}. Por otro lado, en ocasiones el manejo del esófago con la sonda en su interior puede llegar a resultar complicado, favoreciendo la posibilidad de una eventual lesión del mismo.

Parece que el tipo de funduplicatura realizada sí podría influir en esto, de manera que el Toupet, al no abrazar completamente al esófago presentaría menor tasa de disfagias que el Nissen, pero no está del todo claro^{82, 170}. Sin embargo, sabemos que la disfagia postoperatoria es multifactorial. Algunos estudios afirman que es más frecuente en pacientes que ya la presentaban previamente a la intervención¹⁶⁶ sin relacionarse con la motilidad esofágica previa¹⁵⁷. Sin embargo, es verdad que recientemente se ha descrito una gran prevalencia de alteraciones en la motilidad esofágica que se manifiestan con disfagia como síntoma fundamental¹⁷¹.

Clásicamente se pensaba que esta menor tasa de disfagias atribuidas a la funduplicatura parcial era a expensas de un peor control del reflujo¹⁶¹. Sin embargo, esto ya no queda tan claro, pues parece que son muchos los factores que influyen en la clínica postquirúrgica¹⁷², y parece que la misma no está determinada por el tipo de intervención^{82, 173}. Por otro lado, un mal control del reflujo, con una funduplicatura excesivamente holgada o migración de la misma puede ocasionar también disfagia. No se puede olvidar que ésta no sólo refleja la dificultad al paso del bolo alimenticio sino que también constituye uno de los síntomas clave de la enfermedad por reflujo gastroesofágico^{142, 165}.

Sería muy interesante el estudio de aquellos factores que son predictores de disfagia postoperatoria tras la realización de funduplicatura de Nissen. Entre estos factores, se

encuentran la calibración peroperatoria, (siendo la más utilizada y estudiada la bujía de Maloney^{162, 166}) y la presencia de disfagia preoperatoria. Probablemente esta última simplemente ponga de manifiesto las alteraciones de la motilidad previas a la intervención, que no se modifican con la realización de la misma.

Otro síntoma postoperatorio importante a tener en cuenta es la pirosis o ardor. No ha sido muy frecuente en la serie, existiendo casos aislados pero sí es cierto q los tres fueron en el grupo calibrado con Manoscan, sin diferencias estadísticamente significativas con los calibrados con Maloney. Al igual que le ocurre a la disfagia, la pirosis no ha sido evaluada ni cuantificada de ninguna manera, por lo que es difícil precisar la severidad de la misma o su implicación con la calidad de vida de los enfermos. Es cierto que un 15% de los pacientes del grupo Maloney precisan la ingesta ocasional de IBPs; así es que probablemente ese sea el motivo de la ausencia de pirosis en este grupo.

El resto de síntomas son mucho más infrecuentes y atípicos, por ejemplo el dolor torácico, los síntomas típicos de ORL etc aunque también aislados. Es destacable la mejoría de los síntomas extraesofágicos con la intervención quirúrgica, ya que confirma la relación de los mismos con la ERGE. Por otro lado, parece que la probabilidad de corrección de los mismos, es mayor si se relacionan con los síntomas esofágicos típicos¹⁷⁴.

No existen casos de “gas bloat” atrapamiento aéreo ni otras complicaciones en ninguno de los grupos¹⁷⁵. Esto podría tener su explicación en que, independiente de la calibración, a todos los enfermos se les realiza un “floppy Nissen”, técnica que reduce la incidencia de este efecto secundario o secuela postquirúrgica^{14, 176}.

8.1.4. Resultados morfológicos.

Los resultados morfológicos de la serie los evaluamos con la endoscopia y el estudio gastroduodenal realizados al año de la intervención.

En la endoscopia se evidencia hernia de hiato en un 10% de los casos del grupo Manoscan y en un 15% del grupo control. Es una incidencia baja, que por otro lado no se traduce en diferencias sintomáticas significativas entre los pacientes de ambos grupos. Lo importante de ver en este tipo de hernias es si se traducen en alteraciones funcionales o no, es decir, en si se traducen en la aparición de reflujo gastroesofágico en la pHmetría o por el contrario se tratan de hallazgos postquirúrgicos sin repercusión importante.

Por otro lado, llaman la atención los hallazgos en relación al Barrett. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a la incidencia postoperatoria del mismo. Sin embargo, tanto en un grupo como en otro parece que existe una regresión del mismo en algunos pacientes, ya que pasa de un 12% a un 0% en el grupo Manoscan y de un 26,3% a un 15,78% en el grupo control. Esto probablemente se deba a la calidad de las biopsias preoperatorias, ya que estos pacientes son pacientes con reflujo severo, que requiere intervención quirúrgica y por tanto, es posible que el componente inflamatorio de las biopsias haga que muchas de las que se catalogan como Barrett, realmente correspondan a esofagitis severas^{25, 177}. No obstante, ya sabemos que el esófago de Barrett puede regresar, produciéndose esto en función de diversos factores.

En cuanto a la incidencia de esofagitis postoperatoria, la endoscopia no muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Sí se puede observar que el porcentaje de enfermos que la padecen se ve disminuida en ambos grupos, reduciéndose de un 24% a un 4% en el grupo Manoscan y de un 31,50% a un 10,52% en el grupo Maloney. Probablemente el buen control del reflujo tanto ácido como biliar que consigue el Nissen, haga que disminuya el daño mucoso en el esófago^{139, 178}.

El porcentaje de pacientes con gastritis disminuye a la mitad en ambos grupos. Probablemente esto se deba a que la mayor parte de ellas fueran causadas por H Pylori y

fuera erradicado previamente a intervención. Como crítica a esto podemos mencionar la asociación negativa entre H Pylori y Barrett, ya que parece que la bacteria ejerce una acción protectora en el Barrett y en la esofagitis, debido a que la destrucción de las células gástricas que produce disminuye la secreción de ácido que pueda lesionar posteriormente la mucosa esofágica, por lo que no está claro que se deba erradicar en estos enfermos³⁶.

El estudio gastroduodenal mostró hernia de hiato postoperatoria tanto en el grupo 1 como en el grupo 2, concretamente en un 12% y un 15,7% de los pacientes respectivamente, sin que exista significación estadística entre ambos grupos.

Llama la atención que la incidencia de hernia se haya visto incrementada con respecto a las cifras preoperatorias (12% y 0%) pero hay que señalar que antes de la intervención estas hernias se asociaban a reflujo gastroesofágico y sin embargo, en el control anual no se observa reflujo en ningún enfermo. Probablemente las hernias evidenciadas sean mínimas y sin repercusión funcional. Sin embargo, nuevamente es necesario tener en cuenta que la sensibilidad del estudio gastroduodenal para detectar reflujo es baja y hay que valorar al paciente junto con el resto de pruebas complementarias⁹⁷.

8.1.5. Resultados manométricos y pHmétricos.

La manometría y la pHmetría son fundamentales tras la intervención quirúrgica para comprobar que el procedimiento antirreflujo realizado funciona correctamente.

La pHmetría postoperatoria pone de manifiesto un mejor control del reflujo en el grupo Manoscan respecto al grupo Maloney, registrando un DeMeester de 8,24 y 23,05 respectivamente ($p=0,039$), así como un tiempo de $pH < 4$ de 1,57 en el primer grupo y 5,7 en el segundo. ($p=0,017$), ambas medidas totalmente normales en el primer grupo y ligeramente patológicas en el segundo.

En el estudio preoperatorio existían diferencias pHmétricas significativas entre ambos grupos. Sin embargo, con un buen control del reflujo mediante la funduplicatura, a pesar de que el grado preoperatorio del mismo fuese mayor en uno de los grupos, no deberían existir estas diferencias, que ponen de manifiesto unos peores resultados en el grupo calibrado con Maloney. Probablemente esto refleja la precisión de la manometría calibrando la “holgura” de la funduplicatura, ya que en el caso de la sonda de Maloney, al poseer ésta un diámetro estándar que se utiliza en todos los pacientes no es posible personalizar la técnica acorde a cada esófago. Puede que sea suficiente para controlar la sintomatología con una baja tasa de disfagias tras la misma, pero a cambio, el control del reflujo es inferior. No obstante, los resultados de la calibración con Maloney en otras series son muy buenos, con un excelente control del reflujo en la pHmetría; por eso, también podemos considerar que los datos son propios de una serie pequeña, y que la tendencia en la pHmetría es hacia la normalización en todos los pacientes.

Por ello, en cualquier caso, parece que la funduplicatura de Nissen laparoscópica calibrada, ofrece al paciente un muy buen control del reflujo gastroesofágico, normalizando prácticamente la prueba “gold estándar” que mide el mismo, la pHmetría 24 horas¹³.

Otro punto a discutir es el resultado manométrico de la funduplicatura en ambos grupos.

Con Manoscan podemos calibrar o al menos observar o tener cuenta muchos más factores que con la bujía de Maloney; por ejemplo, la longitud del esfínter que vamos a lograr, la asimetría del mismo, dónde queda la línea de alta presión y las características de la misma, etc. Simplemente con esto podemos evitar algunas de las complicaciones descritas tras la funduplicatura, como es su montaje sobre el fundus. Esta circunstancia,

que no se ha dado en nuestra serie, la podríamos comprobar si la línea HPZ fuese doble pues indicaría una zona de alta presión que sería la crura separada de otra línea de alta presión que sería la funduplicatura^{150, 151, 179}. Todas estas consideraciones serán discutidas posteriormente.

Con esto a tener en cuenta, encontramos unos resultados manométricos discordantes entre ambos grupos

El papel fundamental de la manometría en el postoperatorio de la cirugía antirreflujo es la comprobación de la competencia del “neo esfínter esofágico inferior” creado con el cierre de la “crura” y la funduplicatura. En este sentido, la manometría de alta resolución proporciona información útil y completa tanto de la presión del esfínter como de la disposición del mismo, es decir, puede describir las líneas de alta presión correspondientes al diafragma y a la funduplicatura, y ver si se superponen. No es el objeto de este trabajo, pero además de esto, en combinación con la impedanciometría, puede aportar información muy valiosa sobre el vaciamiento del contenido esofágico. Por sí misma puede describir la motilidad de cuerpo, atendiendo a la morfología de las ondas peristálticas analizadas para así establecer la influencia que puedan tener las mismas en los resultados de la cirugía antirreflujo^{180, 181}.

La HRM en nuestra serie muestra una presión media del EEI de 12,1 mmHg en el grupo Manoscan y de 11,2 mmHg en el grupo Maloney, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,04$). Según esto, la calibración con HRM es superior a la convencional en términos de reestructuración del EEI. En la práctica clínica, esta superioridad se traduce en el control del reflujo, evidenciado en los datos pHmétricos, ya que, a pesar de la práctica normalidad tanto del valor de DeMeester como del % tiempo de $pH<4$ en ambos grupos, (dato que pone de manifiesto la eficacia de la funduplicatura de

Nissen calibrada como técnica antirreflujo), es verdad que en el grupo calibrado con HRM los datos son mejores (DeMeester medio 8,24 en el grupo Manoscan frente a 23,05 en el grupo Maloney, con $p=0,03$ y % de tiempo <4 medio 1,57 en el grupo Manoscan frente a 5,7 en el grupo Maloney, con $p=0,01$).

Es necesario tener en cuenta que estos resultados están registrados con un seguimiento de un año, y probablemente varíen o se hagan más evidentes a medida que va pasando el tiempo desde la intervención.

Más compleja puede resultar la evaluación de la longitud esfinteriana¹⁸², ya que en ocasiones se sobreestima la posición del límite superior del EEI y por lo tanto la longitud puede ser errática. Quizá por este motivo sea más representativo y útil el estudio del tipo unión gastroesofágica según criterios manométricos⁴⁵. Además, es posible evaluar también la posición de la funduplicatura y determinar si la posición de la misma es correcta o por el contrario se encuentra ubicada en el tórax o está realizada sobre el fundus gástrico¹⁷⁹. Esto es de gran interés sobre todo en fracasos de la técnica o en pacientes sintomáticos, donde es muy importante conocer con exactitud el problema de la funduplicatura para poder planear las soluciones.

Así es que, se puede establecer la utilidad de la HRM postoperatoria tanto para estudiar la eficiencia de la cirugía antirreflujo, tanto fisiológica como morfológica como para estudiar la causa de posibles síntomas.

8.3. COMPARACIÓN GLOBAL DE AMBOS GRUPOS. REFLEXIÓN SOBRE LA UTILIDAD DEL MANOSCAN

Los hallazgos manométricos sirvieron como guía al cirujano para la realización de los distintos pasos de la intervención en todo momento. La calibración, es decir, los valores

de presión a los que se debía llegar en cada uno de estos pasos, se realizó en función de los valores obtenidos en un grupo de pacientes calibrados con Maloney en los que también se realizó HRM intraoperatoria. Esto significa que por un lado, los registros de presión reflejan lo que ocurre en el esófago durante la realización de la funduplicatura de Nissen, pero por otro lado, los valores pueden estar sesgados, ya que no corresponden únicamente a registros, sino que están orientados a lo obtenido en el grupo de pacientes de referencia. Por ejemplo, cuando el cirujano se disponía a confeccionar la funduplicatura, si la presión era muy elevada, o se ponía de manifiesto una longitud de la UGE insuficiente, se producía una modificación de la técnica, cambiando algún punto de sutura, liberando más esófago para obtener un mayor segmento de esófago intraabdominal, etc.

Esto nos lleva a reflexionar sobre la repercusión de la calibración con Manoscan en la práctica clínica. El conocimiento preciso de la fisiología y la repercusión de cada gesto quirúrgico sobre el comportamiento esofágico y sobre la UGE podría mejorar los resultados clínicos de la intervención, sobre todo en términos de disfagia, o molestias retroesternales, ya que se puede realizar un ajuste de la funduplicatura individualizado. Esto en nuestro trabajo no se pone de manifiesto ya que los resultados obtenidos son similares en ambos grupos. No se evidencia una tasa de disfgias significativamente menor en el grupo Manoscan, ni un mejor control del reflujo. Por ello, según esto, podemos decir que la precisión en la confección de la funduplicatura no se traduce en unos mejores resultados clínicos. Probablemente tenga mucho que ver en esto el número de pacientes incluidos en nuestro estudio. Es una serie demasiado pequeña como para extraer conclusiones de este tipo. Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para saber si realmente hay diferencias clínicas entre ambos grupos o no.

Otra de las teóricas ventajas de la calibración con Manoscan es la tasa de complicaciones asociadas al sistema de calibración. Se han descrito lesiones esofágicas

asociadas a la bujía de Maloney por lo que, una técnica con menos complicaciones y resultados similares parecía de utilidad. Lo cierto es que en nuestra serie no existen complicaciones intraoperatorias en ninguno de los dos grupos por lo que este punto quedaría en entredicho.

Por otro lado además estaría el tema de los costes de ambas técnicas, que no hemos analizado en este trabajo y que es importante, ya que la utilización de Manoscan supone un gasto extra que probablemente sólo sería justificable en la práctica habitual si supusiera una gran ventaja sobre la sonda tipo Maloney.

Lo que es indudable es que globalmente los resultados de la serie son buenos, tanto a nivel clínico como a nivel funcional, sin registrarse complicaciones relevantes intraoperatorias ni tampoco a corte plazo en ninguno de los dos grupos, similares en este sentido.

8.4. LIMITACIONES Y PUNTOS FUERTES

En primer punto fuerte de nuestro trabajo es que se trata de un estudio observacional prospectivo, lo que le otorga mayor validez científica que los datos extraídos de los estudios retrospectivos.

Otro punto fuerte es el análisis intraoperatorio que realizamos de los cambios que ocurren en la unión gastroesofágica durante los distintos pasos de la intervención, ya que, a pesar de que suponemos en base al conocimiento científico previo qué es lo que ocurre, no existen muchas publicaciones al respecto, y es interesante la comprobación objetiva de los eventos y el registro de estos cambios.

Además, es muy importante el registro de la respuesta motora a nivel del cuerpo esofágico, ya que no se había comprobado previamente que el esófago presentase esta respuesta en ausencia de estímulos a nivel del EES.

Se trata de un trabajo que amplía el conocimiento fisiológico esofágico, y esto es muy importante para optimizar los resultados quirúrgicos del tratamiento de la ERGE. No debemos olvidar que estamos tratando una enfermedad funcional mediante cirugía, y cuanto mejor conozcamos lo que ocurre en la UGE y en el cuerpo esofágico durante nuestras maniobras, mejor podremos entender qué es lo que ocurrirá después.

Por otro lado el estudio tiene varias limitaciones, la primera de ellas es que no se trata de un estudio randomizado y esto le resta validez científica. Además, se trata de una serie corta, debido a que la financiación del trabajo dependía de una beca para investigación, por lo que no es posible recomendar la HRM intraoperatoria de manera generalizada.

En cuanto a diseño, es verdad que, sobre todo en la sintomatología, probablemente hubiera sido bueno utilizar algún tipo de clasificación o score para cuantificar la intensidad de la misma, sobre todo la disfagia, ya que, a pesar de que el porcentaje de las mismas es elevado, probablemente la mayoría sean leves o no limitantes. Enlazando con esto, es necesario mencionar la gran utilidad para medir los resultados de la serie que hubiera tenido el análisis de la calidad de vida. Esto no se tuvo en cuenta en el diseño inicial del trabajo, más centrado en la manometría de alta resolución y en medir los resultados de la misma.

Globalmente se trata de un trabajo prospectivo, fisiológico, piloto, que puede servir de punto de partida para ampliar el conocimiento de la fisiología esofágica y así optimizar los resultados de la cirugía antirreflujo.

9. CONCLUSIONES

- La calibración de la funduplicatura de Nissen con HRM es factible, obteniendo una tasa de complicaciones tanto intraoperatorias como en el postoperatorio precoz muy baja, comparables a las obtenidas con la calibración clásica.
- La utilización de la HRM permite un conocimiento más preciso de los cambios producidos en la UGE y en el cuerpo esofágico durante la cirugía antirreflujo, permitiendo ajustar de manera más precisa la funduplicatura.
- Los estímulos quirúrgicos a nivel del esfínter esofágico inferior producen una reacción motora aleatoria y descoordinada en el cuerpo del esófago.
- La funduplicatura tipo Nissen laparoscópica calibrada con HRM obtiene resultados clínicos similares a la calibración clásica con bujía de Maloney.
- La funduplicatura tipo Nissen laparoscópica calibrada con HRM es ligeramente superior a la calibrada de manera clásica en términos de control del reflujo ácido medido con pHmetría 24 horas.
- Son necesarios trabajos con series más amplias para poder recomendar la calibración con HRM de manera generalizada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sabine Roman PJKaJEP. Techniques of High-Resolution Esophageal Manometry, Classification and Treatment of Spastic Esophageal Motility Disorders Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract Vol. 2; 2007:pp. 132-146.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8):1900-20; quiz 1943.
3. Penagini R, Bravi I. The role of delayed gastric emptying and impaired oesophageal body motility. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24(6):831-45.
4. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63(6):871-80.
5. Kahrilas PJ, Lee TJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Thorac Surg Clin* 2005; 15(3):323-33.
6. Boeckxstaens GE, Rohof WO. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(1):15-25.
7. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(3):308-28; quiz 329.
8. Sharma VK. Role of endoscopy in GERD. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(1):39-46.
9. Klementsich P, Demeester TR, Skinner DB, et al. The 24-hour intra-esophageal pH Monitoring Test in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *Neth J Surg* 1982; 34(2):57-62.
10. Martinucci I, de Bortoli N, Giacchino M, et al. Esophageal motility abnormalities in gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014; 5(2):86-96.

11. Richter JE, Peura D, Benjamin SB, et al. Efficacy of omeprazole for the treatment of symptomatic acid reflux disease without esophagitis. *Arch Intern Med* 2000; 160(12):1810-6.
12. Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2010; 24(11):2647-69.
13. Hinder RA, Filipi CJ, Wetscher G, et al. Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1994; 220(4):472-81; discussion 481-3.
14. Donahue PE, Samelson S, Nyhus LM, et al. The floppy Nissen fundoplication. Effective long-term control of pathologic reflux. *Arch Surg* 1985; 120(6):663-8.
15. Orringer MB, Schneider R, Williams GW, et al. Intraoperative esophageal manometry: is it valid? *Ann Thorac Surg* 1980; 30(1):13-8.
16. Del Genio G, Tolone S, Del Genio F, et al. Impact of total fundoplication on esophageal transit: analysis by combined multichannel intraluminal impedance and manometry. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(1):e1-5.
17. Ng A, Yong D, Hazebroek E, et al. Omission of the calibration bougie in laparoscopic repair of paraesophageal hernia. *Surg Endosc* 2009; 23(11):2505-8.
18. Sato K, Awad ZT, Filipi CJ, et al. Causes of long-term dysphagia after laparoscopic Nissen fundoplication. *JSLs* 2002; 6(1):35-40.
19. Wilshire CL, Niebisch S, Watson TJ, et al. Dysphagia postfundoplication: more commonly hiatal outflow resistance than poor esophageal body motility. *Surgery* 2012; 152(4):584-92; discussion 592-4.
20. Louie BE, Kapur S, Blitz M, et al. Length and pressure of the reconstructed lower esophageal sphincter is determined by both crural closure and Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 2013; 17(2):236-43.

21. Tileston W. Peptic ulcer of the oesophagus. *American Journal of the Medical Sciences* 1906; 132(2):240-265.
22. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54(5):710-7.
23. Velanovich V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument. *Dis Esophagus* 2007; 20(2):130-4.
24. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(12):1515-20.
25. Hatlebakk JG. Endoscopy in gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24(6):775-86.
26. Locke GR, 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112(5):1448-56.
27. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(1):17-26.
28. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, et al. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(7):751-60.
29. Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharm Res* 2001; 18(9):1367-72.
30. Aro P, Ronkainen J, Storskrubb T, et al. Valid symptom reporting at upper endoscopy in a random sample of the Swedish adult general population: the Kalixanda study. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39(12):1280-8.

31. Labenz J, Nocon M, Lind T, et al. Prospective follow-up data from the ProGERD study suggest that GERD is not a categorical disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(11):2457-62.
32. Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, et al. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. *Gastroenterology* 2002; 122(1):55-9.
33. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2004; 126(3):660-4.
34. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40(3):275-85.
35. Ford AC, Forman D, Reynolds PD, et al. Ethnicity, gender, and socioeconomic status as risk factors for esophagitis and Barrett's esophagus. *Am J Epidemiol* 2005; 162(5):454-60.
36. Labenz J, Jaspersen D, Kulig M, et al. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the ProGERD study initiative. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(9):1652-6.
37. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, et al. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006; 354(22):2340-8.
38. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143(3):199-211.

39. Terry P, Lagergren J, Wolk A, et al. Reflux-inducing dietary factors and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Nutr Cancer* 2000; 38(2):186-91.
40. Orlando RC. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31(4 Suppl):S35-44.
41. Boeckxstaens GE. The lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17 Suppl 1:13-21.
42. Boeckxstaens GE. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(2):149-60.
43. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997; 336(13):924-32.
44. Mittal RK. The crural diaphragm, an external lower esophageal sphincter: a definitive study. *Gastroenterology* 1993; 105(5):1565-7.
45. Kahrilas PJ, Peters JH. Evaluation of the esophagogastric junction using high resolution manometry and esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24 Suppl 1:11-9.
46. Mittal RK, McCallum RW. Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans. *Am J Physiol* 1987; 252(5 Pt 1):G636-41.
47. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995; 109(2):601-10.
48. Iwakiri K, Hayashi Y, Kotoyori M, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) are the major mechanism of gastroesophageal reflux but are not the cause of reflux disease. *Dig Dis Sci* 2005; 50(6):1072-7.

49. Kessing BF, Conchillo JM, Bredenoord AJ, et al. Review article: the clinical relevance of transient lower oesophageal sphincter relaxations in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(6):650-61.
50. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, et al. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology* 2000; 118(4):688-95.
51. Dent J, Holloway RH, Toouli J, et al. Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastrooesophageal reflux. *Gut* 1988; 29(8):1020-8.
52. Pandolfino JE, Shi G, Curry J, et al. Esophagogastric junction distensibility: a factor contributing to sphincter incompetence. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 282(6):G1052-8.
53. Mittal RK. Effect of atropine in the frequency of reflux and transient lower esophageal sphincter relaxation in normal subjects. *Gastroenterology* 1995; 109:1547-54.
54. Cange L, Johnsson E, Rydholm H, et al. Baclofen-mediated gastro-oesophageal acid reflux control in patients with established reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(5):869-73.
55. Lehmann A, Holmberg AA, Bhatt U, et al. Effects of (2R)-(3-amino-2-fluoropropyl)sulphinic acid (AFPSiA) on transient lower oesophageal sphincter relaxation in dogs and mechanism of hypothermic effects in mice. *Br J Pharmacol* 2005; 146(1):89-97.

56. Hirsch DP, Tiel-Van Buul MM, Tytgat GN, et al. Effect of L-NMMA on postprandial transient lower esophageal sphincter relaxations in healthy volunteers. *Dig Dis Sci* 2000; 45(10):2069-75.
57. Kuiken SD, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Review article: drugs interfering with visceral sensitivity for the treatment of functional gastrointestinal disorders--the clinical evidence. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(6):633-51.
58. Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, et al. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(6):1711-7.
59. Fein M, Ritter MP, DeMeester TR, et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(4):405-10.
60. Pandolfino JE, Zhang QG, Ghosh SK, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux: mechanistic analysis using concurrent fluoroscopy and high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2006; 131(6):1725-33.
61. Kahrilas PJ, Wu S, Lin S, et al. Attenuation of esophageal shortening during peristalsis with hiatus hernia. *Gastroenterology* 1995; 109(6):1818-25.
62. Baldi F, Ferrarini F, Balestra R, et al. Oesophageal motor events at the occurrence of acid reflux and during endogenous acid exposure in healthy subjects and in patients with oesophagitis. *Gut* 1985; 26(4):336-41.
63. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, et al. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986; 91(4):897-904.
64. Kahrilas PJ, Ghosh SK, Pandolfino JE. Esophageal motility disorders in terms of pressure topography: the Chicago Classification. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(5):627-35.

65. Olsen AM, Schlegel JF. Motility disturbances caused by esophagitis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 50(5):607-12.
66. Shah AK, Wolfsen HC, Hemminger LL, et al. Changes in esophageal motility after porfimer sodium photodynamic therapy for Barrett's dysplasia and mucosal carcinoma. *Dis Esophagus* 2006; 19(5):335-9.
67. SP B. Esophageal Motility Disorders. *Surg Clin North Am* 2015; 95(3):467-482.
68. Jeffrey H. Peters TRD. The gastroesophageal barrier Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, Vol. 2:pp. 194-200.
69. Richter JE. The many manifestations of gastroesophageal reflux disease: presentation, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36(3):577-99, viii-ix.
70. Demeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg* 1976; 184(4):459-70.
71. Bowrey DJ, Peters JH, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux disease in asthma: effects of medical and surgical antireflux therapy on asthma control. *Ann Surg* 2000; 231(2):161-72.
72. Moore JM, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: real or imagined? *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26(4):389-94.
73. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ* 2006; 332(7532):11-7.
74. Fahim A, Crooks M, Hart SP. Gastroesophageal reflux and idiopathic pulmonary fibrosis: a review. *Pulm Med* 2011; 2011:634613.

75. Bandeira CD, Rubin AS, Cardoso PF, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Bras Pneumol* 2009; 35(12):1182-9.
76. Allaix ME, Fisichella PM, Noth I, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and gastroesophageal reflux. Implications for treatment. *J Gastrointest Surg* 2014; 18(1):100-4; discussion 104-5.
77. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45(2):172-80.
78. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974; 62(4):325-32.
79. Hirano I, Richter JE, Practice Parameters Committee of the American College of G. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(3):668-85.
80. Campos GM, Peters JH, DeMeester TR, et al. Multivariate analysis of factors predicting outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(3):292-300.
81. Kaye MD, Showalter JP. Manometric configuration of the lower esophageal sphincter in normal human subjects. *Gastroenterology* 1971; 61(2):213-23.
82. Shaw JM, Bornman PC, Callanan MD, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen and laparoscopic Toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc* 2010; 24(4):924-32.
83. Chan WW, Haroian LR, Gyawali CP. Value of preoperative esophageal function studies before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2011; 25(9):2943-9.

84. Clouse RE, Staiano A. Topography of the esophageal peristaltic pressure wave. *Am J Physiol* 1991; 261(4 Pt 1):G677-84.
85. Zhang X, Xiang X, Tu L, et al. Esophageal Motility in the Supine and Upright Positions for Liquid and Solid Swallows Through High-resolution Manometry. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19(4):467-72.
86. Ghosh SK, Pandolfino JE, Rice J, et al. Impaired deglutitive EGJ relaxation in clinical esophageal manometry: a quantitative analysis of 400 patients and 75 controls. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 293(4):G878-85.
87. Mittal RK, Fisher M, McCallum RW, et al. Human lower esophageal sphincter pressure response to increased intra-abdominal pressure. *Am J Physiol* 1990; 258(4 Pt 1):G624-30.
88. Bredenoord AJ, Fox M, Kahrilas PJ, et al. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24 Suppl 1:57-65.
89. Pandolfino JE, Leslie E, Luger D, et al. The contractile deceleration point: an important physiologic landmark on oesophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22(4):395-400, e90.
90. Behar J, Biancani P. Pathogenesis of simultaneous esophageal contractions in patients with motility disorders. *Gastroenterology* 1993; 105(1):111-8.
91. Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, et al. Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(1):27-37.
92. Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, et al. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(5):1056-63.

93. Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, et al. Intermittent spatial separation of diaphragm and lower esophageal sphincter favors acidic and weakly acidic reflux. *Gastroenterology* 2006; 130(2):334-40.
94. Weijenborg PW, Savarino E, Kessing BF, et al. Normal values of esophageal motility after antireflux surgery; a study using high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27(7):929-35.
95. Kessing BF, Smout AJ, Bredenoord AJ. Clinical applications of esophageal impedance monitoring and high-resolution manometry. *Curr Gastroenterol Rep* 2012; 14(3):197-205.
96. Hirano I, Pandolfino J. New technologies for the evaluation of esophageal motility disorders: impedance, high-resolution manometry, and intraluminal ultrasound. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36(3):531-51, viii.
97. Barlow JM CD, Huprich JE, Lowe VJ, MacCarty RL. Imaging in Esophageal Disease. Shackelford's Surgery of the alimentary tract, Vol. 2; 2007:pp. 66-72.
98. Govil Y KP. Medical Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract; 2007:pp. 215-225.
99. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006; 367(9528):2086-100.
100. Mahon D, Rhodes M, Decadt B, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 2005; 92(6):695-9.
101. Grant AM, Wileman SM, Ramsay CR, et al. Minimal access surgery compared with medical management for chronic gastro-oesophageal reflux disease: UK collaborative randomised trial. *BMJ* 2008; 337:a2664.

102. Galmiche JP, Hatlebakk J, Attwood S, et al. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305(19):1969-77.
103. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, et al. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(12):1452-8.
104. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, et al. Esophageal stricture: incidence, treatment patterns, and recurrence rate. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(12):2685-92.
105. Piche T, Galmiche JP. Pharmacological targets in gastro-oesophageal reflux disease. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 97(6):333-41.
106. Little AG. Gastroesophageal reflux disease: a historical review of surgical therapy. *J Surg Res* 2004; 117(1):30-3.
107. Allison PR. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair. *Surg Gynecol Obstet* 1951; 92(4):419-31.
108. Nissen R. Gastropexy as the lone procedure in the surgical repair of hiatus hernia. *Am J Surg* 1956; 92(3):389-92.
109. Krupp S, Rossetti M. Surgical treatment of hiatal hernias by fundoplication and gastropexy (Nissen repair). *Ann Surg* 1966; 164(5):927-34.
110. Johnson AB, Oddsdottir M, Hunter JG. Laparoscopic Collis gastroplasty and Nissen fundoplication. A new technique for the management of esophageal foreshortening. *Surg Endosc* 1998; 12(8):1055-60.
111. Katkhouda N, Khalil MR, Manhas S, et al. Andre Toupet: surgeon technician par excellence. *Ann Surg* 2002; 235(4):591-9.

112. Narbona B, Olavarrieta L, Lloris JM, et al. [Treatment of gastroesophageal reflux by pexis to the round ligament. Report of 100 operated patients followed-up for 16 to 23 years]. *Chirurgie* 1990; 116(2):201-10.
113. Hill LD. An effective operation for hiatal hernia: an eight year appraisal. *Ann Surg* 1967; 166(4):681-92.
114. Skinner DB, Belsey RH. Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia. Long-term results with 1,030 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 53(1):33-54.
115. Champion JK. Thoracoscopic Belsey fundoplication with 5-year outcomes. *Surg Endosc* 2003; 17(8):1212-5.
116. Yau P, Watson DI, Ascott N, et al. Efficacy of a 90 degree anterior fundoplication vs a total fundoplication in an experimental model. *Surg Endosc* 2000; 14(9):830-3.
117. Rosen MJ. Atlas of Surgical Techniques for the Upper GI Tract and Small Bowel; 2010:pp. 40-51.
118. Soper NJ SL, Eubanks WS. A completed 270-degree version of the Toupet fundoplication. *Mastery of endoscopic and laparoscopic surgery* 2004.
119. Nyhus LM BR, Fischer JE. The completed Belsey Mark IV repair. *Mastery of surgery*; 1997.
120. Eubanks WS SL, Soper NJ. The 90-degree anterior fundoplication popularized by D. I. Watson. *Mastery of endoscopic and laparoscopic surgery*; 2000.
121. Donahue PE, Larson GM, Stewardson RH, et al. Floppy Nissen fundoplication. *Rev Surg* 1977; 34(4):223-4.
122. Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, et al. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1(3):138-43.

123. Chrysos E, Tsiaoussis J, Athanasakis E, et al. Laparoscopic vs open approach for Nissen fundoplication. A comparative study. *Surg Endosc* 2002; 16(12):1679-84.
124. Salminen PT, Hiekkanen HI, Rantala AP, et al. Comparison of long-term outcome of laparoscopic and conventional nissen fundoplication: a prospective randomized study with an 11-year follow-up. *Ann Surg* 2007; 246(2):201-6.
125. Davis RE, Awad ZT, Filipi CJ. Technical factors in the creation of a "floppy" Nissen fundoplication. *Am J Surg* 2004; 187(6):724-7.
126. Neuhauser B, Hinder RA. Laparoscopic reoperation after failed antireflux surgery. *Semin Laparosc Surg* 2001; 8(4):281-6.
127. Symons NR, Purkayastha S, Dillemans B, et al. Laparoscopic revision of failed antireflux surgery: a systematic review. *Am J Surg* 2011; 202(3):336-43.
128. Nason KS, Schuchert MJ, Witteman BP, et al. Endoscopic therapies for the treatment of reflux disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 20(4):320-5.
129. Schiefke I, Zabel-Langhennig A, Neumann S, et al. Long term failure of endoscopic gastroplication (EndoCinch). *Gut* 2005; 54(6):752-8.
130. Mahmood Z, Zaheer A, Ang YS, et al. Endocinch treatment for gastro-oesophageal reflux (GORD): retention of plications are essential to control GORD. *Gut* 2007; 56(7):1027; author reply 1027.
131. Rothstein RI. Endoscopic therapy of gastroesophageal reflux disease: outcomes of the randomized-controlled trials done to date. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(5):594-602.
132. Cadiere GB, Buset M, Muls V, et al. Antireflux transoral incisionless fundoplication using EsophyX: 12-month results of a prospective multicenter study. *World J Surg* 2008; 32(8):1676-88.

133. Chen D, Barber C, McLoughlin P, et al. Systematic review of endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2009; 96(2):128-36.
134. Hopkins J, Switzer NJ, Karmali S. Update on novel endoscopic therapies to treat gastroesophageal reflux disease: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(11):1039-44.
135. Hunter JG, Kahrilas PJ, Bell RC, et al. Efficacy of transoral fundoplication vs omeprazole for treatment of regurgitation in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2015; 148(2):324-333 e5.
136. Bonavina L, DeMeester TR, Ganz RA. LINX() Reflux Management System: magnetic sphincter augmentation in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 6(6):667-74.
137. Bonavina L, Saino G, Lipham JC, et al. LINX((R)) Reflux Management System in chronic gastroesophageal reflux: a novel effective technology for restoring the natural barrier to reflux. *Therap Adv Gastroenterol* 2013; 6(4):261-8.
138. Parasa S, Sharma P. Complications of gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27(3):433-42.
139. Oh DS, Hagen JA, Fein M, et al. The impact of reflux composition on mucosal injury and esophageal function. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(6):787-96; discussion 796-7.
140. Bansal A, Kahrilas PJ. Treatment of GERD complications (Barrett's, peptic stricture) and extra-oesophageal syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24(6):961-8.
141. Gastal OL, Hagen JA, Peters JH, et al. Short esophagus: analysis of predictors and clinical implications. *Arch Surg* 1999; 134(6):633-6; discussion 637-8.

142. Ferguson DD. Evaluation and management of benign esophageal strictures. *Dis Esophagus* 2005; 18(6):359-64.
143. Banki F, Mason RJ, DeMeester SR, et al. Vagal-sparing esophagectomy: a more physiologic alternative. *Ann Surg* 2002; 236(3):324-35; discussion 335-6.
144. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. Clinical features of reflux esophagitis in older people: a study of 840 consecutive patients. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(10):1537-42.
145. Pohl D, Ribolsi M, Savarino E, et al. Characteristics of the esophageal low-pressure zone in healthy volunteers and patients with esophageal symptoms: assessment by high-resolution manometry. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(10):2544-9.
146. Riehl ME, Kinsinger S, Kahrilas PJ, et al. Role of a health psychologist in the management of functional esophageal complaints. *Dis Esophagus* 2015; 28(5):428-36.
147. Serna-Gallegos D, Basseri B, Bairamian V, et al. Gastroesophageal reflux reported on esophagram does not correlate with pH monitoring and high-resolution esophageal manometry. *Am Surg* 2014; 80(10):1026-9.
148. Baker ME, Einstein DM. Barium esophagram: does it have a role in gastroesophageal reflux disease? *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(1):47-68.
149. Kahrilas PJ, Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. *Gastroenterology* 2008; 135(3):756-69.
150. Tatum RP, Soares RV, Figueredo E, et al. High-resolution manometry in evaluation of factors responsible for fundoplication failure. *J Am Coll Surg* 2010; 210(5):611-7, 617-9.

151. Ciriza-de-los-Rios C, Canga-Rodriguez-Valcarcel F, Castel-de-Lucas I, et al. How useful is esophageal high resolution manometry in diagnosing gastroesophageal junction disruption: causes affecting this disruption and its relationship with manometric alterations and gastroesophageal reflux. *Rev Esp Enferm Dig* 2014; 106(1):22-9.
152. Weijenborg PW, van Hoeij FB, Smout AJ, et al. Accuracy of hiatal hernia detection with esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27(2):293-9.
153. van Hoeij FB, Smout AJ, Bredenoord AJ. Predictive value of routine esophageal high-resolution manometry for gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27(7):963-70.
154. Wang YT, Yazaki E, Sifrim D. High-resolution Manometry: Esophageal Disorders Not Addressed by the "Chicago Classification". *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18(4):365-72.
155. Nicodeme F, Lin Z, Pandolfino JE, et al. Esophagogastric Junction pressure morphology: comparison between a station pull-through and real-time 3D-HRM representation. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25(9):e591-8.
156. Marjoux S, Roman S, Juget-Pietu F, et al. Impaired postoperative EGJ relaxation as a determinant of post laparoscopic fundoplication dysphagia: a study with high-resolution manometry before and after surgery. *Surg Endosc* 2012; 26(12):3642-9.
157. Simic AP, Skrobic OM, Gurski RR, et al. Can different subsets of ineffective esophageal motility influence the outcome of nissen fundoplication? *J Gastrointest Surg* 2014; 18(10):1723-9.

158. Schauer PR, Meyers WC, Eubanks S, et al. Mechanisms of gastric and esophageal perforations during laparoscopic Nissen fundoplication. *Ann Surg* 1996; 223(1):43-52.
159. M AK, S TG, M MK, et al. A comparative study of laparoscopic and open Nissen fundoplication for GERD in Georgia. *Ann Ital Chir* 2014; 85:551-5.
160. Ferguson JI, Palmer K, Dresner SM, et al. Early outcome after laparoscopic and open floppy nissen fundoplication. *Br J Surg* 2000; 87(3):362-73.
161. Strate U, Emmermann A, Fibbe C, et al. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility. *Surg Endosc* 2008; 22(1):21-30.
162. Patterson EJ, Herron DM, Hansen PD, et al. Effect of an esophageal bougie on the incidence of dysphagia following nissen fundoplication: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *Arch Surg* 2000; 135(9):1055-61; discussion 1061-2.
163. Somasekar K, Morris-Stiff G, Al-Madfai H, et al. Is a bougie required for the performance of the fundal wrap during laparoscopic Nissen fundoplication? *Surg Endosc* 2010; 24(2):390-4.
164. Bochkarev V, Iqbal A, Lee YK, et al. One hundred consecutive laparoscopic Nissen's without the use of a bougie. *Am J Surg* 2007; 194(6):866-70; discussion 870-1.
165. Blom D, Peters JH, DeMeester TR, et al. Physiologic mechanism and preoperative prediction of new-onset dysphagia after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg* 2002; 6(1):22-7; discussion 27-8.
166. Ribeiro MC, Terciotti-Junior V, Souza-Neto JC, et al. Identification of preoperative risk factors for persistent postoperative dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. *Arq Bras Cir Dig* 2013; 26(3):165-9.

167. Jarral OA, Athanasiou T, Hanna GB, et al. Is an intra-oesophageal bougie of use during Nissen fundoplication? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 14(6):828-33.
168. Novitsky YW, Kercher KW, Callery MP, et al. Is the use of a bougie necessary for laparoscopic Nissen fundoplication? *Arch Surg* 2002; 137(4):402-6.
169. Velidedeoglu M, Arikan AE, Zengin K. Omitting of bougie appears to be safe for the performance of the fundal wrap at laparoscopic Nissen fundoplication. *Minerva Chir* 2013; 68(5):523-7.
170. Shan CX, Zhang W, Zheng XM, et al. Evidence-based appraisal in laparoscopic Nissen and Toupet fundoplications for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16(24):3063-71.
171. Moran T, Lawlor P, Brennan M, et al. Oesophageal manometry: 10-year audit from a specialist centre, and early experience with high-resolution manometry. *Ir J Med Sci* 2015; 184(2):379-87.
172. Booth MI, Stratford J, Jones L, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry. *Br J Surg* 2008; 95(1):57-63.
173. Oleynikov D, Eubanks TR, Oelschlager BK, et al. Total fundoplication is the operation of choice for patients with gastroesophageal reflux and defective peristalsis. *Surg Endosc* 2002; 16(6):909-13.
174. Lugaresi M, Aramini B, Daddi N, et al. Effectiveness of antireflux surgery for the cure of chronic cough associated with gastroesophageal reflux disease. *World J Surg* 2015; 39(1):208-15.

175. Kessing BF, Broeders JA, Vinke N, et al. Gas-related symptoms after antireflux surgery. *Surg Endosc* 2013; 27(10):3739-47.
176. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease treatment: side effects and complications of fundoplication. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11(5):465-71; quiz e39.
177. Tytgat G. Reflections on esophageal columnar metaplasia (Barrett)-ANNO 2015. *J Dig Dis* 2015; 16(2):55-7.
178. Spechler SJ. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. The Department of Veterans Affairs Gastroesophageal Reflux Disease Study Group. *N Engl J Med* 1992; 326(12):786-92.
179. Hoshino M, Srinivasan A, Mittal SK. High-resolution manometry patterns of lower esophageal sphincter complex in symptomatic post-fundoplication patients. *J Gastrointest Surg* 2012; 16(4):705-14.
180. Fibbe C, Layer P, Keller J, et al. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterology* 2001; 121(1):5-14.
181. Winslow ER, Clouse RE, Desai KM, et al. Influence of spastic motor disorders of the esophageal body on outcomes from laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2003; 17(5):738-45.
182. Ayazi S, Hagen JA, Zehetner J, et al. The value of high-resolution manometry in the assessment of the resting characteristics of the lower esophageal sphincter. *J Gastrointest Surg* 2009; 13(12):2113-20.

