

Efectos de la anastomosis esofágica a tensión: Estudio experimental de las causas de reflujo en la atresia de esófago

Dres. S. Montedónico, J.A. Díez-Pardo, J.A. Tovar

Departamento de Cirugía y Laboratorio Experimental, Hospital Infantil "La Paz", Madrid, España.

Resumen

El reflujo gastroesofágico se diagnostica con frecuencia después de la reparación de una atresia de esófago. El objetivo de este estudio es demostrar que uno o más componentes de la barrera esofagogastrica se alteran como consecuencia de una anastomosis esofágica a tensión. La presión del esfínter esofágico inferior (PEEI), la presión de los pilares del diafragma (PPD) la longitud del esófago intraabdominal (LEIA) se midieron mediante una manometría esofágica de retirada en 20 ratas antes y después de una resección esofágica de 15 mm y en 8 ratas antes y después de una anastomosis esofágica sin tensión (grupo control). La PEEI disminuyó de $44,9 \pm 17,4$ a $30,9 \pm 12,3$ mmHg y la LEIA de $17,9 \pm 2,9$ a $15,8 \pm 2,4$ mm ($p < 0,05$) en el grupo experimental, mientras que en el grupo control no hubo cambios significativos. La PPD no varió en ninguno de los dos grupos. En este modelo, la anastomosis esofágica a tensión disminuyó significativamente la presión del esfínter esofágico inferior y la longitud del esófago intraabdominal, pero no cambió las presiones del diafragma crural. El reflujo postoperatorio encontrado en pacientes operados de atresia de esófago se podría deber en parte a este mecanismo.

Palabras clave: Atresia de esófago – Manometría – Rata – Esfínter esofágico inferior – Anastomosis a tensión – Reflujo gastroesofágico.

Summary

Gastroesophageal reflux is frequently found after surgical repair of Esophageal Atresia. The purpose of this study was to test whether one or more components of the gastroesophageal pressure barrier are weakened after performing a long gap esophageal anastomosis. Lower esophageal sphincter pressure (LESP), crural sling pressure (CSP) and the length of the intra-abdominal segment of the esophagus (LIAE) was measured by pull-through perfusion manometry in 20 rats before and after resection of 15mm of the cervical esophagus with anastomosis, and in eight rats before and after esophageal anastomosis without tension (control). The LESP decreased from 44.9 ± 17.4 to 30.9 ± 12.3 mmHg and the LIAE from 17.9 ± 2.8 to 15.8 ± 2.4 mm ($p < 0.05$) in resected animals as compared with controls. CSP did not change significantly. Using this model, anastomosis of the esophagus under tension significantly lowers esophageal sphincter tone and length of the intra-abdominal esophagus while not changing the crural sling pressure. Gastroesophageal reflux in patients operated for esophageal atresia might be partially explained through this mechanism.

Index words: Esophageal atresia _ Manometry _ Gastroesophageal reflux.

Resumo

O refluxo gastroesofágico é diagnosticado com frequência após a correção de uma atresia de esofago. O objetivo deste estudo é demonstrar que um ou mais componentes da barreira e esofágica se altera como consequência de uma anastomose esofágica sob tensão. A pressão do esfíncter esofágico inferior (PEEI), a pressão dos pilares do diafragma (PPD) o comprimento do esofago intraabdominal (LEIA) foram medidos através a manometria esofágica obtida em 20 ratas antes e depois de uma ressecção esofágica de 15 mm em oito ratas antes e depois de uma anastomose esofágica sem tensão (grupo controle). A PEEI diminui de $44,9 \pm 17,4$ a $30,9 \pm 12,3$ mmHg e a LEIA de $17,9 \pm 2,9$ a $15,8 \pm 2,4$ mm ($p > 0,05$) no grupo experimental, enquanto que no grupo controle não houve mudanças significativas. A PPD não variou em nenhum dos dois grupos. Neste modelo, a anastomose esofágica sob tensão diminuiu significativamente a pressão do esfíncter esofágico inferior e o comprimento do esofago intraabdominal, porem mudou as pressões do diafragma crural. O refluxo pós-operatório encontrado em pacientes operados de atresia do esofago poderia ser em parte devido a este mecanismo

Palavras chave: Atresia do esofago - Manometria - Rata - Esfíncter esofágico inferior - Anastomose sob tensão - Refluxo gastroesofágico.

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un hallazgo común después del tratamiento de una atresia de esófago (AE), tanto que es posible considerarlo como parte de la enfermedad¹. La denervación esofágica secundaria a una disección quirúrgica amplia, así como la tracción del cardias por una anastomosis con tensión, son mencionadas con frecuencia como las posibles causas del reflujo postoperatorio². Algunos estudios manométricos han demostrado una disfunción peristáltica del esofago^{1,3}, probablemente relacionada con una desorganización neuromuscular intrínseca del mismo^{4,5}, contribuyendo a la presencia de RGE en estos niños. El objetivo de este trabajo es demostrar que una anastomosis esofágica a tensión puede alterar uno o más componentes de la barrera esofagogastrica.

Material y método

Se utilizaron ratas Wistar macho adultas (n=28) con un peso entre 300 y 500 g (Criffa, Barcelona, España). Después de anestésicar al animal por vía intraperitoneal (6.25mg/100g ketamina más 0.5mg/100g de diazepam), se realizó una manometría esofágica de retirada según la siguiente técnica⁷⁻¹⁰: con la rata en posición supina y ventiliando espontáneamente, se avanzó un catéter (diámetro externo: 1mm; diámetro interno: 0.5mm) con un único orificio distal lateral (1.0x0.5mm) hasta el estómago, conecta-

do a un transductor externo (HP 1280, Hewlett Packard, Palo Alto, CA) y continuamente perfundido con agua destilada libre de burbujas (0.4 ml/min.) mediante una bomba neumohidráulica de alta presión y baja compliancia (Mui Scientific, Mississauga, Ontario, Canadá). Una vez dentro del estómago, las presiones fueron registradas por un monitor (Schiller, Switzerland) e impresas en papel a una velocidad de 2.5mm/s. La presión atmosférica a nivel de la aurícula nos sirvió como línea "0". El catéter fue posteriormente retirado hacia el esófago a una velocidad constante (1mm/s) con un pequeño motor especialmente diseñado para ello. Los valores registrados son el promedio de tres manometrías de retirada sucesivas. Las variables analizadas fueron: la presión del esfíncter esofágico inferior (PEEI), medido como la diferencia entre la presión intragástrica y el vértice del componente presor; la presión de los pilares del diafragma (PPD) o diferencia entre la presión basal y el vértice del componente presor; y la longitud del esófago intraabdominal (LEIA) o la distancia entre el inicio del PEEI y el punto de inversión respiratorio, donde el esófago se hace intraabdominal.

Después de medidos los valores basales en 20 ratas, se expuso el esófago al lado izquierdo de la tráquea a través de una cervicotomía media teniendo precaución de preservar los vasos. Luego se reseccó un trozo de esófago de 15 mm y se reestableció la continuidad con una anastomosis término-terminal en un plano

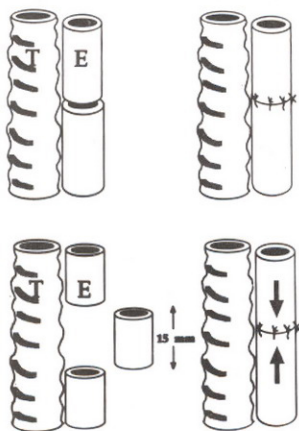


Fig 1: arriba: procedimiento en el grupo control: esquema de la sección esofágica cervical seguida de anastomosis T-T con puntos separados de polipropileno 8/0. Abajo: Procedimiento en el grupo experimental: dibujo esquemático de una resección esofágica de 15mm seguida de una anastomosis a tensión. T: traquea, E: esófago.

con polypropylene 8/0 utilizando técnica microquirúrgica (Microscopio Wild M-650, Herrbrugg, Suiza).

A las restantes 8 ratas se les realizó sólo una sección esofágica y reanastomosis para servir como grupo control (Fig. 1). La alimentación oral se reanudó inmediatamente y una semana después se repitió la manometría en ambos grupos. Los valores (de longitud en mm y de presión en mmHg) se describen como promedio \pm desviación standard. Después de verificar que los valores se distribuían siguiendo una curva normal (tests de Kolmogorov-Smirnov), tanto en los controles como en el grupo experimental los resultados de las situaciones basal y postoperatoria se compararon con tests paramétricos ("t" de student). Cuando el valor de "p" fue menor de 0,05, se aceptó como significativamente distinto el resultado.

El protocolo experimental fue aprobado por el Comité Hospitalario de Investigación y se realizó de acuerdo a los requisitos de la Unión Europea para investigación en animales (EC8/L609).

Resultados

Cinco ratas del grupo experimental murieron al tercer día del postoperatorio debido a una dehiscencia de la anastomosis; en ninguna de las restantes ratas hubo complicaciones y continuaron alimentándose normalmente. Los trazados de manometría obtenidos en condiciones basales fueron similares a aquellos previamente descritos por nuestro grupo⁷⁻¹⁰. Al retirar el catéter del estómago, se observó un primer componente presión correspondiente a la PEEI, después de lo cual la presión volvía al nivel basal; es decir, a la presión intra-abdominal. Luego, se vieron una serie de contracciones inspiratorias fásicas correspondientes a la PPD, que después se hicieron negativas cuando el catéter ingresaba en el tórax. La Tabla 1 y Figura 2 muestran que en comparación con la situación basal, la PEEI y la LEIA disminuyeron significativamente una semana después de la resección esofágica. La PPD no cambió en ninguno de ambos casos.

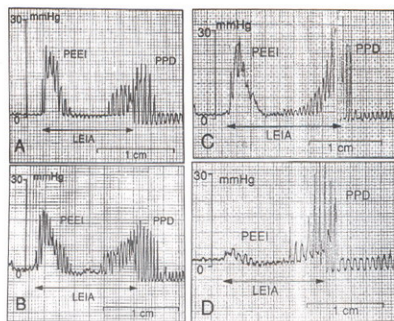


Fig 2: izquierda: A: trazado manométrico de los componentes de la barrera gastroesofágica en el grupo control antes de una sección esofágica. B: trazado postoperatorio. Derecha: C: trazado manométrico de los componentes de la barrera gastroesofágica antes de una resección esofágica. D: trazado postoperatorio: después de una resección esofágica, la PEEI y la LEIA se reducen significativamente. PEEI: presión del esfínter esofágico inferior. PPD: presión de los pilares del diafragma. LEIA: longitud del esófago intraabdominal. La presión basal antes y después de PEEI corresponden a la presión intragástrica y del esófago intraabdominal respectivamente; mientras que a continuación de la PPD la presión corresponde al esófago intratorácico, por las oscilaciones respiratorias negativas.

	Sección esofágica (n=8)		Resección esofágica (n=15)	
	Basal	Postoperatoria	Basal	Postoperatoria
PEEI (mmHg)	32.7±13.8	31.3±12.5	44.9±17.4	30.9±12.3*
PPD (mmHg)	7.9±2.9	6.9±4.9	9.4—9.9	6.4±6.8
LEIA (mm)	16.3±1.9	16.9±1.7	17.9±2.8	15.8±2.4*

*p<0.05 contra la basal del mismo grupo

Tabla 1: componentes de la barrera gastroesofágica antes y después de una sección y una resección esofágica en la rata (promedio±DS)

PEEI: presión del esfínter esofágico inferior. PPD: presión de los pilares del diafragma. LEIA: longitud del esófago intraabdominal.

Discusión

La barrera gastroesofágica está formada principalmente por un mecanismo esfintérico

en el esófago distal constituido por el músculo liso del EEI, por el músculo esquelético de los pilares del diafragma y además por el efecto de la presión intraabdominal positiva sobre el esófago intraabdominal¹¹. Si estos mecanismos fallan, existe una segunda línea de defensa, la peristalsis del esófago, que puede compensar parcialmente aclarando el material refluído¹.

El RGE se diagnostica con frecuencia en niños operados de atresia de esófago, situándose su incidencia entre un 54% y un 80% según distintos autores^{1, 13}. Se han descrito anomalías tanto estructurales como funcionales del cuerpo esofágico de estos niños: estudios manométricos han demostrado una aperistalsis perianastomótica y ondas contráctiles esofágicas de baja amplitud y no propulsivas incluso muchos años después de la operación^{1, 12}. Esta disfunción podría deberse al daño de los vagos causado por una disección esofágica extensa^{3, 13}. Sin embargo, estas alteraciones de la motilidad del esófago están ya presentes antes de la reparación quirúrgica de una atresia de esófago, como lo han demostrado Romeo y cols. con estudios manométricos preoperatorios³. Además existen evidencias preoperatorias de anomalías de la innervación esofágica y del contenido de actina en las células de la capa muscular del cabo proximal del esófago^{4, 6}.

Por otro lado, los componentes de la barrera gastroesofágica también se encuentran alterados en los niños con atresia de esófago, a pesar que los mecanismos involucrados no están del todo claros. El acortamiento del esófago intraabdominal podría jugar algún papel, así como también una disfunción del EEI debido tanto a alteraciones estructurales como a denervación, pero existe poca información sobre si ésta sería congénita o adquirida. Algunos autores han encontrado presiones preoperatorias normales del EEI en niños con atresia de esófago^{3, 13}, mientras que otros han encontrado estas presiones bajas en el postoperatorio². Aún más, el hecho de que se hayan encontrado presiones normales del EEI en niños a los que se había reducido la tensión anastomótica con una miotomía circular de Livaditis^{2, 12}, parece confirmar que una anastomosis a tensión juega un papel importante en la disfunción del EEI que provoca RGE.

Recientemente mediante pHmetría se ha demostrado reflujo después de un acortamiento esofágico en el conejo¹⁴, pero el mecanismo involucrado no ha sido investigado. Nuestro trabajo no se proponía demostrar reflujo en la rata después de una anastomosis esofágica a tensión, sino examinar el comportamiento de la barrera gastroesofágica antes y después de ello. Nuestros resultados demuestran claramente que esta manipulación altera la barrera debido a una disminución directa de la presión del EEI y de la longitud del esófago intraabdominal. El uso de este modelo animal en el cual están ausentes las anomalías estructurales intrínsecas del esófago, nos autoriza a atribuir todos los cambios postoperatorios a los efectos de la tracción del esófago sobre los componentes de la barrera gastroesofágica.

Bibliografía

1. Tovar J, Díez Pardo J, Murcia J et al: Ambulatory 24-hour manometric and phmetric evidence of permanent impairment of clearance capacity in patients with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 30:1224-1231, 1995.
2. Takano K, Iwafuchi M, Uchiyama M et al: Evaluation of lower esophageal sphincter function in infants and children following esophageal surgery. *J Pediatr Surg* 23:410-414, 1988.
3. Romeo G, Zuccarello B, Proietto F et al: Disorders of the esophageal motor activity in atresia of the esophagus. *J Pediatr Surg* 22:120-124, 1987.
4. Nakazato Y, Landing B, Wells T: Abnormal Auerbach plexus in the esophagus and stomach of patients with esophageal

- atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 21:831-837, 1986.
5. Hokama A, Myers N, Kent M et al: Esophageal atresia with tracheoesophageal fistula; a histopathologic study. *Pediatr Surg Int* 1:117-121, 1986.
 6. Zuccarello B, Nicotina P, Centorrino A et al: Immunohistochemical study on muscle actinin content of atresic esophageal upper pouch. *J Pediatr Surg Sci* 2:75-78, 1988.
 7. Wang WL, Tovar JA, Eizaguirre I et al: Airway obstruction and gastroesophageal reflux. An experimental study of the pathogenesis of this association. *J Pediatr Surg* 28:995-998, 1993.
 8. Qi B, Diez-Pardo JA, Soto C et al: Transdiaphragmatic pressure gradients and lower esophageal sphincter after tight abdominal wall plication in the rat. *J Pediatr Surg* 31:1666-1669, 1996.
 9. Qi B, Soto C, Diez-Pardo JA et al: An experimental study on the pathogenesis of gastroesophageal reflux after repair of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 32:1310-1313, 1997.
 10. Soto C, Qi B, Diez-Pardo JA et al: Identification of the diaphragmatic crural component of the gastro-esophageal barrier in the rat. *Dig Dis Sci* 42:2420-2425, 1997.
 11. Mittal RK, Balaban DH: The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 336:924-932, 1997.
 12. Schneeberger A, Scott R, Rubin et al: Esophageal function following Livaditis repair of long-gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 22:779-783, 1987.
 13. Shono T, Suita S, Arima T et al: Motility function of the esophagus before primary anastomosis in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 28:673-676, 1993.
 14. Guo W, Fonkalsrud E, Swaniker F et al: Relationship of anastomotic tension to the development of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 32:1337-1340, 1997.

Trabajo presentado en el 3º Congreso del CIPESUR, Viña del Mar, Chile, 1998.

Prof. Dr. Juan A. Tovar
Departamento de Cirugía
Hospital Infantil Universitario "La Paz"
P. de la Castellana 261
28046, Madrid, España