

Dolor torácico de origen esofágico

Oscar Gutiérrez, Juan Camilo Ramírez

El dolor torácico recurrente es causa de ansiedad en los pacientes obligándolos a realizar estudios especializados y costosos. Cuando se ha excluido una posible causa coronaria, es necesario investigar un trastorno de origen esofágico: reflujo gastro-esofágico, espasmo esofágico difuso, esófago en "cascanueces", esfínter inferior hipertenso. Los mecanismos del dolor no son bien conocidos, pero se han clasificado como originados por el ácido, por alteraciones motoras o por hipersensibilidad como parte de un "esófago irritable". En algunos casos se encuentran simultáneamente alteraciones cardíacas así como esofágicas, que hacen sugerir un origen común de los trastornos. Los mejores métodos diagnósticos son la manometría esofágica con estimulación con edrofinio, la distensión con balón y la pH-metría esofágicas.

El tratamiento se basa en medicamentos que tienen también efectos en la circulación coronaria: nitritos y antagonistas del calcio, con resultados impredecibles o que incluso pueden empeorar un reflujo gastroesofágico.

El dolor torácico de origen esofágico puede ser de tres tipos: ardor (pirosis), odinofagia o dolor espontáneo (1). Aunque los mecanismos específicos no son bien conocidos, se considera que el esófago puede producir dolor a través de dos mecanismos potenciales: estímulo de quimiorreceptores localizados en la superficie (2) o de mecano

receptores estimulados por variaciones en la tensión de su pared (3); adicionalmente factores endógenos (encefalinas) y exógenos (tensión emocional, ansiedad) pueden alterar la percepción del dolor visceral. El dolor torácico pseudoanginoso (DTPA) es un problema importante por la ansiedad que causa al paciente, el pronóstico del compromiso coronario y los costos que exige su estudio (4). Se considera que 25 a 30% de las arteriografías coronarias en pacientes con sospecha de angina y enfermedad coronaria son normales (5, 6) y que un número importante de estos pacientes continúa recibiendo atención médica, incluso de urgencia, con aumento inusitado de los costos (7). Un factor, muchas veces desconocido por el médico, es la eficacia de ciertos medicamentos antianginosos como nitritos e inhibidores del calcio sobre la patología espástica del esófago, mejorando los síntomas (8, 9). Las manifestaciones clínicas de origen esofágico no está siempre en relación con la severidad de un reflujo gastroesofágico (RGE), con la presencia de esofagitis asociada o con trastornos simultáneos de la motilidad esofágica (10-12). Sin embargo, en promedio se observa una patología de este órgano en la mitad de casos estudiados con DTPA (13), con una alta prevalencia de trastornos funcionales esofágicos, la cual varía de 40 a 88%; los mejores resultados se obtienen cuando se realiza una exploración completa (14-16).

Manifestaciones clínicas del DTPA

La frecuencia del dolor torácico de origen cardíaco o esofágico aumenta con la edad. La edad promedio de los pacientes estudiados por DTPA es de 50 años y no difiere de la de los coronarios estudiados por medios invasivos. Existen más mujeres investigadas por esta causa (53%) que

Dr. Oscar Gutiérrez C.: Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna, Unidad de Gastroenterología, Universidad Nacional, Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá; Dr. Juan Camilo Ramírez: Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá y Hospital Santa Clara, Santafé de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Gutiérrez.

por insuficiencia coronaria a edades iguales (13). El dolor de origen esofágico puede simular en todos los aspectos el de la isquemia (1,17):

- Puede ser opresivo, retroesternal, con irradiación a la mandíbula y brazo izquierdo.
- Los nitritos pueden mejorarlo en menos de cinco minutos.
- Generalmente es espontáneo, pero ocasionalmente, se puede producir con el esfuerzo.

Se debe sospechar que es de origen esofágico si dura varias horas y si existen síntomas como agrieras, pirosis y disfagia. Igualmente es evocador si se induce con los alimentos o en el periodo postprandial, si tiene un carácter postural (decúbito dorsal o anteflexión) o si mejora con antiácidos (1,17). Sin embargo, para algunos estos síntomas no tienen una sensibilidad o especificidad importantes y no parecen diferir del grupo de enfermos coronarios verdaderos (1, 18, 19).

Evidentemente deben destacarse otras causas de dolor torácico, como alteraciones músculo-esqueléticas, esofagitis y úlcera péptica, aneurisma disecante de la aorta, embolismo pulmonar o perforación esofágica.

Ocasionalmente se han descrito pacientes con enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, HTA, cardiomiopatía obstructiva, prolapso de VM o con un síndrome obstructivo arterial a la salida del tórax), más difíciles de evaluar pues todos pueden ser causa de DT.

Electrocardiograma. En el periodo asintomático es un mal elemento discriminante, pues con frecuencia es normal o inespecífico en la angina de origen isquémico (clásicamente en 50% de los casos). Durante el período crítico de dolor es también decepcionante, pero puede contribuir si se presentan cambios típicos de origen coronario.

El desnivel negativo del segmento ST o una inversión de la T se pueden observar en ambos casos, pero la elevación del ST es específica de la isquemia miocárdica y nunca ha sido observada con las alteraciones motoras esofágicas aisladas.

La prueba de esfuerzo con frecuencia da falsos positivos en el DTPA pues a menudo se trata de mujeres (falsos positivos hasta en 40%) que se quejan de precordialgias espontáneas (17).

Arteriografía coronaria. El desarrollo de esta técnica ha permitido descubrir que las arterias coronarias son normales en 10 a 30% de los casos de dolor anginoso típico o atípico (20). Es el método más seguro de eliminar el compromiso de las arterias de gran calibre y se debe realizar (junto con una prueba de ergonovina) dado el pronóstico diferente entre una afección esofágica o coronaria. Existen ciertas formas de angina que crean dificultades diagnósticas (síndrome X, angina microvascular) y pueden requerir estímulo con marcapasos a 150 latidos por minuto e inyección de ergonovina (5) para ser evidenciadas y cuyo pronóstico a largo plazo parece estar cerca del DTPA de origen esofágico. Hace aún más difícil la interpretación clínica el hecho que casos de angina microvascular (58 a 75%) se asocian a alteraciones motoras esofágicas, especialmente esófago en "cascanueces" (21).

Gracias a los estudios radiológicos de las coronarias se ha encontrado que existen relaciones estrechas entre la patología esofágica y coronaria. En efecto, se ha demostrado que la perfusión ácida del esófago puede favorecer la aparición de crisis anginosa durante el esfuerzo (23). El mecanismo fisiopatológico sugerido es el doble producto (TA X frecuencia) debido al dolor o un mecanismo neurovegetativo a través de la inervación común (24). En el curso de insuficiencias coronarias auténticas (estenosis o espasmo) la frecuencia de anomalías motoras esofágicas se encuentra anormalmente elevada (25, 26). Se ha descrito la aparición simultánea de un espasmo esofágico y coronario, con DT anginoso, signos de isquemia miocárdica (eléctrica, cintigrafía o enzimas) con arteriografía normal y alteraciones motoras esofágicas (27). Incluso se ha demostrado que en casos de asociación de ambas patologías la mayoría de los pacientes (56%) son incapaces de distinguir los dos tipos de dolor (22). Es de anotar que en pacientes con infarto agudo del miocardio reciente no se ha encontrado que la alteración de la función esofágica sea un problema frecuente para el diagnóstico diferencial de un DT de tipo anginoso. Puede suceder que en casos especiales con baja posibilidad de enfermedad coronaria

(mujer sin factores de riesgo y con precordialgias atípicas) y con una prueba de esfuerzo con talio o con isonitrilos normal podría permitir descartar con bastante certeza la posibilidad de una coronariopatía sin necesidad de una coronariografía (17).

Manometría esofágica. Consiste en el estudio de la motilidad del esófago luego de degluciones de agua, en condiciones basales y con pruebas de provocación de trastornos motores que pueden acompañarse de dolor (28).

El examen se realiza con una sonda colocada por encima del esfínter esofágico inferior (EEI), que mide los cambios de presión intraluminal, bien a través de tres canales perfundidos continuamente o con transductores colocados directamente en la sonda. Después de cada deglución de agua se examinan las contracciones esofágicas en su amplitud, duración y carácter peristáltico. Al contrario a lo que se ha descrito en casos de disfagia, no hay diferencia sea que se deglutan líquidos o sólidos.

La manometría esofágica basal puede detectar anomalías sugestivas de un origen esofágico del DT (espasmo difuso, acalasia), pero existen, sin embargo, hallazgos inespecíficos (como exceso de contracciones sincrónicas o repetitivas, ondas amplias y de larga duración) que no permiten realizar un diagnóstico definitivo. Es por consiguiente, en condiciones basales, un examen de baja sensibilidad con un valor predictivo bajo, resaltado por varios autores (29). Una recopilación de nueve series publicadas con 1.367 pacientes, muestra trastornos motores en 32%, siendo los hallazgos más frecuentes el esófago en "cascanueces" (45%) y los trastornos motores inespecíficos (30, 35). El trazo basal no permite, de otra parte, prever una respuesta positiva a una prueba de provocación. Los criterios propuestos con estímulo son: amplitud de ondas mayor de 80 mmHg; duración mayor 10 seg; contracciones simultáneas (no peristálticas) o repetitivas (menos de tres, sin regresar a la línea de base) (17).

Los trastornos motores inducidos pueden corresponder a:

-Espasmo esofágico difuso (con contracciones

simultáneas, no propagadas, con frecuencia de gran amplitud y duración prolongada) (Figura 1).

-Peristaltismo doloroso o esófago en "cascanueces" o "nutcracker esophagus" (contracciones peristálticas repetitivas de gran amplitud y duración).

-Acalasia (relajación anormal de EEI, el cual frecuentemente es hipertenso y ausencia motora del cuerpo esofágico).

En nuestra experiencia (36) los principales diagnósticos de DTPA son: cambios compatibles con RGE; manometría normal; esófago en "cascanueces" o cambios inespecíficos. La importancia de realizar una prueba con estímulo está en que una vez descartado el RGE, la frecuencia de DT no cardíaco es de 15 a 58%.

Las pruebas de provocación empleadas más frecuentemente son:

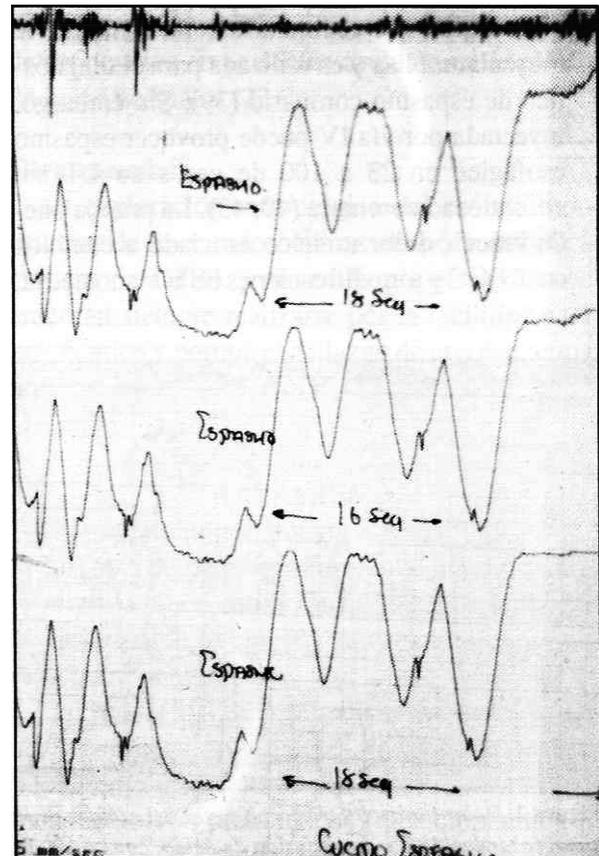


Figura 1. Ondas simultáneas de duración prolongada en un paciente con dolor torácico secundario a un espasmo esofágico difuso.

1. Prueba de perfusión de ácido (prueba de Bernstein). Se utiliza HCL 0.1N para observar si se desencadena el dolor o alteraciones motoras esofágicas (Figura 2). Es una prueba sencilla pero de baja sensibilidad, 9% en promedio (19, 33, 34, 37). La especificidad no es absoluta pues la acidificación del esófago puede originar crisis anginosas en pacientes coronarios (22, 38).

Adicionalmente y durante el mismo examen manométrico si se considera necesario, es posible explorar la capacidad de aclaramiento esofágico gracias a que algunas sondas poseen en su extremidad un electrodo para medición de pH; durante la prueba, luego de administrarse solución ácida el pH debe regresar a valores superiores a cuatro después de 10 degluciones.

2. Pruebas farmacológicas. Las sustancias utilizadas son:

a) Maleato de ergonovina. Es un agonista adrenérgico que estimula la contracción de la musculatura lisa y es utilizada para el diagnóstico de espasmo coronario (39). Sin embargo, inyectada por vía IV puede provocar espasmo esofágico en 23 a 100 de casos de DT sin enfermedad coronaria (40, 43). La prueba puede inducir dolor torácico asociado a cambios en el ECG y a modificaciones de la manometría,

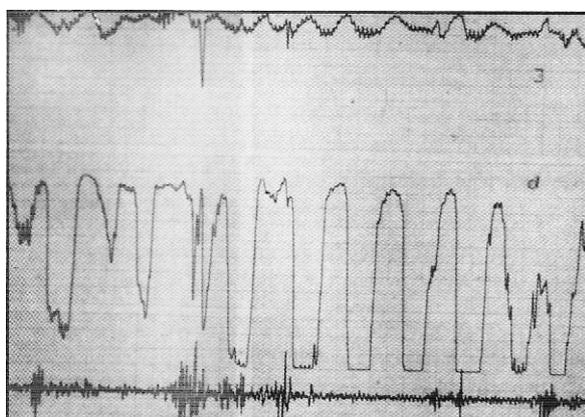


Figura 2. Dolor torácico y trastorno motor del esófago proximal (p) inducido por la perfusión de ácido, con ondas de gran amplitud y duración prolongada (*) así como actividad espontánea sin relación con la deglución (D). Trastorno severo de la motilidad distal (E).

pero también pueden ocasionarlo sin ninguna alteración de éstas, incluyendo una cintigrafía (43). Estos hallazgos se explicarían por la presencia de una isquemia coronaria no detectable, o por alteraciones en el EEI, no evaluadas durante la prueba. En estos pacientes se ha encontrado un metabolismo anormal de lactato en el miocardio, evidenciado con un estímulo auricular máximo con marcapaso, en el cual se puede también observar anomalías motoras del esófago (27). En algunos de ellos se puede inducir dolor con perfusión ácida, independiente de cualquier trastorno motor esofágico. Inversamente, la ergonovina puede producir cambios de la motilidad esofágica sin aparición de dolor (25). La positividad de la prueba requiere entonces la observación simultánea de dolor y cambios manométricos o electrocardiográficos (43).

b) Edrofonio. Es un inhibidor de la colinesterasa. Actualmente se considera la mejor sustancia para provocar una alteración de la motilidad esofágica causante de DT, con resultados comparables a la ergonovina pero sin los riesgos coronarios de ésta (7). Aproximadamente en 24% de los pacientes con DT no cardíaco se encuentran alteraciones manométricas junto con dolor provocado por el edrofonio (80 mcg/kg IV) (35, 37, 44). Aunque la amplitud y la duración de las ondas peristálticas aumentan en pacientes sin dolor, el grado de anomalías en los que sí lo experimentan es cuantitativamente mayor.

c) Betanecol (colinérgico) y pentagastrina. No se utilizan en la práctica diaria.

3. Distensión con balón. Esta es una prueba nueva de estímulo y consiste en colocar con ayuda manométrica un balón por encima de EEI e inflarlo con volúmenes crecientes hasta 10 cc, la mayoría de casos positivos experimentando dolor con aproximadamente 8 cc. (14, 37). La prueba identifica un número adicional de casos negativos a los estímulos con edrofonio. El hecho que estos pacientes tengan umbrales más bajos a la distensión esofágica los hace parecidos a aquellos con

síndrome de intestino irritable. En ambos grupos esta percepción anormal parece ser independiente de una actividad contráctil del intestino o de un aumento de la tensión de la pared.

Estos pacientes parecen ser generalmente sensibles a una variedad de estímulos esofágicos, algunos de los cuales normalmente no inducen a la producción de DT a sujetos sanos. Ello explica probablemente la frecuencia de DT sin anomalías esofágicas definidas cuando se estudian con pH-metría ambulatoria de 24 horas y monitoria de presiones. De allí que algunos autores incluso denominen estas alteraciones como un "síndrome de esófago irritable" (7).

4. Los estudios manométricos han podido además evidenciar que la ingestión de líquidos fríos produce un estado transitorio de parálisis relativa del esófago distal, lo cual puede originar un DT relacionado con la distensión esofágica (45). La etiología de este trastorno ha sido atribuida a una isquemia esofágica temporal, la cual sería más marcada en pacientes con espasmo esofágico y esófago en "cascanueces" (46).

5. Otra causa rara de DT, diagnosticado por manometría y fluoroscopia, es la falta de relajación del esfínter superior después de un eructo, apreciándose además un "gorgoteo" (47).

6. Otros métodos para inducir trastornos motores esofágicos y DT son la hiperventilación prolongada durante seis minutos (26) o los estímulos de estrés (44). Estos últimos se hacen a través de entrevistas, ruidos, problemas, etc. y su positividad se encuentra en relación con un esófago irritable.

Medición del pH esofágico

Está indicada en el estudio del RGE en el cual se puede inducir DT mediante dos mecanismos posibles (48): agresión de la mucosa sin espasmos y trastorno motor doloroso.

La reproducción del dolor con la perfusión de ácido sugiere que se origina en receptores de la mucosa, aunque la relación entre reflujo y síntomas con frecuencia es pobre. El concepto de alteración motora y RGE ha sido afirmado y refutado en gran variedad de condiciones, no existiendo un concepto unánime al respecto (49, 51).

Si bien existen exámenes de 3, 6, 12 y 24 horas de duración, las primeras dada su brevedad tienen menor sensibilidad. La prueba es útil pues permite correlacionarla presencia de episodios de reflujo con los diferentes síntomas, los cuales pueden ser señalados por los pacientes (52). Sin embargo, se ha encontrado que el marcador es utilizado en sólo la mitad de los casos, existe un subgrupo de pacientes con esófago "hipersensible" en quienes la aparición de los síntomas no está en relación con un umbral preciso de pH (44).

La determinación del pH completa la investigación de un DT, especialmente porque algunos medicamentos destinados a tratar el espasmo esofágico pueden agravar un RGE, como los nitritos y los inhibidores del calcio, los cuales relajan el EEI. Existe una variante del examen, la medición del pH esofágico con el esfuerzo, destinada a evaluar algunos pacientes de diagnóstico difícil, con un dolor anginoso de esfuerzo y coronariografía normal. En efecto la prueba puede ser positiva en pacientes con valores de pH de 24 horas normales (23).

Otras pruebas

La exploración morfológica del esófago con estudios de Rx y endoscópicos son poco rentables en caso de DTPA y sin embargo, estos últimos ameritan siempre realizarse por la facilidad para practicarlos y porque el hallazgo de una esofagitis macro o microscópica orienta rápidamente hacia el diagnóstico (13).

TRATAMIENTO

Un aspecto importante es asegurar al paciente la ausencia de patología coronaria, más aún si se sabe que la hiperventilación que puede asociarse a la ansiedad se acompaña a veces de espasmo esofágico (26, 53).

En caso de sospecha de reflujo gastroesofágico, bien sea clínica, endoscópica o por una prueba de Bernstein o medición de pH, se debe intentar un tratamiento con prokinéticos (metoclopramida o derivados), antiácidos, inhibidores H₂ o de la bomba de protones, según la severidad del cuadro.

Se ha informado que la nitroglicerina y los derivados nitrados de acción prolongada son efectivos para tratar el DT asociado a espasmo esofágico (8).

La presión esofágica disminuye con anti-colinérgicos (54), pero al igual que con los anteriores, los resultados son en general desalentadores. Las sustancias inhibitoras de los canales del calcio (diltiazem, verapamil, nifedipina) disminuyen las presiones esofágicas y han sido empleadas en trastornos motores, especialmente el esófago en "cascanueces". En forma similar a las anteriores, los resultados son conflictivos (9,55). Es de anotar que los productos mencionados relajan el esfínter interior y pueden empeorar un reflujo gastroesofágico. Las dilataciones esofágicas y particularmente las neumáticas han sido utilizada en casos de EEI hipertenso y EED (56). En pacientes con disfagia y DT severo, la esofagotomía ha sido un último recurso (57), aunque la experiencia no es igual a la que se ha tenido con el tratamiento de la acalasia.

La consideración que algunos trastornos motores esofágicos corresponden a una forma de "esófago irritable" como parte de un síndrome de intestino irritable ha llevado al empleo de psicotrópicos, que producen disminución de los síntomas debidos a la motilidad anormal, aun si las presiones esofágicas no varían (58).

Conclusiones

En la evaluación de un DT pseudoanginoso de origen esofágico se deben tener presentes los siguientes aspectos:

- a) Es un dolor susceptible de ser reproducido por estímulos esofágicos, químicos (ácido) o mecánicos (estímulo farmacológico de la motilidad, distensión de un balón). La alteración motora del esófago debe ser importante y no un trastorno menor de su función.
- b) La frecuencia de RGE o de trastornos motores del esófago es mayor en pacientes con DT pseudoanginoso que en sujetos controles.
- c) Los registros prolongados muestran en general una relación cronológica entre la aparición de anomalías del pH esofágico o de las presiones

endoluminales y el dolor.

- d) La sospecha de anomalías funcionales esofágicas no debe eliminar una patología coronaria asociada, pero si ésta no es demostrable, se debe realizar una manometría basal seguida de una prueba de provocación (edrofonio, distensión) y de pH-metría de 24 horas con señalamiento de los episodios dolorosos. El porcentaje de diagnósticos positivos se aumenta al asociar estas pruebas. Los trastornos motores esofágicos también pueden observarse en verdaderos pacientes coronarios.
- e) En los trastornos motores primarios la respuesta a la terapia médica muchas veces es decepcionante. Lo contrario sucede con síntomas secundarios a reflujo gastroesofágico, la mayoría de los casos mejorando con tratamiento adecuado.

ABSTRACT

Chest pain of esophageal etiology causes anxiety in patients as it can resemble angina. Even emergency consultations are not uncommon among these patients with the consequent increase of costs. Most common etiologies are gastroesophageal reflux or primary motor disorders such as diffuse esophageal spasm, nutcracker esophagus and hypertensive lower sphincter. It was been proposed that pain can be elicited by acid, motor disorders or by an increase in the esophageal sensitivity as an "irritable esophagus". However, the exact mechanism by which pain is induced is unknown. The best methods to study patients with esophageal pain are: manometry with edrophonium stimulation, balloon distention and pH measurement of the esophagus. Treatment with nitrites and calcium antagonists, although widely accepted, its results are rather unpredictable. Esophageal dilatations and surgical myotomy have also been used.

REFERENCIAS

1. Rothstein RD, Ouyang A. Chest pain of esophageal origin. En: Ouyang A, eds. Motility disorders. *Gastroent Clin North Am* 1989; **18**:257-273.
2. Kjellen G, Tibbling L. Esophageal motility during acid provoked heartburn and chest pain. *ScandJ Gastroenterol* 1985; **20**: 937-940.
3. Benjamin SB, Gerhardt DC, Castell DO. High amplitude, peristaltic esophageal contractions associated with chest pain and/or dysphagia. *Gastroenterology* 1979; **77**:478-483.

4. **Kennedy RH, Kennedy MA, Frye RL.** Cardiac catheterization and Cardiac surgical facilities. *N Eng J Med* 1982; **307**: 986-993.
5. **Cannon RO, Bonow RO, Bacharach SL, et al.** Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries and abnormal vasodilator reserve. *Circulation* 1985; **71**:218-226.
6. **Yakshe PN, Cattan EL.** Cannon Role of provocative testing in differentiating esophageal and cardiac pain in patients with microvascular angina and esophageal motility disorders. *Gastroenterology* 1989; **96**: 935.
7. **Richter JE, Bradley LA, Castell DO.** Esophageal Chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Int Med* 1989; **110**: 66-78.
8. **Orlando RC, Bozynski EM.** Clinical and manometric effects of nitroglycerin in diffuse esophageal spasm. *N Engl J Med* 1973; **23**:25.
9. **Richter JE, Dalton CB, Castell DO.** Nifedipina effective in the treatment of non cardiac chest pain: results of a double blind placebo cross over study. *Gastroenterology* 1988; **88**: 1555.
10. **Johnson Da, Winters C, Spurling TJ, et al.** Esophageal acid sensitivity in Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol* 1987; **9**: 23-27.
11. **Robinson MG, Orr WC, McCallum R, Nardir.** Do endoscopic findings influence response to H2 antagonist therapy for gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol* 1987; **82**: 519-522.
12. **Peters LJ, Maas LC, Petty D, et al.** Spontaneous non cardiac chestpain: evaluation by 24-hour ambulatory esophageal motility and pH monitoring. *Gastroenterology* 1988; **94**: 878-886.
13. **Humeau B, Galmiche JP.** Douleurs pseudoangineuses d'origine oesophagienne: comment les explorer et avec quels résultats? *Med et Hyg* 1989; **47**: 2633-2640.
14. **Humeau B, Cloarec D, Simon J, et al.** Douleurs pseudo-angineuses d'origine oesophagienne. Resultats de l'exploration fonctionnelle et intérêt du test de distension mecanique par ballonnet. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; **14**: 334-341.
15. **Barish CF, Castell DO, Richter JE.** Graded esophageal balloon distention: a new provocative test for non-cardiac chest pain. *Dig Dis Sci* 1986; **31**: 1292-1298.
16. **Benjamin SB, Richter JE, Córdova EM, et al.** Prospective manometric evaluation with pharmacologic provocation of patients with suspected esophageal motility dysfunction. *Gastroenterology* 1983; **84**: 893-901.
17. **Millaire A, Ducloux G, Marquand A, Vaksmann G.** Angor: origine coronarienne ou oesophagienne? *Sem Hop Paris* 1989; **65**: 1709-1712.
18. **Davies HA, Jones DB, Phodes J, Newcombe RG.** Angina-like esophageal pain: differentiation from cardiac pain by history. *J Con Gastroenterol* 1985; **7**: 477-481.
19. **Thevenet P, Gosselin A, Bourdonnec C, et al.** pH metrie et manométrie de l'oesophage Chez des sujets avec douleurs de type angineux et une coronari graphie normale. *Gastroenterol Clin Biol* 1988; **12**: 111-117.
20. **Richter JE.** Noncardiac Chest pain. Use of esophageal manometry and provocative tests. En: Castell DO, Johnson LF, eds. Esophageal function inhealth an disease. New York: Elsevier Bio Chemical 1988: 143-155.
21. **Isner JM, Salem DN, Banas SJ, Levine HJ.** Longterm Clinical course of patients with normal coronary arteriography: Follow-up study of 121 patients with normal or near normal coronary arteriograms. *Am Heart J* 1981; **102**: 645-655.
22. **Mellow Mit, Simpson AG, Watt AL, et al.** Esophageal acid perfusion in coronary artery disease: induction of myocardial ischemia. *Gastroenterology* 1983; **85**: 306-312.
23. **Shofield PM, Bennett DH, Whorwell PJ, et al.** Exeptional gastro-oesophageal reflux: a mechanism for symptoms in patients with angine pectoris and normal coronary angiograms. *Br Med J* 1987; **204**:1459-1461.
24. **Alban LT, Page Rush E, et al.** Oesophageal stimulation lowers exertional angina threshold. *Lancet* 1985; **1**: 1011-1014.
25. **Eastwood GL, Weiner BH, Dickerson WJ, et al.** Use of ergonovine to identify esophageal spasm in patients with chest pain. *Ann Intern Med* 1981; **95**:768-771.
26. **Rasmussen K, Funch JP, Ravnsbac KJ, Bagger JP.** Oesophageal spasm in patients with coronary artery spasm. *Lancet* 1986; **1**: 174-176.
27. **Ducrotte PH, Berland J, Denis PH, et al.** Coronary Sims lactate estimation and esophageal motor anomalies in angina and normal coronary angiogram. *Dig Dis Sci* 1984; **29**: 305-310.
28. **Gutiérrez O, Ramírez JC.** Alteraciones de la motilidad esofágica. En: Chalem F, Escandón J, Campos J, Esguerra R, eds. Medicina Interna 2a. Ed. Bogotá. Editorial Archivo Médico 1991 (en prensa).
29. **Softer EE, Scalabrini P, Wingote DL.** Spontaneous noncardiac chest pain: value of ambulatory esophageal pH and motility monitoring. *Dig Dis Sci* 1989; **34**: 1651-1655.
30. **Brand DL, Martin D, Pope CE.** Esophageal manometries in patients with central chestpain. *Am J Gastroenterol* 1984; **79**: 969-971.
31. **Chobanian SJ, Colttan EL, Benjamin SB, Castell DO.** Esophageal abnormalities in patients with non-cardiac chest pain. *Gastroenterology* 1983; **84**: A 1123.
32. **Ferguson SJ, Hodges K, Hersh T, Jinich J.** Esophageal manometry in patients with chest pain and normal coronary arteriogram. *Am J Gastroenterol* 1981; **75**: 124-127.
33. **Janssens J, Vantrappen G, Ghillebert G.** 24-hour recording of esophageal pressure and pH in patients with non-cardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986; **90**: 1978-1984.
34. **Katz PO, Dalton CB, Richter JE, et al.** Esophageal testing of patients with non-cardiac chest pain or dysphagia. *Ann Intern Med* 198; **106**: 593-597.
35. **Richter JE, Hackshaw BT, Ww WC, Castell DO.** Edrophonium: a useful provocative test for esophageal chest pain. *Am Intern Med* 1985; **103**:14-21.
36. **Gutiérrez O, Ramírez JC, Caycedo N.** Dolor torácico pseudoanginoso: utilidad de la manometria esofágica. *Acta Med Col* 1990; **15**(Supl): 234.
37. **Barish CF, Castell DO, Richter JE.** Graded esophageal balloon distention: a new provocative test for non cardiac chest pain: *Dig Dis Sci* 1986; **31**: 1292-1298.
38. **Davis HA, Pages Z, Rush EM, et al.** Oesophageal stimulation lowers exceptional angina threshold. *Lancet* 1985; **1**: 1011-1014.
39. **Heupler FA, Proudfit WL, Razavi M, et al.** Ergonovine maleate provocative test for coronary arterial spasm. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 631-640.
40. **Davis HA, Kaye MD, Phodes J, et al.** Diagnosis of oesophageal spasm by ergometrine provocation. *Gut* 1982; **23**: 89-97.
41. **London RL, Ouyang, A, Snape WJ, et al.** Provocation of esophageal pain by ergonovine or edrophonium. *Gastroenterology* 1981; **81**: 10-14.
42. **Koch KL, Curry C, Feldman RL, et al.** Ergonovine induced esophageal spasm in patients with chest pain resembling angina pectoris. *Dig Dis Sci* 1982; **27**: 1073-1080.
43. **Lejeune D, Melange M, Schroeder E, et al.** Test à l'ergonovine avec injection à doses progressives dans le diagnostic des précordialgies. *Gastroenterol Clin Biol* 1989; **13**: 182-187.
44. **Vantrappen G, Janssens J.** The irritable oesophagus: a frequent cause of angine like-pain. *Lancet* 1987; **1**: 1232-1234.
45. **Meyer GW, Castell DO.** Human esophageal response during chest pain induced by swallowing cold liquids. *JAMA* 1981; **246**: 2057-2059.
46. **McKenzie J, Belch J, Land, et al.** Oesophageal ischemia in motility disorders associated with chest pain. *Lancet* 1988; **2**: 592-595.
47. **Kahrilas PJ, Doods WJ, Hogan WJ.** Dysfunction of the belch reflex. A cause of incapacitating chest pain. *Gastroenterology* 1987; **93**: 818-822.
48. **Marek A, Bernasconi P, Rey JL, Lombaert M.** L'oesophage chez le coronarien Une épine irritative a ne pas négliger. *Ann Cardiol Angéiol* 1987; **36**: 301-306.
49. **Siegel C, Hendrix T.** Esophageal motor abnormalities induced by acid perfusion in patients with heartburn. *J Clin Invest* 1963; **42**: 686-695.
50. **Corazziari E, Pozzessere L, Dami S, et al.** Intraluminal pH and esophageal motility. *Gastroenterology* 1978; **75**: 275-277.
51. **Kjellen G, Tibbling L.** Influence on esophageal motility by acid provoked angina-like chest pain and heartburn. *Gut* 1984; **25**: 1316.
52. **Barré P, Brunley S, Masliah C, et al.** Le marqueur d'événements: un progres dans l'interprétation delà pH-métrie oesophagienne. *Gastroenterol Clin Biol* 1989; **13**: 32-37.

53. **Clouse RE, Lustman PJ.** Psychiatric illness and contraction abnormalities of the esophagus. *N Engl J Med* 1983; **309**: 1337-1342.
54. **Allen M, Mellow M, Robinson MG, et al.** Comparison of calcium Channel Blocking agents and an anticholinergic agent on esophageal function. *Aliment Pharmacol Ther* 1987; **1**: 153-159.
55. **Davies HA, Lewis MJ, Rhodes J, et al.** Trial of nifedipina for prevention of esophageal spasm. *Digestion* 1987; **36**: 81-83.
56. **Ebert EC, Quyang A, Wricht SH, et al.** Pneumatic dilatation in patients with symptomatic difusse esophageal spasm and lower esophageal sphinter dysfunction. *Dig Dis Sci* 1983; **28**: 481-485.
57. **Henderson RD, Ryder D, Marryatt G.** Extended esophageal myotomy and short total fundoplication hernia repair in diffuse esophageal spasm. Five-year review in 34 patients. *Ann Thor Surg* 1987; **48**: 25-30.
58. **Clouse RE, Lustman PJ, Eckert TC, et al.** Low dose trazodone for symptomatic patients with esophageal contractions abnormalities. *Gastroenterology* 1987; **92**: 1027-1036.