



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

CARACTERÍSTICAS MANOMÉTRICAS DEL CUERPO ESOFÁGICO POSTERIOR A
LA MIOTOMÍA QUIRÚRGICA Y ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON ACALASIA
IDIOPÁTICA, TRATADOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA UMAE CMN S. XXI.

TESIS QUE PRESENTA
DR. RAÚL ANTONIO ZAMARRIPA MOTTÚ
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA

ASESORES:

DRA. NAYELI XOCHQUETZAL ORTÍZ OLVERA

DRA. MARINA GONZÁLEZ MARTÍNEZ

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

TÍTULO DE TESIS

CARACTERÍSTICAS MANOMÉTRICAS DEL CUERPO ESOFÁGICO POSTERIOR A LA MIOTOMÍA QUIRÚRGICA Y ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON ACALASIA IDIOPÁTICA, TRATADOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA UMAE CMN S. XXI.

**DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DRA. NAYELI XOCHIQUETZAL ORTÍZ OLVERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GASTROENTEROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DRA. MARINA ALEJANDRA GONZÁLEZ MARTÍNEZ
ASESOR CLÍNICO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE FISIOLOGÍA DIGESTIVA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
ÍNDICE**

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante
COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 24/02/2017

M.C. NAYELI XOCHIQETZAL ORTIZ OLVERA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Características manométricas del cuerpo esofágico posterior a la miotomía quirúrgica o endoscópica en pacientes con acalasia idiopática tratados en el Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|------------------|
| Núm. de Registro |
|------------------|

| |
|----------------|
| R-2017-3601-11 |
|----------------|

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DATOS DE ASESORES

Dra. Ortiz Olvera Nayeli Xochiquetzal.

Médico adscrito al Departamento de Gastroenterología.

Matricula: 99375202

Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores.

Teléfono: 55 56 27 69 00

Dra. González Martínez Marina Alejandra.

Médico adscrito al Departamento de Fisiología Digestiva.

Matricula: 11475129.

Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores.

Teléfono: 55 56 27 69 00.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN..... | 07 |
| MARCO TEÓRICO..... | 09 |
| Introducción..... | 09 |
| Epidemiología..... | 10 |
| Fisiopatología..... | 10 |
| Diagnóstico..... | 14 |
| Tratamiento..... | 24 |
| Cuerpo esofágico después de miotomía..... | 28 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 30 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 30 |
| HIPÓTESIS..... | 30 |
| OBJETIVO..... | 31 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 31 |
| Tipo de estudio..... | 31 |
| Universo de pacientes..... | 31 |
| Lugar de estudio..... | 31 |
| Métodos..... | 32 |
| VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN..... | 35 |
| Definición de variables..... | 35 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 42 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 43 |
| RECURSOS..... | 43 |
| Recursos humanos..... | 43 |
| Recursos materiales..... | 44 |
| Recursos financieros..... | 44 |
| Instalaciones y personal participante..... | 44 |
| RESULTADOS..... | 45 |
| DISCUSIÓN..... | 50 |
| CONCLUSIONES..... | 51 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 52 |

| | |
|------------------------------|--|
| 1.- Datos del alumno | |
| Apellido paterno | Zamarripa |
| Apellido materno | Mottú |
| Nombre (s) | Raúl Antonio. |
| Teléfono | Teléfono: 871-173-31-90. |
| Universidad | Universidad Nacional Autónoma de México. |
| Facultad | Medicina. |
| Carrera | Especialista en Medicina (Gastroenterología). |
| Número de cuenta | 513226625. |
| 2.- Datos del asesor | |
| Apellido paterno | Ortíz |
| Apellido materno | Olvera |
| Nombre (s) | Nayeli Xochiquetzal González Martínez Marina Alejandra |
| 3.- Datos de la tesis | |
| Título | Características manométricas del cuerpo esofágico posterior a la miotomía quirúrgica y endoscópica en pacientes con acalasia idiopática, tratados en el servicio de gastroenterología del hospital de especialidades de la UMAE CMN. S. XXI. |
| Número de páginas | 57. |
| Año | 2018. |
| Número de Registro | R-2017-3601-11. |

RESUMEN

Alumno: Dr. Raúl Antonio Zamarripa Mottú, Departamento de Gastroenterología, Hospital de Especialidades del CMN SXXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F. Tel (55) 56276900, ext 21565 y 21566, Fax: 55194745; raulzm735@gmail.com

Investigador responsable: Dra. Nayeli Xochiquetzal Ortiz Olvera, Departamento de Gastroenterología, Hospital de Especialidades del CMN SXXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, D.F. Tel (55) 56276900, ext 21565 y 21566, Fax: 55194745. nayelixoortiz@yahoo.com.mx.

Investigador asociado: Dra. Marina Alejandra González Martínez, Laboratorio de fisiología Gastrointestinal, UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc #330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México. C.p. 06720. Teléfono: 56276900 Ext 21565 y 21566. marinagonzalezmx@yahoo.com.mx

Antecedentes: La acalasia es un trastorno motor primario del esófago que se caracteriza por alteración en la relajación del esfínter esofágico inferior, ausencia de contracciones peristálticas propagadas normalmente, en ausencia de anomalías estructurales que lo expliquen. Presenta un cuadro clínico variado en el que predomina la disfagia, regurgitaciones y dolor torácico, afecta predominantemente a sujetos en edad productiva y afecta la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento de primera línea sigue siendo la miotomía quirúrgica, la cual se enfoca en mejorar el vaciamiento esofágico; sin embargo, se ha propuesto que la miotomía endoscópica puede ser una alternativa efectiva. Es aún escasa la información reportada sobre el efecto de la miotomía quirúrgica y endoscópica sobre la función motora del cuerpo esofágico.

Objetivo: Evaluar la función motora del cuerpo esofágico después de la miotomía, quirúrgica o endoscópica, en pacientes con acalasia idiopática.

Material y métodos: Estudio longitudinal. Se incluyeron pacientes con acalasia idiopática, tratados con miotomía laparoscópica y endoscópica entre enero 2014 y Julio 2017, en el H.E. s. XXI, IMSS. Se evaluaron las características: edad, género, síntoma predominante, subtipo de acalasia; morfología esofágica radiológica y tratamiento recibido (miotomía laparoscópica de Heller con o sin funduplicatura o miotomía endoscópica). Se compararon las variables manométricas: presión basal del esfínter esofágico inferior, presión de relajación integrada, presión máxima de relajación del esfínter esofágico inferior, porcentaje de ondas peristálticas fallidas, de ondas con panpresurización, de ondas prematuras, de ondas rápidas, de ondas débiles, de ondas retrógradas y de ondas normales. Las variables nominales se describen con

medidas de tendencia central, se utilizó prueba de F, Chi² y ANOVA para evaluar diferencia entre grupos y se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$. Se utilizó el programa spss para el análisis de los datos.

Resultados: Se sometieron 53 pacientes a miotomía endoscópica o quirúrgica, de los cuales se excluyeron 5 pacientes y se incluyeron 48 en el protocolo (H 16, M 32), se observó: edad media 50 (± 14.2) años. De los pacientes con acalasia acorde a Chicago v3 se clasificaron 2 con subtipo 1, 41 con tipo 2 y 5 con tipo 3; todos los pacientes sometidos a miotomía quirúrgica tuvieron acalasia tipo 2. Se encontró esófago dilatado en 32 pacientes (67%) y esófago sigmoideo en 5 pacientes (10.4%), no asociados al tipo de acalasia. 41 pacientes tuvieron pérdida de peso (85%) en promedio de 17kg (± 14 kg). El síntoma más frecuente fue disfagia en todos los pacientes con duración de 17 meses (2-122) antes del diagnóstico, seguido de regurgitación en 35 pacientes (73%) con duración de 9 meses (2-122) y dolor torácico en 30 pacientes (62.5%) con duración de 7 meses (2-60) antes del diagnóstico. Se observan cambios significativos estadísticamente en la presión intrabolo y la panpresurización posterior a la miotomía endoscópica y quirúrgica ($p = 0.028$, $p = 0.005$ y $p = 0.01$, respectivamente). Posterior a miotomía quirúrgica o endoscópica se observa disminución significativa del IRP ($p < 0.05$) y disminución del índice de síntomas de Eckardt (7.63 vs. 1.69, $p 0.001$).

Conclusiones: Se observó cierto grado de actividad peristáltica y reducción de la presión intrabolo y la panpresurización en pacientes con acalasia posterior a miotomía endoscópica o quirúrgica. Existe disminución significativa de la presión de relajación basal, de la presión de relajación integrada, presión intrabolo, panpresurización y mejoría de índice de síntomas posterior a miotomía laparoscópica y endoscópica en todos los pacientes. No se observó relación entre la edad, dilatación esofágica, actividad peristáltica posterior a miotomía, el tipo de miotomía y la mejoría clínica.

Aspectos éticos: El protocolo de estudio fue sometido a evaluación por el comité de investigación y ética del Hospital de Especialidades del CMN SXXI. El protocolo de estudio se elaboró de acuerdo a los lineamientos para estudio longitudinal.

Conflicto de intereses: ninguno. **Recursos, financiamiento y factibilidad:** Participaron en el protocolo médicos del Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades. Se solicitó apoyo de financiamiento en las convocatorias del IMSS. **Experiencia del grupo:** En el proyecto participaron un grupo de investigadores pertenecientes al SNI y al IMSS, que han participado en la realización de ensayos preclínicos y clínicos que se encuentran publicados en revistas indexadas y de impacto. **Tiempo requerido para realizar el estudio:** 2 años.

MARCO TEÓRICO

Introducción

Desde la primera descripción en 1964 de Sir Thomas Willis, se han identificado las causas de la misma (1). Acalasia deriva del griego Khalasis, que se traduce “sin relajación”. Una definición histórica de acalasia es la incapacidad del esfínter esofágico inferior para relajarse en ausencia de peristalsis (2). La acalasia se caracteriza por relajación del esfínter esofágico inferior alterada, ausencia de contracciones peristálticas propropagadas normalmente, en ausencia de anomalías estructurales que lo expliquen (3).

El esófago mide 18 a 26cm, considerado un tubo muscular que transporta la comida de la orofaringe al estómago. La inervación esofágica contiene nervios simpáticos y parasimpáticos, con la regulación de la peristalsis a cargo de la vía parasimpática del nervio vago y el sistema nervioso entérico intrínseco. El mecanismo y control de la función esofágica es complejo, dependiente de la coordinación neural que se requiera con la orofaringe y la transición a través de diferentes dominios anatómicos con células musculares mixtas (2).

Una vez que la comida entra en el esófago, la peristalsis primaria lleva el alimento hacia abajo por toda la longitud del esófago. La peristalsis primaria en las células musculares lisas es precedida por inhibición, que detiene una onda peristáltica cuando se inicia otro trago. Esto involucra activación de las neuronas preganglionares en el núcleo motor dorsal del vago que se proyecta en las neuronas inhibitorias y excitatorias en el plexo mientérico esofágico. Bajo circunstancias normales, la vía inhibitoria se activa primero para relajar el esófago y promover el llenado y el transporte a través del esófago. La dirección y el rango de propagación es modulado por el aumento en la influencia inhibitoria del esófago distal, llamado gradiente de latencia. Esto básicamente retrasa contracciones en el esófago distal y permite la propagación para proceder en la dirección aboral. La peristalsis secundaria relacionada con la distensión del esófago

desencadenará un reflejo local independiente que causa contracción arriba de la distensión y relajación debajo de la distensión por medio de las neuronas mientéricas inhibitorias y excitatorias. (1, 4).

La capa muscular longitudinal juega un papel importante. El acortamiento ocurre como respuesta a la contracción longitudinal y es mediada por activación colinérgica secuencial del músculo, sobreponiéndose con el músculo circular para promover el tránsito esofágico. Las contracciones longitudinales exageradas pueden ser importantes en la dismotilidad esofágica y la generación de síntomas. (5,6).

Epidemiología

La acalasia tiene una incidencia que varía de 0.3 a 1.63 por 100mil adultos al año. (1). Debido a la cronicidad de acalasia, la prevalencia estimada de acalasia es 9 a 10 por 100mil habitantes. En Estados Unidos, los rangos de hospitalización para acalasia dependen de la edad del paciente, variando de 0.25/100mil habitantes en menores de 18 años a 37/100mil habitantes en mayores de 85 años (7). A pesar de que la incidencia es baja, la cronicidad de la acalasia afecta significativamente la calidad de vida, la productividad laboral y el estatus funcional comparados con la población general. (8).

Fisiopatología

Estudios histológicos han mostrado que las neuronas mientéricas están disminuídas o ausentes en especímenes obtenidos de resección esofágica de pacientes con acalasia. (9,10). Estas neuronas son esenciales para coordinación de la peristalsis y la relajación del esfínter esofágico inferior. La causa de una reducción inicial de las neuronas inhibitorias en acalasia es desconocido. El desencadenante de la degeneración neuronal puede ser un proceso autoinmune provocado por una infección viral indolente, como herpes o sarampión, en conjunto con un

hospedador genéticamente susceptible (11). La teoría de la autoinmunidad se apoya en que los pacientes con acalasia son más propensos a presentar enfermedades autoinmunes concomitantes y en que la prevalencia de autoanticuerpos neurales séricos es más alta que en la población general (12).

El hecho de que el virus herpes simple es un virus neurotrópico con predilección por epitelio escamoso puede explicar porque se afectan casi exclusivamente el esfínter esofágico inferior y el músculo esofágico. La reacción inmune aberrante contra los ganglios mientéricos se basa en la infiltración de linfocitos T citotóxicos en los ganglios mientéricos (13). Estas células T poseen un repertorio de receptores y son activados de forma conjunta con los antígenos del virus herpes 1 (14). Adicionalmente la respuesta inmune celular, los anticuerpos antineurales puede contribuir y son especialmente detectados en pacientes con un genotipo HLA específico, aquel que contiene los alelos DQA1*0103 y DQB1*0603 (15).

Al final, la consecuencia de la inflamación del plexo mientérico es la disfunción de las neuronas postganglionares en el esófago distal, incluyendo el esfínter esofágico inferior. (16,17). Estas neuronas usan óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo como neurotransmisores y su disfunción resulta en desequilibrio entre el control inhibitorio y excitatorio del esfínter y el esófago adyacente. Estímulos colinérgicos desenfrenados pueden detener la relajación del esfínter esofágico inferior, hipercontractilidad del esófago distal y contracciones rápidamente propagadas en el esófago distal. Las contracciones del músculo longitudinal y el acortamiento esofágico pueden persistir en acalasia. La pérdida de estas neuronas resulta en las contracciones en banda aisladas del esófago y el esfínter esofágico inferior con la estimulación nerviosa y explica la ausencia de la peristalsis y de relajación del esfínter esofágico inferior en la manometría de los pacientes con acalasia (18).

Con la introducción de la manometría de alta resolución, se han identificado 3 diferentes subtipos de acalasia basados en los patrones de presión del cuerpo esofágico: tipo I se caracteriza por relajación del esfínter esofágico inferior y 100% de peristalsis fallida; en el tipo II existe presurización del esofago en más del 20% de los tragos y finalmente en el tipo III existen contracciones prematuras, espásticas, en el 20% de los tragos. También se desconoce el mecanismo asociado a cada tipo de Acalasia. Glod blum et al (19) reportaron que 3 de 3 especímenes tomados de pacientes con acalasia tipo 3 tenían inflamación mientérica, pero número de células ganglionares normal (20-22 células por sección). Los 8 pacientes restantes, con acalasia tipo 1, tenían disminución o ausencia del número de células ganglionares. Lo anterior llevó a los investigadores a proponer que la acalasia tipo III pudiera corresponder a la fase más temprana de la acalasia, con preservación de la respuesta motora del cuerpo esofágico, progresando en fases posteriores a la acalasia tipo I (19). Sin embargo, existen varios argumentos en contra de ésta hipótesis, el más obvio es que uno de éstos pacientes tenía síntomas de acalasia por 15 años sin progresión franca previa al tratamiento. De forma similar, cuando los pacientes con acalasia tipo III acorde a la clasificación de Chicago, se enrolaron en el estudio de acalasia Europeo, todos persistieron con espasmo esofágico en el seguimiento (20). Por lo tanto, aunque se requieren estudios prospectivos para contestar esta pregunta de forma definitiva, no existe información publicada, ni la mayor experiencia clínica, que sugiera la progresión de Acalasia tipo III a tipo I o II. (1).

Si no es representativo de una etapa temprana de la enfermedad, los pacientes representan una entidad clínica distinta, caracterizado por una respuesta inmune de menor impacto en la función neuronal, la cual no causa apoptosis (21). Apoyando esta hipótesis, el cultivo de fondo gástrico humano resecado de pacientes con acalsia muestra disminución de la expresión de óxido nítrico sintetasa y sensibilidad colinérgica incrementada, sin afectar el número de neuronas (22). Las citocinas circulantes como la IL-8 pueden mediar esta respuesta, sugiriendo liberación de

citocinas de forma local puede inducir desequilibrio entre la función postganglionar excitatorio e inhibitoria en pacientes con acalasia tipo III. En contraste, la acalasia tipo I y II resulta de un ataque inmune citotóxico que conlleva apoptosis neuronal del plexo mientérico sin selectividad de tipos neuronales del plexo mientérico (1). Mas bien, la variabilidad entre los pacientes es reflejo de la rapidez con la que esto ocurre. Goldblum et al reportaron que los pacientes sin infiltrado del plexo mientérico tenían duración menor de los síntomas y pérdida severa de fibras nerviosas al compararlos con los pacientes con infiltrado inflamatorio. Estos hallazgos sugieren que el tipo de respuesta inmune y la intensidad del ataque citotóxico mediado por linfocitos T, son las determinantes más relevantes de la presentación clínica de esta enfermedad. Algunos reportes muestran que la peristalsis regresa hasta cierto punto, después del tratamiento en pacientes con tipo II, pudiendo esperar que el regreso a la peristalsis en estos pacientes tipo II indica que algunas neuronas están presentes y recuperan función normal posterior al retiro de la obstrucción. Con el paso del tiempo, estas neuronas desaparecerán, dando lugar a la acalasia tipo I (23).

Basados en todo lo mencionado previamente, se llega a la hipótesis de que dependiendo del fondo inmunogenético, la exposición previa al virus de herpes simple 1 o similares y la respuesta inmune asociado, los pacientes se pueden presentar, de forma alterna, con inflamación crónica en ausencia de pérdida neuronal (acalasia tipo II) o con una respuesta inmune citotóxica que progresa a pérdida de neuronas entéricas (acalasia tipo I y II). El tiempo de la progresión puede conducir finalmente a aganglionosis y fibrosis en los pacientes, dependiendo la intensidad y el mantenimiento de la respuesta inmune inicial, y la localización de la respuesta inflamatoria puede determinar las anomalías manométricas características (24). (Fig.1).

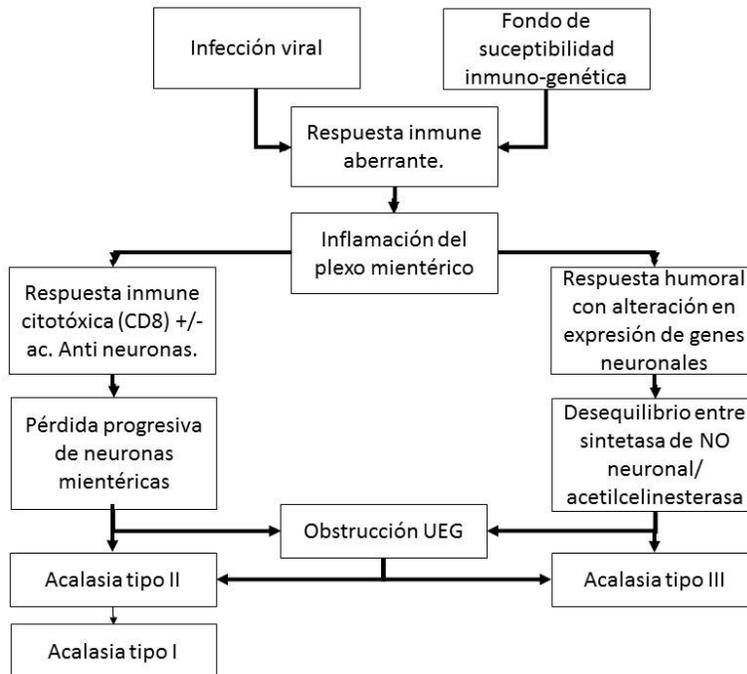


Figura 1.- Representación esquemática del modelo fisiopatológico detrás de los subtipos manométricos de acalasia. Adaptado de Kahrilas y Boeckxstaens (21).

Diagnóstico de Acalasia

El diagnóstico de Acalasia se basa en el reconocimiento de los síntomas y el uso apropiado de paraclínicos (25). Llegar al diagnóstico de acalasia puede ser complicado, y muchos pacientes tienen síntomas por muchos años antes del diagnóstico correcto y el tratamiento. Esto es más común cuando los pacientes se presentan con síntomas que sugieren reflujo gastroesofágico, como pirosis, dolor torácico y regurgitación. En contraste, cuando los pacientes se presentan con disfagia, una historia cuidadosa y una evaluación de la deglución al ver al paciente beber agua, puede distinguir entre disfagia orofaríngea y esofágica. Los pacientes con disfagia orofaríngea batallarán al mover el bolo alimentario hacia el esófago y a menudo presentan tos y regurgitación inmediata. En cambio, en los pacientes con el mecanismo de la deglución intacto se evalúan las causas de disfagia esofágica, se debe descartar obstrucción mecánica de forma prioritaria con

endoscopía alta o estudios de imagen y posteriormente un trastorno de motilidad esofágica (2). Los pacientes con cirugías bariátricas (bypass gástrico, banda gástrica) o funduplicatura previa se pueden presentar con síntomas que simulan acalasia, y es extremadamente difícil realizar el diagnóstico de acalasia en este contexto. En estos casos se deben buscar causas de obstrucción mecánica como estenosis de la anastomosis, banda gástrica ajustada y una funduplicatura obstruída (1).

Esófagogastroduodenoscopia

La panendoscopia con biopsias de la mucosa se debe realizar en la mayoría de los pacientes que debutan con disfagia. Esto descartará esofagitis por enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, lesiones estructurales (estenosis, membranas o anillos) y cáncer esofágico o pseudoacalasia. Los hallazgos endoscópicos de un trastorno de motilidad incluyen un esófago dilatado o tortuoso, impactación de alimento o lagos de líquido estancado en el esófago, y la resistencia a la intubación de la unión esófago gástrica. Los pacientes con acalasia también pueden presentar candidosis atribuible a la estasis esofágica, y candidosis en ausencia de inmunosupresión debe hacer pensar en trastorno de la motilidad esofágica. La endoscopía puede sugerir acalasia, pero el diagnóstico debe corroborarse con otras pruebas diagnósticas (2,25).

Esófagograma

La apariencia clásica de pico de pájaro o punta de lápiz es una imagen característica y bien conocida en la medicina. Otros estudios radiográficos que sugieren trastorno de la motilidad esofágica incluyen dilatación esofágica, llenado esofágico por el contraste, apariencia de sacacorchos y aperistalsis (25).

Manometría esofágica

La evaluación confiable de la función motora esofágica y gastrointestinal con técnicas manométricas llegó a ser posible en la década de 1970 cuando Wyle Jerry Dodds y Ron Arndorfer desarrollaron el primer sistema de manometría. Excepto por unas pocas modificaciones técnicas, su enfoque se mantuvo como estado del arte durante 2 décadas. En la década de 1990, Ray Clouse y sus colegas dieron nacimiento a la manometría de alta resolución al disminuir el espacio entre los sensores ubicados a lo largo del catéter de presión de la manometría convencional de 5 cm a 1 cm, aumentando el número de sensores (26).

Conceptualmente, la manometría de alta resolución se refiere al uso de un catéter con múltiples sensores de presión de alta fidelidad que sirven para capturar datos manométricos en un continuo espacial, sin las brechas sustanciales entre los sensores de presión típicos de la manometría convencional (27).

La utilidad de la manometría de alta resolución es superar las limitaciones de los sistemas de la manometría esofágica convencional a través de tecnologías electrónicas avanzadas. La clave de éste desarrollo está determinada por el aumento en el número de sensores de presión en el catéter del equipo de alta resolución, 36 en total, los cuales se encuentran a una distancia entre ellos menor de 2 cm. Esto permite evaluar la presión intraluminal a través de toda la extensión del esófago y en los esfínteres. Cada sensor tiene sensibilidad circunferencial (Figura 2) (1).

Igualmente, la manometría de alta resolución ha mejorado la habilidad de predecir el fallo o el éxito en el movimiento del bolo a través del esófago comparado con la manometría convencional, y hasta la ocurrencia de eventos de reflujo. Además, los componentes de la barrera antirreflujo y su interacción dinámica pueden ser muy bien diferenciados. Los registros de la manometría de alta resolución revelan la compleja anatomía funcional del esófago y sus esfínteres, y permiten evaluar con mayor exactitud que los equipos de manometría convencional el monitoreo de la presión del esfínter esofágico inferior y el reconocimiento de relajaciones espontáneas

transitorias del mismo (28). La presentación de los datos de presión con contornos de color o presiones esofágicas a través de topografía condujo al desarrollo de nuevas herramientas para analizar y clasificar los patrones motores del esófago (Figuras 3-6). El enfoque actual estándar para hacer esto es la clasificación de Chicago (26).

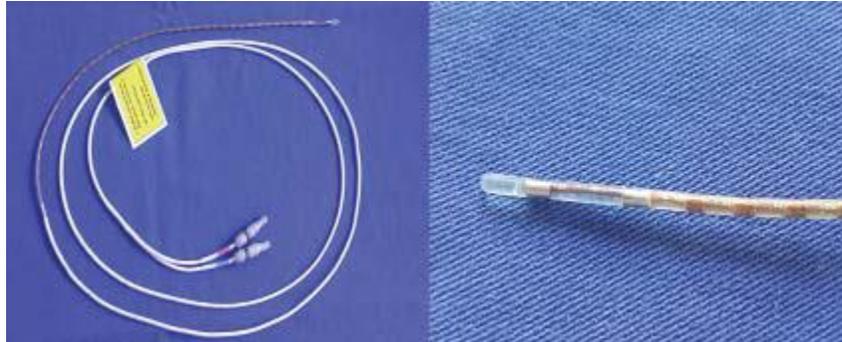


Figura 2.- A. Catéter de manometría de alta resolución. **B.** Sensores del catéter.

La manometría de alta resolución demuestra la presión de reposo de los esfínteres y la actividad motora esofágica desencadenada por las degluciones. La mayoría de los análisis son generados por el *software* del equipo, sin embargo, los algoritmos no son perfectos por lo que es imprescindible que se revisen cada una de las degluciones para asegurar que los parámetros y mediciones sean apropiados.

El estudio se inicia con la evaluación de las presiones de reposo EES y del EEI, que son identificadas como 2 zonas con aumento de presión fácilmente evidenciada por un cambio de color en la topografía esofágica (29).

La manometría de alta resolución permite diferenciar la presión basal del esfínter esofágico inferior de la contracción diafragmática crural. En condiciones normales estas 2 zonas de presión deben coincidir, su separación indica la presencia de una hernia diafragmática (10). Asimismo se puede identificar el punto de inversión de presión (PIP), que es el lugar donde se da el cambio

de una presión negativa generada por la presión intratorácica a una presión positiva generada por la presión intragástrica; este punto señala la división que genera el diafragma entre el tórax y el abdomen. Cuando nos enfrentamos al análisis de una manometría esofágica de alta resolución es conveniente realizar una interpretación por etapas, donde inicialmente se evalúa el EEI y su relajación y luego se evalúan los parámetros de presión topográfica esofágica durante cada deglución para definir los diferentes trastornos de motilidad esofágica (duración, velocidad y amplitud) (30). El primer paso es identificar la presión basal del EEI y si existe o no una hernia hiatal. Esto se logra evidenciando el *punto de inversión de presión* (PIP) el cual, en condiciones normales, se debe encontrar inmediatamente por encima del borde proximal del esfínter esofágico inferior; esto significa que la presión generada por el EEI y la presión del diafragma crural coinciden. (29)

Luego debe definirse si la relajación del EEI es normal o no durante la deglución. En la manometría de alta resolución la relajación del EEI se logra evaluar con la *presión integrada de relajación* (IRP, por sus siglas en inglés). Para medir la IRP el equipo toma 10 segundos a partir del inicio de la deglución (esto es cuando se inicia la relajación del EES). La IRP es la presión promedio más baja en la unión esofagogástrica durante 4 de los 10 segundos mencionados, que pueden ser continuos o discontinuos en una deglución. Una *IRP mayor de 15 mm Hg* significa aumento en la resistencia al tránsito del bolo en la unión esofagogástrica y se considera patológica (31). Cualquier proceso patológico, ya sea mecánico o funcional, que impida el paso en la unión esofagogástrica puede aumentar el IRP (26). Algunas de estas alteraciones pueden ser la acalasia y la obstrucción del tracto de salida (neoplasias, estenosis benignas y complicaciones de la funduplicatura). Luego se determina si la actividad peristáltica es normal, fallida o si existen zonas de presión en el contorno isobárico menores de 20 mm Hg y que se prolonguen por 2-5 cm (cortas) o por más de 5 cm (largas). Estas zonas se

conocen como defectos peristálticos. Se eligió el valor límite de 20 mm Hg como la presión mínima necesaria para el tránsito del bolo cuando la unión esofagogástrica funciona adecuadamente (29).

Estos defectos peristálticos son más significativos si se presentan en la porción mas distal del esófago, pues con frecuencia se encuentra una disminución de la presión en la unión del tercio proximal con el medio donde se encuentra la zona de transición de musculo estriado a musculo liso; sin embargo, esta disminución en la presión no debe ser de gran longitud.

El *punto de desaceleración contráctil* (CDP, por sus siglas en inglés) es el lugar donde existe una desaceleración en la velocidad del frente de la onda peristáltica, se localiza en el tercio distal del esófago cerca al esfínter esofágico inferior (32).

Generalmente está asociado al punto de mayor contracción axial del esófago. Funcionalmente, el CDP es el punto en el tiempo donde la onda peristáltica termina y el EEI inicia el descenso a su posición de reposo (31).

Propagación de la onda peristáltica: el tiempo de propagación de la onda peristáltica se determina por la *latencia distal* (DL, por sus siglas en ingles) que indica si la contracción es prematura y si existe alteración en la inhibición normal del cuerpo esofágico que regula la velocidad de propagación de la onda (33). La latencia distal se obtiene a partir del intervalo de tiempo que transcurre entre el inicio de la relajación del EES y el *punto de desaceleración contráctil* (CDP); su límite inferior es 4,5 segundos (13). La velocidad de la onda peristáltica es medida mediante la *velocidad del frente contráctil* (CFV, por sus siglas en ingles). El equipo calcula la pendiente a partir de una línea que va entre la zona de transición y el punto de desaceleración contráctil (CDP) y su valor normal no debe exceder los 9 cm/s (32).

Fuerza contráctil: la riqueza del detalle generado por la manometría de alta resolución favorece una mejor medida de la fuerza contráctil del esófago permitiendo la generación de un valor definido que tiene en cuenta la presión, el tiempo y la distancia en los dos tercios distales del esófago (34). Esta medida se denomina la *integral de contractilidad distal* (DCI, por sus siglas en ingles), valor que se genera con base en la amplitud de contracción promedio generada por el musculo liso, la duración de la contracción y la distancia de propagación de la onda entre la zona de transición y la porción mas proximal de la unión esofagogástrica. Su valor normal es <5000 mm Hg x cm x s (23).

Finalmente se determinan los patrones de presurización anormal. La *presión intrabolo* anormalmente alta (denominada patrón de presurización) es un signo de alteración en la mecánica del tránsito del bolo y puede ser secundaria a obstrucción del flujo o alteración en la distensibilidad de la pared esofágica. La manometría de alta resolución permite evidenciar patologías que causen obstrucción del tránsito del bolo en la unión esofagogástrica como tumores, estenosis benignas, funduplicaturas apretadas y algunas variantes de acalasia; o alteraciones obstructivas en el esfínter esofágico superior como la barra y acalasia del cricofaríngeo. Se identifica por una zona de presión constante (presión isobárica) de longitud variable en la porción distal del esófago o en el segmento proximal al cricofaríngeo (31, 35).

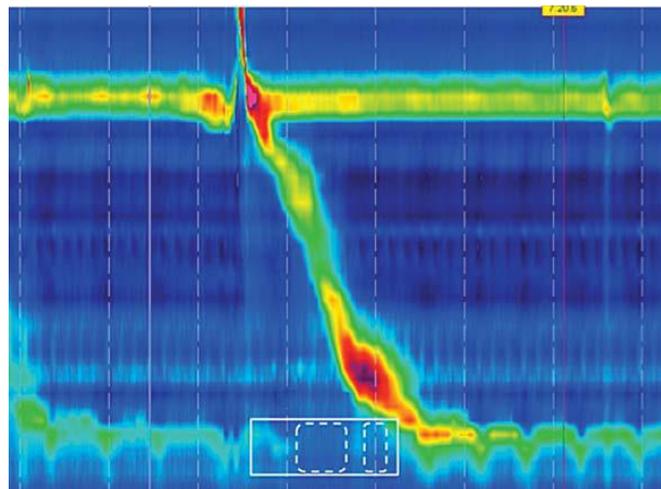


Figura 3. Análisis de la relajación del EEI. El IRP es la medición de la presión más baja en el EEI durante la deglución, tiene en cuenta 4 segundos que pueden ser continuos o discontinuos (líneas discontinuas).

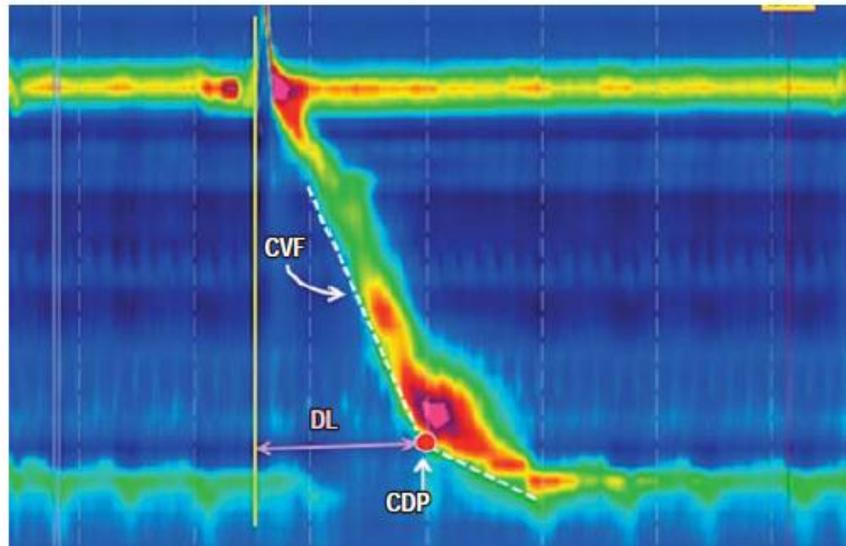


Figura 4.- Punto de desaceleración contráctil (CDP). Es el sitio donde hay disminución de la velocidad del frente de onda. Velocidad del frente contráctil (CVF). El tiempo de latencia distal (DL) se mide entre el Inicio de la relajación del EES y el punto de desaceleración contráctil (CDP).

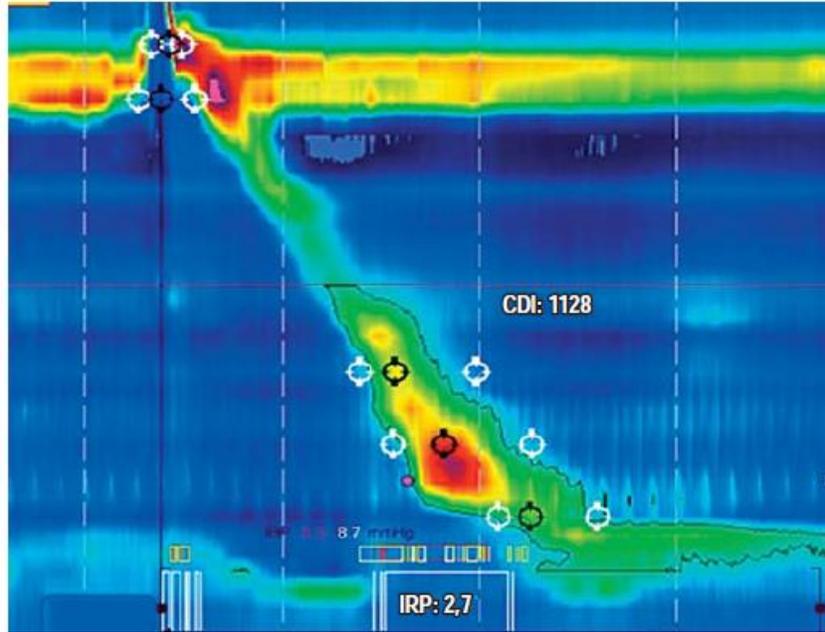


Figura 5.- Integral de contractilidad distal (CDI). Corresponde a la amplitud de contracción promedio dentro del contorno isobárico (línea negra continua).

La manometría esofágica de alta resolución también permite llevar a cabo la clasificación de Chicago para los trastornos motores, incluida la acalasia. Una ventaja importante de la topografía de la presión esofágica es la habilidad para refinar el diagnóstico convencional de acalasia en fenotipos clínicamente relevantes. El diagnóstico de acalasia se realiza demostrando alteración en la relajación del esfínter esofágico inferior y ausencia de peristalsis, no asociados a estenosis, tumor, estenosis vascular, aparatos implantados o procesos infiltrativos. Se han definido 3 subtipos de acalasia, con implicaciones pronósticas y terapéuticas (4,26).

La acalasia tipo 1 se define como un IRP mayor a 15mmHg y 100% peristalsis fallida. Acalasia tipo 2 se define como un IRP mayor de 15 mmHg, no peristalsis normal y panpresurización esofágica en al menos 20% de los tragos; y acalasia tipo 3 como un IRP mayor de 15mmHg, no peristalsis normal y contracciones rápidas o prematuras (espásticas) en al menos 20% de los tragos. Si no se cumplen los criterios para acalasia, se debe determinar si el trastorno motor es

del tipo no acalasia, en este sentido, se puede considerar a los pacientes con obstrucción de la unión esófago gástrica como portadores de acalasia, al representar un estadio temprano (26). De forma similar, es importante considerar acalasia en los pacientes con peristalsis ausente, ya que en muchos casos se confunden con esclerodermia debido a la complejidad de la medición de la relación del esfínter esofágico inferior. En los casos en los que existe duda se deben evaluar con ultrasonido endoscópico para descartar causas mecánicas de obstrucción al tracto de salida de la unión esófago gástrica (36).

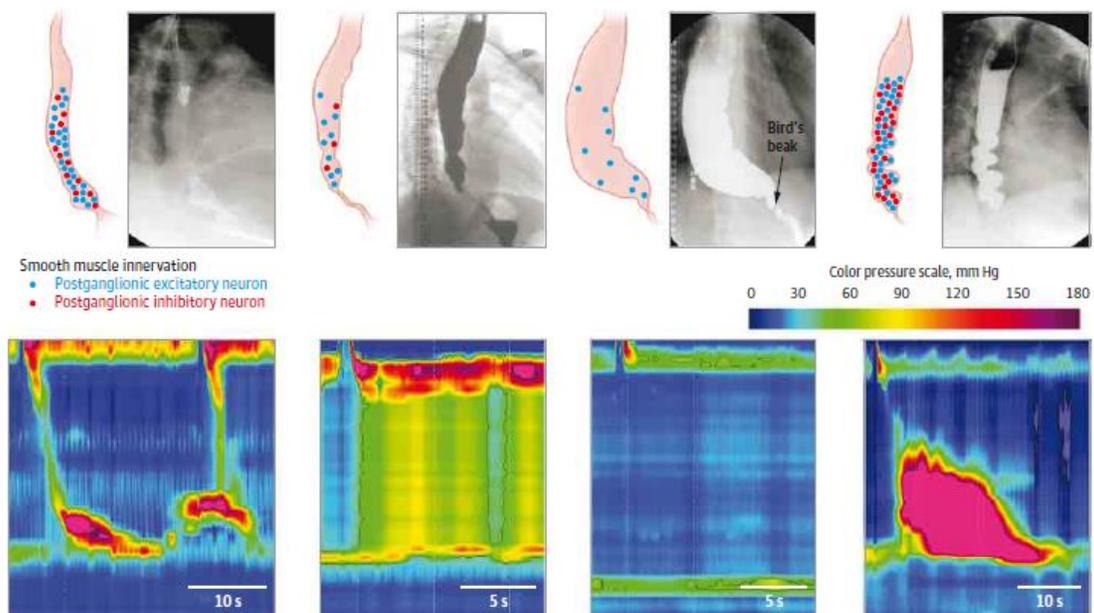


Figura 6.- Representación esquemática con hallazgos en esofagograma y manometría esofágica de alta resolución de: A. Obstrucción al tracto de salida de la unión esófago gástrica: Relajación del EEI alterada, peristalsis normal o alterada, sin cumplir criterios de acalasia. B. Acalasia tipo II, C: Acalasia tipo I. D. Acalasia tipo III.

Tratamiento

Aceptando que la pérdida de la neuronas (tipo I y II) o el desequilibrio entre innervación colinérgica y con óxido nítrico, el tratamiento ideal debe encaminarse a detener estos procesos. Esto sólo

será eficaz si existe un número adecuado de neuronas, aplicando sólo para los pacientes con acalasia tipo III y algunos con tipo II. En el caso de la pérdida total de neuronas, como en el tipo I, la implantación de células madre o neuronales sería ideal. Desafortunadamente, no existen estudios con tratamiento inmunosupresor y el trasplante de células madre requiere optimización y validación posteriores (37).

Actualmente no existe tratamiento curativo para la acalasia y el tratamiento está dirigido a reducir la contractilidad del esfínter esofágico inferior para permitir el vaciamiento esofágico adecuado. Las opciones terapéuticas son variadas pero con tasas de éxito bien definidas (38).

Tratamiento médico

Los bloqueadores de canales de calcio orales causan una reducción en la presión del EEI del 47% al 64%, con alivio leve de la disfagia. (39). Tienen efectos adversos limitantes (cefalea, hipotensión ortostática y edema) y no influyen en la progresión de la enfermedad. En consecuencia, son pobres candidatos para el tratamiento a largo plazo y deben reservarse para los pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico. Los efectos terapéuticos en la acalasia no son predecibles (37).

Los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa, como el sildenafil, han sido utilizados (off-label). Sildenafil disminuye la presión de la unión esófago gátrica y atenúa las contracciones esofágicas distales al bloquear la enzima que degrada el óxido nítrico inducido por monofosfato de guanosina cíclica. Éste fármaco es una alternativa viable en pacientes que no responden o son intolerantes a los bloqueadores de calcio o nitratos, pero se requieren más estudios al respecto para estandarizar su uso. (40).

Toxina botulínica

La inyección de la toxina botulínica en el músculo del EEI ha demostrado eficacia del 66% de los pacientes con acalasia por 6 meses. Sin embargo, el efecto es temporal al revertirse por regeneración axonal; series clínicas subsecuentes reportan eficacia mínima después de un año y la mayoría de los pacientes requieren nueva aplicación de toxina dentro de 12 meses, además de hacer la miotomía de Heller más desafiante tras cada aplicación. Por lo anterior, rara vez se utiliza la toxina botulínica como terapia de primera línea para acalasia y se reserva para pacientes no candidatos a tratamiento definitivo (41).

Dilatación neumática

Consiste en la colocación de un balón cilíndrico posicionado en el EEI e inflado con aire usando un manómetro (1). La eficacia varía del 62% al 90%. Los pacientes con poca eficacia o recurrencia temprana de la disfagia no responden a dilataciones adicionales, pero no se modifica la respuesta a la miotomía. La incidencia de perforación asociada a este procedimiento oscila del 0% al 16%, sin embargo se mantiene alrededor de 1% en centros especializados. Tienen adecuado control de los síntomas a largo plazo pero 30% recurrirá en 4 a 6 años y requerirán nueva dilatación. La respuesta al tratamiento se relaciona con cierto factores como la edad (favorable si mayor de 45 años y en mujeres, la respuesta es inversamente proporcional a la respuesta y el subtipo de acalasia: mejor respuesta con subtipo II que con el I y peor con el III). Sesiones seriadas de dilataciones endoscópicas han mostrado ser no inferiores y actualmente constituyen una alternativa a la cirugía. La adición de toxina botulínica al procedimiento no mejora el pronóstico. (42).

Miotomía

La miotomía de Heller, la cual divide las fibras circulares del esfínter esofágico inferior, es el enfoque quirúrgico estándar para la acalasia. Se prefiere vía laparoscópica dada la menor

morbilidad y la eficacia similar al compararlo con la miotomía de Heller convencional con toracotomía. La eficacia es de 88% a 95%. Sin embargo, la superioridad de la miotomía sobre la dilatación endoscópica es menos evidente al compararlo con sesiones de dilatación neumática seriadas y basándonos en la respuesta clínica. Éste procedimiento aunado a la cirugía antirreflujo disminuye el índice de reflujo gastroesofágico posterior a la miotomía, pudiendo variar de una fundusplastía anterior de 180° (Dor) o una funduplicatura parcial de 270° (Toupet). Existe consenso de que la funduplicatura de Nissen de 360° se contraindica, debido a que el 15% de los pacientes tiene recurrencia de Disfagia (1, 2, 38).

Miotomía per oral endoscópica.

Es la técnica nueva para el tratamiento de la acalasia. Este procedimiento consiste en hacer una incisión pequeña en la mucosa del esófago medio y crear un túnel submucoso hacia el cardias gástrico u mediante un endoscopio de visión frontal, un capuchón distal transparente y un cuchillo de disección submucoso. La preparación para el POEM empieza con una dieta líquida 1 a 5 días previo al procedimiento para minimizar la comida residual en el esófago. El primer paso del procedimiento requiere inyección de 10ml de solución salina con contraste (azul de metileno o índigo carmín) al centro del esófago 10-16cm proximal a la unión esófago gástrico. El propósito de esto es expandir la submucosa para disección facilitada y formación de un túnel. Esto permite un acceso más seguro de la capa muscular de la mucosa. Seguido de esto, se realiza una incisión de 2cm para acceder al espacio submucoso. Luego, se disecciona el túnel submucoso a través de la unión esófago gástrico y 2 a 3 semanas en el cardias gástrico. La miotomía se realiza con el túnel listo y se extiende 6 cm en el esófago y 2 cm debajo de la unión esófago gástrico. (43). Efectos adversos severos son raros con el POEM, ocurren en <0.1% con el más común entre las series la perforación. Otra menos grave es el reflujo gastroesofágico en 10.9% (44). El índice de éxito terapéutico del POEM en cohortes prospectivas de pacientes con acalasia reportados ha sido cercano al 90%, comparable con la

| AUTOR | AÑO | CIRTERIOS DE INCLUSIÓN | DE | DISEÑO ESTUDIO | DEL POBLACIÓN | PRONÓSTICO |
|--------------------|------|---|--------------|------------------------------|---|---|
| Inoue et al | 2010 | Adultos >18 años Acalasia manometría | en | Observacional prospectivo | 17 pacientes tratados con POEM | Reducción significativa en el índice de síntomas y en presión del esfínter esofágico inferior. |
| Von Rentlen et al. | 2012 | Adultos mayores 18 años. Acalasia sintomática. Indicación médica paradilatación esofágica o miotomía. | | Observacional prospectivo | 16 pacientes tratados con POEM | Índice de Eckardt postprocedimiento <3 en 94%. Reducción significativa de la presión del EEI. |
| Bhayani et al. | 2014 | Pacientes con acalasia miotomía laparoscópica endoscópica 2007 a 2012. | con con o de | Observacional prospectivo | 101 pacientes: (64: Toupet y Dor) y POEM 37. 58% tipo | Índice de Eckardt mejor para POEM a 1 mes. Mejoría en Eckardt mejoría similar a 6 meses p=0.01. Hospitalización más alta para miotomía laparoscópica. |

Tabla 1: Eficacia de la laparotomía endoscópica comparado con la miotomía laparoscópica. (45)

miotomía laparoscópica de Heller. (10).

CUERPO ESOFÁGICO DESPUÉS DE LA MIOTOMÍA.

Dado que ningún tratamiento puede restaurar la función normal del plexo mientérico, el tratamiento de la acalasia consiste en remover la obstrucción al tracto de salida de la unión esófago gástrica. Quirúrgicamente esto se logra con la miotomía laparoscópica o endoscópica, sin embargo se desconoce el impacto que tiene este procedimiento en la motilidad del cuerpo esofágico. Existe literatura antigua que sugiere el retorno de la peristalsis en algunos casos después de la miotomía, sobre todo en pacientes con inicio más reciente de disfagia, menor dilatación esofágica preoperatoria y mayor contractilidad del cuerpo esofágico previo a la miotomía (46). Se cree que lo anterior ocurre debido a diferencias individuales en la existencia neuronal, durante la etapa temprana de la enfermedad existe inflamación mientérica en el esófago distal; conforme progresa la enfermedad, ocurre pérdida de las células ganglionares y fibrosis neural. (47). En un estudio de 2007, Roger P. Tatum et al estudiaron los cambios esofágicos en 56 pacientes con Acalasia antes y después de la miotomía laparoscópica o con dilatación con balón / inyección de toxina botulínica concluyendo que la miotomía de Heller es más efectiva al disminuir la disfagia (Escala de severidad de Disfagia 2.0 vs. 5.3 en el grupo endoscópico y 6.5 en el grupo no tratado) y observaron contracciones peristálticas en 63% de los pacientes con miotomía de Heller, 40% en el grupo con tratamiento endoscópico y 8% en la acalasia no tratada; en los pacientes tratados quirúrgicamente, la peristalsis se observa más en la manometría postratamiento, así como el aclaramiento de líquido y alimento viscoso. En los pacientes que tuvieron miotomía el regreso de la peristalsis se correlaciona con aclaramiento esofágico eficaz, pero no ocurrió lo anterior en el grupo tratado endoscópicamente (48). Parrilla et al reportaron el regreso de la peristalsis en el esófago medio en 24% y en 9% del esófago distal (46). Patti et al reportaron que no existe relación entre el retorno de la peristalsis y el tiempo de la cirugía (47). Después de la introducción de la miotomía endoscópica peroral, se corroboró su eficacia y existe evidencia de mejoría en peristalsis posterior a la misma; Shuangzhe Yao et

al, en el centro de Endoscopía Digestiva Se Kyung Park et al analizaron la eficacia de la miotomía laparoscópica vs. tratamiento endoscópico (dilatación con balón, inyección de toxina botulínica y POEM) en un estudio pequeño realizado en 2016, encontrando que la recuperación parcial de la peristalsis fue prevalente en pacientes con acalasia tipo III; un paciente con acalasia tipo III presentó recuperación parcial de la peristalsis después de la intervención endoscópica y concluyeron que puede indicar una fisiopatología inflamatoria en la acalasia tipo III. Además, en ese estudio la recuperación de la peristalsis se asoció con normalización de la presión de relajación del esfínter esofágico inferior en ese estudio; el resto de los índices de disminución de presión del esfínter esofágico inferior también disminuyeron (relajación espiratoria, relajación media y nadir de relajación) pero solo el nadir de relajación se asoció con recuperación de peristalsis (49). La asociación entre la recuperación de la peristalsis y la mejoría sintomática o duración de la enfermedad y los factores específicos asociados con la recuperación peristáltica permanecen inciertos. Concluyeron que la normalización del nadir de presión de relajación después de la intervención endoscópica puede ser un factor predictor para recuperar la peristalsis esofágica (50).

JUSTIFICACIÓN

La acalasia se caracteriza por relajación del esfínter esofágico inferior alterada, ausencia de contracciones peristálticas propagadas normalmente, en ausencia de anomalías estructurales que lo expliquen. La etiología es desconocida pero se reconoce el daño neuronal como responsable. Los pacientes manifiestan con alta frecuencia disfagia, regurgitaciones, dolor torácico y pérdida ponderal, con impacto en la calidad de vida de los pacientes. Por lo anterior, el tratamiento está enfocado en lograr relajación del esfínter esofágico inferior, para favorecer el vaciamiento esofágico, con mejoría clínica y en la calidad de vida.

Sin embargo, existe poca información acerca de la función dinámica esofágica antes y después de la miotomía endoscópica o quirúrgica. Si bien, la incidencia mundial de esta patología es baja, y en México no contamos con estudios epidemiológicos; la edad de presentación y el impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes nos obliga a ofrecer un tratamiento eficaz y con baja morbilidad y mortalidad. Por lo que proponemos en este estudio, evaluar y comparar la función motora del cuerpo esofágico, antes y después de la miotomía quirúrgica o endoscópica, en pacientes mexicanos tratados en nuestro centro, con diagnóstico de acalasia idiopática.

Planteamiento del problema:

¿Existe recuperación de la función motora del cuerpo esofágico posterior a la miotomía quirúrgica o endoscópica en pacientes con acalasia idiopática en población mexicana?

Hipótesis:

La miotomía quirúrgica y endoscópica mejoran la función motora del cuerpo esofágico en pacientes mexicanos con acalasia idiopática.

Objetivos

Objetivo general:

1. Evaluar la función motora del cuerpo esofágico después de la miotomía, quirúrgica o endoscópica, en pacientes con acalasia idiopática, tratados en el Departamento de Fisiología Gastrointestinal del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos específicos:

1. Describir las alteraciones motoras del cuerpo esofágico posterior a la miotomía quirúrgica o endoscópica, con base al subtipo de acalasia.

2. Comparar la función motora del cuerpo esofágico posterior a la miotomía quirúrgica y endoscópica.

3.- Describir los hallazgos clínicos posterior a la miotomía, quirúrgica y endoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Estudio longitudinal, prospectivo.

Pacientes, material y métodos:

Universo del estudio:

Se evaluaron todos los pacientes con el diagnóstico de Acalasia (de acuerdo a lo definido en el consenso de Chicago V3), tratados con miotomía endoscópica o quirúrgica, que acuden en forma

consecutiva a seguimiento en el Departamento de Gastroenterología, cirugía general o laboratorio de fisiología gastrointestinal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional s. XXI, entre Enero de 2014 y Junio de 2017. Se realizó estudio de manometría esofágica de alta resolución posterior a la miotomía. El diagnóstico de acalasia se estableció de acuerdo a lo definido en el consenso de Chicago V3.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. Inclusión:

Edad entre 18 y 80 años.

Ambos sexos.

Que acepten participar en el estudio y firmen la carta de consentimiento informado.

2. Exclusión:

No acepten la realización de estudio manométrico de control posterior a la miotomía. Enfermedad esofágica concomitante: úlceras, hemorragia activa, varices esofágicas.

Cirugía previa que modifique la anatomía y función esofágica.

3. Eliminación:

Estudio de manometría técnicamente incompleto.

DURACION DEL ESTUDIO

2 años.

PROCEDIMIENTOS

1. **Historia Clínica.** Se recabó la información demográfica, somatometría, antecedentes de importancia, cuadro clínico y estudios de diagnóstico, de todos los pacientes con diagnóstico de acalasia idiopática a quienes se les realizó manometría esofágica de alta resolución en el laboratorio de fisiología gastrointestinal, antes de la miotomía, y que se encuentran en seguimiento en el servicio de gastroenterología y cirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional s. XXI, entre Enero de 2014 y Junio de 2017.
2. **Manometría esofágica de alta resolución.** Se empleó un equipo de manometría de alta resolución modelo Manoscan 360 A 100, con el catéter de semisólido de 36 sensores circunferenciales espaciados a intervalos de 1cm (modelo ENSC-32) para la realización del estudio. Antes de grabar el estudio, los transductores se calibraron a 0 y 300mmHg usando presión externa aplicada. Los estudios se realizaron con el paciente en posición supina después de ayuno de 8 horas. El catéter de manometría se posicionó vía trasnasal para grabar desde la hipofaringe al estómago con 3 sensores intragástricos. El catéter se fijó en su posición mediante tela adhesiva nasal. El protocolo de la manometría incluyó al menos una medición de 30 segundos de la presión basal del esfínter y 10 tragos de 5ml de agua. La interpretación y resultados del estudio se realizó con el software Manoview 2.1. La presión de la unión esófago gástrica se analizó durante el período de descanso sin trago para la presión espiratoria y la media. La presión de relajación de la unión esófago gástrica fue evaluado usando la presión de relajación integrada (IRP) y la presión de máxima relajación (nadir). El IRP cuantifica la relajación de la unión esófago gástrica en lo completo y la persistencia, reportando la presión de la unión esófago gástrica media por los 4 segundos de mayor relajación completa en la ventana de los 10 segundos después del trago. El límite superior del rango de referencia para el IRP con la instrumentación es menos de 15mmHg. La realización del estudio de manometría

esofágica de alta resolución y los resultados de la manometría esofágica fueron revisados por un médico gastroenterólogo con entrenamiento y experiencia en motilidad intestinal (MG).

Estudios premiotomía: la peristalsis se consideró fallida si existe integridad isobárica de 20mmHg mínima (<3cm) o ausente. En los casos en los que la actividad contráctil se presente distal a la zona de transición, se midió la latencia distal desde la relajación del esfínter esofágico superior al punto de desaceleración contráctil, demarcando el inicio de la contracción proximal al esfínter. La panpresurización esofágica se define como presurización uniforme de 30mmHg que se extiende desde el esfínter esofágico superior a la unión esófago gástrica. La acalasia tipo 1 se define como un IRP mayor a 15mmHg y 100% peristalsis fallida. Acalasia tipo 2 se define como un IRP mayor de 15 mmHg, no peristalsis normal y panpresurización esofágica en al menos 20% de los tragos; y acalasia tipo 3 como un IRP mayor de 15mmHg, no peristalsis normal y contracciones rápidas o prematuras (espásticas) en al menos 20% de los tragos.

Estudios postmiotomía: la actividad contráctil esofágica se midió de forma similar acorde a la integridad del contorno isobárico de 20mmHg. La peristalsis se clasificó como ausente con duración de menos de 3cm de integridad, fragmentada con defecto grande si existe una ruptura en la integridad mayor de 5cm, con defecto pequeño si la ruptura es mayor de 2cm pero menor de 5cm, y como intacta si no existe ruptura o es menor de 2cm. Cuando exista actividad contráctil se midió la contracción distal integrada y la velocidad frontal de contracción. La contracción distal integrada resume el vigor de la contracción del esófago distal y se calcula como el producto de la amplitud media (>20mmHg) y el área de la caja q contiene la contracción distal, expresado como milímetros de mercurio por cm por segundo. La velocidad frontal de contracción, la velocidad a la cual la contracción progresa en el esófago distal, se estima como el bucle de una caída tangente hacia la falda del segmento contráctil entre la zona de transición y el punto de desaceleración contráctil. El criterio para panpresurización esofágica es que esté presente en al

menos 20% de los tragos. Finalmente, la clasificación de Chicago se aplicó a los hallazgos en la manometría postmiotomía.

Variables:

Características clínicas de los pacientes: Edad, género, síntoma predominante: disfagia, dolor torácico, regurgitación. Subtipo de acalasia: tipo 1, 2 o 3. Estado radiográfico del esófago: No dilatado, dilatado o sigmoideo y tratamiento recibido: Miotomía laparoscópica de Heller con o sin funduplicatura o miotomía endoscópica. Variables manométricas: Presión basal del esfínter esofágico inferior, presión de relajación integrado, presión máxima de relajación del esfínter esofágico inferior, porcentaje de ondas peristálticas fallidas, porcentaje de ondas con panpresurización, porcentaje de ondas prematuras, porcentaje de ondas rápidas, porcentaje de ondas débiles y porcentaje de ondas retrógradas.

Variables y escala de medición:

Tabla 4: variables y escalas de medición

| Variable | Tipo | Escala | Unidad de medición | Equipo |
|-----------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| Edad | Cuantitativa discreta | Numérica | Años | Evaluador |
| Género | Cualitativa dicotómica | Nominal dicotómica | Femenino Masculino | Evaluador |

| | | | | |
|--|---------------------------|-----------------------|--|------------|
| Disfagia | Cualitativa dicotómica | Nominal dicotómica | Si No | Evaluador |
| Dolor torácico | Cualitativa dicotómica | Nominal dicotómica | Si No | Evaluador |
| Regurgitación | Cualitativa dicotómica | Nominal dicotómica | Si No | Evaluador |
| Subtipo de acalasia | Cualitativa ordinal | Numérica | Tipos 1, 2 o 3. | Evaluador |
| Estado radiográfico del esófago | Cualitativa ordinal | Nominal | No dilatado, dilatado o sigmoideo. | Evaluador |
| Tratamiento recibido. | Cualitativa ordinal | Nominal | Miotomía laparoscópica de Heller con o sin funduplicatura o miotomía endoscópica. | Evaluador |
| Presión basal del esfínter esofágico inferior. | Cuantitativo continuo | Numérica | Milímetros de mercurio. | Manometría |
| Presión de relajación integrado. | Cuantitativo continuo | Numérica | Milímetros de mercurio. | Manometría |

| | | | | |
|---|--------------------------|----------|-------------------------|------------|
| Presión máxima de relajación del esfínter esofágico inferior. | Cuantitativo continuo | Numérica | Milímetros de mercurio. | Manometría |
| Ondas peristálticas fallidas. | Cuantitativa discontinua | Numérica | Porcentaje | Manometría |
| Ondas con panpresurización, | Cuantitativa discontinua | Numérica | Porcentaje | Manometría |
| Ondas prematuras. | Cuantitativa discontinua | Numérica | Porcentaje | Manometría |
| Ondas rápidas. | Cuantitativa discontinua | Numérica | Porcentaje | Manometría |
| Ondas débiles. | Cuantitativa discontinua | Numérica | Porcentaje | Manometría |
| Ondas retrógradas. | Cuantitativa discontinua | Numérica | Porcentaje | Manometría |

Definición de variables:

Variable independiente: edad, género, subtipo de acalasia, estado radiográfico del esófago y tratamiento recibido.

Variable dependiente: disfagia, dolor torácico, regurgitación. Presión basal del esfínter esofágico inferior, presión de relajación integrado, presión máxima de relajación del esfínter esofágico inferior, porcentaje de ondas peristálticas fallidas, porcentaje de ondas con panpresurización, porcentaje de ondas prematuras, porcentaje de ondas rápidas, porcentaje de ondas débiles y porcentaje de ondas retrógradas.

Edad:

Definición conceptual: número de años cumplidos en un sujeto.

Definición operacional: Se consideran años cumplidos transcurridos y once meses 29 días después del último año cumplido.

Género:

Definición conceptual: categoría a la cual se asigna a un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: se considera género femenino y masculino.

Subtipo de acalasia

Definición conceptual: Clasificación del tipo de acalasia acorde a los criterios de Chicago V3: tipo 1, tipo 2 o tipo 3, relacionado con el pronóstico posterior al tratamiento.

Definición operacional: La acalasia tipo 1 se define como un IRP mayor a 15mmHg y 100% peristalsis fallida. Acalasia tipo 2 se define como un IRP mayor de 15 mmHg, no peristalsis normal

y panpresurización esofágica en al menos 20% de los tragos; y acalasia tipo 3 como un IRP mayor de 15mmHg, no peristalsis normal y contracciones rápidas o prematuras (espásticas) en al menos 20% de los tragos.

Tratamiento recibido

Definición conceptual: El tratamiento de la acalasia consiste en medidas farmacológicas, endoscópicas y quirúrgicas. La miotomía se define como el corte del esfínter esofágico inferior con la intención de aliviar la obstrucción causada por la ausencia de relajación del esfínter esofágico inferior.

Definición operacional: Se clasificará a los pacientes acorde al tipo de miotomía recibida: laparoscópica tipo Heller con o sin funduplicatura o miotomía endoscópica.

Síntoma predominante

Definición conceptual: Los síntomas de la acalasia son disfagia, definida como la dificultad para la deglución con sensación de atasco de alimento; el dolor torácico definido como dolor retroesternal opresivo y la regurgitación, definida como el paso involuntario del alimento del esófago distal al esófago proximal, hipofaringe o faringe.

Definición operacional: Se determinará el síntoma principal del paciente asociado a acalasia: disfagia, dolor torácico o regurgitación.

Presión basal del esfínter esofágico inferior

Definición conceptual: La presión basal del esfínter esofágico inferior es la presión obtenida a medir durante 30 segundos la presión del esfínter esofágico inferior sin degluciones.

Definición operacional: Presión obtenida al tener el catéter en posición correcta y haber transcurrido 30s sin degluciones al inicio del estudio.

Presión de relajación integrada

Definición conceptual: cuantifica la relajación de la unión esófago gástrica en lo completo y la persistencia, reportando la presión de la unión esófago gástrica media por los 4 segundos de mayor relajación completa en la ventana de los 10 segundos después del trago.

Definición operacional: El límite superior del rango de referencia para el IRP con la instrumentación es menos de 15mmHg.

Presión máxima de relajación del esfínter esofágico inferior

Definición conceptual: Componente de la evaluación de la relajación de unión esófago gástrica, representa el período de máxima despresurización del esfínter esofágico inferior durante el aclaramiento esofágico.

Definición operacional: Medición de la relajación máxima del esfínter esofágico inferior durante la deglución.

Ondas peristálticas fallidas

Definición conceptual: Se definen como ondas con valor de integral de contracción distal (DCI) menor a 100mmHg/cm/seg..

Definición operacional: Porcentaje de ondas con DCI menor a 100mmHg/cm/seg.

Ondas con panpresurización

Definición conceptual: Presurización uniforme de 30mmHg o más que se extiende desde el esfínter esofágico superior a la unión esófago gástrica.

Definición operacional: Se determinará el porcentaje de ondas con presurización uniforme desde el esfínter esofágico superior a la unión esófago gástrica.

Ondas prematuras

Definición conceptual: Ondas contráctiles esofágicas con latencia distal menor a 4.5 segundos.

Definición operacional: Porcentaje de ondas con latencia distal menor a 4.5 segundos.

Ondas rápidas

Definición conceptual: Contracción con velocidad del frente contráctil mayor de 9 cm/ segundo y latencia distal menor de 4.5segundos.

Definición operacional: Porcentaje de ondas con velocidad del frente contráctil mayor de 9cm/segundo y latencia distal menor de 4.5segundos.

Ondas débiles

Definición conceptual: Se definen como ondas con valor de integral de contracción distal (DCI) mayor a 100mmHg/cm/seg pero menor a 450mmHg/cm/seg.

Definición operacional: Se determinará el porcentaje de ondas con DCI mayor a 100mmHg/cm/seg pero menor a 450mmHg/cm/seg.

Ondas retrógradas.

Definición conceptual: Ondas peristálticas de duración e intensidad variables caracterizadas por propagación en dirección al esfínter esofágico superior y dificultan el aclaramiento esofágico.

Definición operacional: Porcentaje de ondas retrógradas durante la deglución.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se expresaron en proporciones y las continuas se expresaron como medias (\pm EE) y mediana (rangos). Se utilizaron la prueba de Chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher para las variables nominales y en la estadística analítica se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para evaluar diferencia intra y entre grupos, de acuerdo a la distribución de los resultados. Se utilizó el programa estadístico SPSS vr 22 para Windows.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de estudio está realizado bajo los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 (con reforma del 2014) y con la Declaración de Helsinki de 1975, con modificación en el Congreso de Tokio, Japón en 1983. Toda la información obtenida de los pacientes incluidos, es manejada de forma confidencial. Todo paciente cuenta con consentimiento informado para la realización de la manometría esofágica de alta resolución y la inclusión en el estudio, sin implicar esto algún riesgo para los participantes, basándose en el artículo 13 de la Ley General de Salud. En todo momento se respetó la confidencialidad de los participantes en el estudio.

El estudio con manometría esofágica, en este caso de alta resolución, permite identificar y caracterizar los defectos en la función peristáltica, del esfínteresofágico superior, esfínter esofágico inferior y la coordinación faringoesofágica. En los pacientes con acalasia es útil para caracterizar los parámetro funcionales post miotomía y asegurar la eficacia terapéutica. El estudio se realizó con una sonda esofágica de la manometría de alta resolución, es segura, no se asocia a dolor o daño a la mucosa del paciente. No hay reportes de defunción por éste procedimiento diagnóstico.

Recursos humanos:

Director de tesis: Dra. Nayeli Ortiz Olvera.

Asesor: Dra. Marina Alejandra González Martínez.

Investigador: Raúl Antonio Zamarripa Mottú.

La realización del protocolo se llevó a cabo con el apoyo del servicio de endoscopia en su división de fisiología digestiva, la realización de los estudios de manometría de alta resolución los realizó la Dra. Marina Alejandra González Martínez

Recursos materiales:

- Expedientes clínicos.
- Material bibliográfico recopilado.
- Estudios endoscópicos (panendoscopia).
- Estudio de manometría esofágica de alta resolución.
- Papelería, computadora, impresora, paquete de análisis estadístico.

Recursos financieros:

Recursos del IMSS que rutinariamente se utilizan para el abordaje diagnóstico y terapéutico de acalasia como son: endoscopia, manometría esofágica y esofagograma.

Instalaciones y personal participante:

- La manometría esofágica de alta resolución y su interpretación se realizó por la Dra. Marina Alejandra González Martínez, médico adscrito al servicio de endoscopia del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional s. XXI.

RESULTADOS

Cincuenta y tres pacientes con Diagnóstico de Acalasia fueron sometidos a miotomía endoscópica o quirúrgica (Miotomía de Heller) en el período de Enero 2014 a Junio 2017 en el servicio de Endoscopia o Gastrocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional s. XXI. Se excluyeron a 5 pacientes: 3 de miotomía endoscópica y 2 de miotomía quirúrgica, 1 tenía diagnóstico diferente de acalasia (obstrucción al tracto de salida de la unión esófago-gástrica), 1 tenía manometría convencional previo al procedimiento quirúrgico y los otros se perdieron durante el seguimiento (Figura 8).

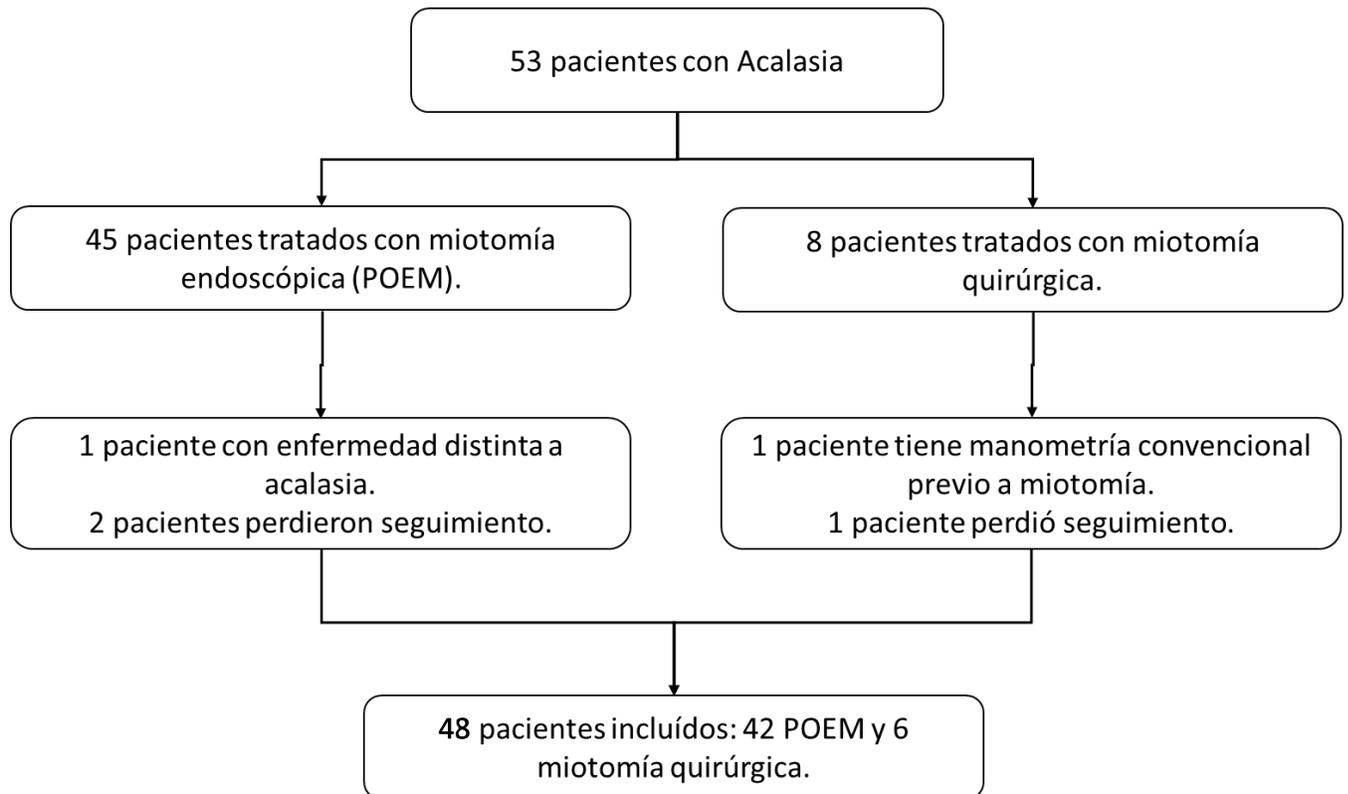


Figura 8.- Flujograma de la selección de pacientes.

Tabla 3.- Características de los pacientes

| Características | Datos |
|---|---------------------|
| Edad, media (desviación estándar) | 50 (± 14.2) |
| Género, No. Hombre/mujer | 16/32 |
| Subtipo de acalasia | |
| Tipo 1 | 2 (4.1%) |
| Tipo 2 | 41 (85.4%) |
| Tipo 3 | 5 (10.4%) |
| Estado radiográfico del esófago | |
| Dilatado | 32 (67%) |
| No dilatado | 11 (23%) |
| Sigmoideo | 5 (10.4%) |
| Tratamiento | |
| Miotomía de Heller Laparoscópica con funduplicatura | 5 (10.4%) |
| Miotomía de Heller Laparoscópica sin funduplicatura | 1 (2%) |
| Miotomía endoscópica | 42 (87.5%) |
| Peso corporal en kg, media (desviación estándar) | |
| Perdido desde inicio de cuadro clínico | 16.8 (± 13.9) |
| Pre miotomía de cualquier tipo | 62 (± 13.3) |
| Post miotomía de cualquier tipo | 68 (± 14.7) |

Fueron incluidos 48 pacientes de los cuales 32 fueron mujeres (66%) y la media de edad fue 50 años (± 14.2). De los pacientes con acalasia acorde a Chicago v3 se clasificaron 2 con subtipo 1, 41 con tipo 2 y 5 con tipo 3; todos los pacientes sometidos a miotomía quirúrgica tuvieron acalasia tipo 2 (Figura 9). Todos los pacientes fueron sometidos a esófagograma y se encontró esófago dilatado en 32 pacientes (67%) y esófago sigmoideo en 5 pacientes (10.4%), no asociados al tipo de acalasia. Se documentó hernia hiatal en 4 pacientes y 41 pacientes tuvieron pérdida de peso (85%) en promedio de 17kg (± 14 kg) (tabla 3).

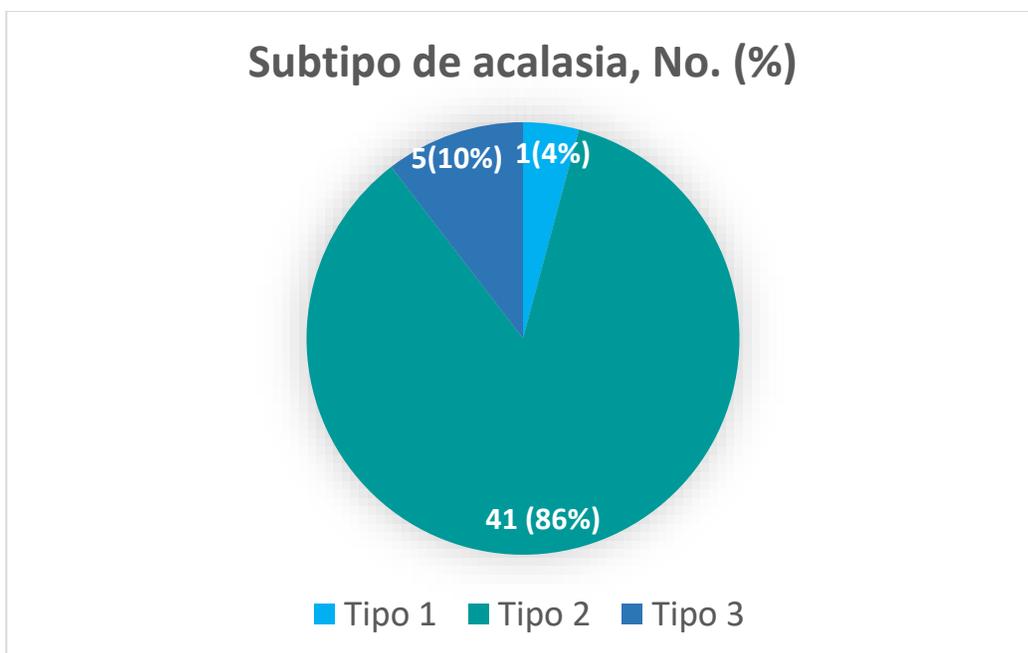


Figura 9.- Subtipo de Acalasia en pacientes tratados con miotomía quirúrgica o endoscópica.

El síntoma más frecuente fue disfagia en todos los pacientes con duración de 17 meses (2-122) antes del diagnóstico, seguido de regurgitación en 35 pacientes (73%) con duración de 9 meses (2-122) y dolor torácico en 30 pacientes (62.5%) con duración de 7 meses (2-60) antes del diagnóstico (tabla 4).

| Tabla 4.- Síntomas, frecuencia y evolución previa a diagnóstico | | | |
|--|------------|----------------|---------------|
| | Disfagia | Dolor torácico | Regurgitación |
| Meses, media (rango) | 17 (2-122) | 7 (2-60) | 9 (2-122) |
| 2 veces por mes | 4 | 12 | 8 |
| <2 veces por semana | 4 | 6 | 3 |
| >2 veces por semana | 6 | 2 | 8 |
| Cada vez que come | 34 | 10 | 16 |
| Total | 48 | 30 | 35 |

Para la clasificación de síntomas se obtuvo el puntaje mediante la escala de Eckardt con un puntaje de 8 (2-12) previo a la miotomía de cualquier tipo. Se realizó miotomía endoscópica a 42 pacientes y miotomía quirúrgica a 6 pacientes (todos los procedimientos realizados por el mismo Gastroenterólogo Endoscopista OHVM y Gastrocirujano AEC, respectivamente).

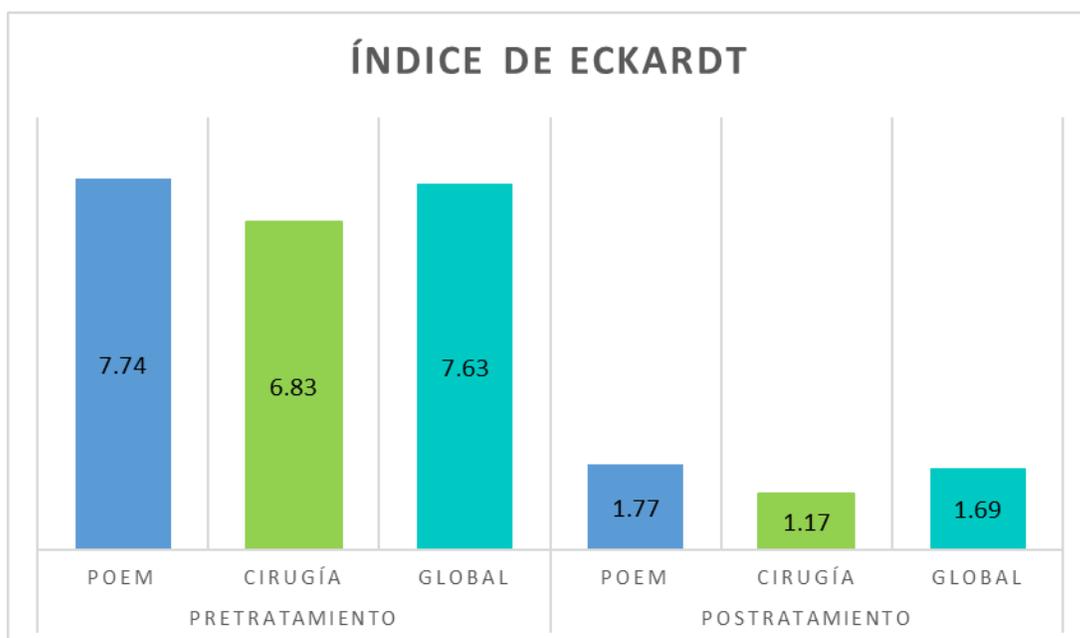
Se compararon los valores manométricos previos y posteriores al procedimiento y no se observaron cambios significativos en la longitud esofágica, la longitud esofágica del esfínter esofágico inferior, la presión de reposo basal, presión máxima y nadir de relajación. Se analizaron los valores del movimiento del cuerpo esofágico, observando que no existieron cambios significativos estadísticamente en DCI, velocidad de frente contráctil y latencia distal en ningún grupo (tablas 5 y 6). También se analizaron el número de contracciones fallidas, prematuras, rápidas, pausas prolongadas y breves; detectando cambios significativos estadísticamente en la presión intrabolo y la panpresurización posterior a la miotomía endoscópica y quirúrgica ($p = 0.028$, $p = 0.005$ y $p = 0.01$, respectivamente) (tablas 7 y 8).

| Tabla 5.- Características manométricas antes y después de miotomía endoscópica | | | | | |
|---|------------------|-------------------|----------------|---------------|------------|
| Parámetro, mmHg (rango) | Pretratamiento | Postratamiento | Reducción neta | Disminución % | Valor de P |
| DCI | 2493 (228-6926) | 963 (55-9381) | 1530 | 61 | 0.34 |
| DCI máxima | 3885 (376-8126) | 1439 (3-13302) | 2446 | 63 | 0.26 |
| VFC | 1816 (-99-27219) | 47 (-739.2-34.6) | 1769 | 97 | 0.48 |
| PIB | 9.89 (0-25) | 2.40 (-9.8-12-3) | 7.89 | 76 | 0.02 |
| LT | 5.73 (1-13.6) | 5.19 (-2-13) | 0.54 | 9 | 0.51 |
| Tabla 6.- Características manométricas antes y después de miotomía quirúrgica | | | | | |
| Parámetro, mmHg (rango) | Pretratamiento | Postratamiento | Reducción neta | Disminución % | Valor de P |
| DCI | 3554 (2566-4542) | 390 (165-712) | 3164 | 89 | 0.471 |
| DCI máxima | 5482 (4542-6423) | 593 (165-712) | 4889 | 89 | 0.685 |
| VFC | -40 (-40-40) | -37 (-208.3-13.8) | -2.8 | 7 | 0.282 |
| PIB | 16 (11-21.5) | 5 (-4.7-12.3) | 11 | 70 | 0.005 |
| LT | 7 (1-13.6) | 6 (2-13) | 1 | 16 | 0.548 |

| Tabla 7.- Características del movimiento esofágico antes y después de miotomía endoscópica acorde a Chicago V3 | | | | |
|---|----------------|----------------|---------------|------------|
| Ondas, mediana % (rango) | Pretratamiento | Postratamiento | Disminución % | Valor de P |
| Fallidas | 100 (10-100) | 100 (0-100) | 0 | 0.53 |
| Panpresurización | 85 (0-100) | 0 (0-100) | 85 | 0.01 |
| Prematura | 0 (0-100) | 0 (0-40) | 0 | 0.08 |
| Rápida | 0 (0-50) | 0 (0-30) | 0 | 0.75 |
| Pausas prolongadas | 0 | 0 (0-30) | 0 | 0.05 |
| Pausas breves | 0 (0-20) | 0 (0-60) | 0 | 0.05 |

| Tabla 8.- Características del movimiento esofágico antes y después de miotomía quirúrgica acorde a Chicago V3 | | | | |
|--|----------------|----------------|---------------|------------|
| Ondas, mediana % (rango) | Pretratamiento | Postratamiento | Disminución % | Valor de P |
| Fallidas | 100 (81-100) | 60 (30-100) | 40 | 0.53 |
| Panpresurización | 85.5(80-100) | 5 (0-60) | 80.5 | 0.01 |
| Prematura | 0 (0-19) | 0 | 0 | 0.08 |
| Rápida | 0 (0-10) | 0 (0-20) | 0 | 0.75 |
| Pausas prolongadas | 0 | 0 | 0 | 0.05 |
| Pausas breves | 0 | 5 (0-40) | Aumento 5 | 0.05 |

Posterior a miotomía quirúrgica o endoscópica se observa disminución significativa del IRP ($p < 0.05$) y disminución del índice de síntomas de Eckardt (7.63 vs. 1.69, $p 0.001$) (Gráfica 1).



Gráfica 1.- Índice de Eckardt antes y después de miotomía endoscópica o quirúrgica.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el movimiento del cuerpo esofágico antes y después de la miotomía endoscópica o quirúrgica en pacientes con Acalasia idiopática tratados en el departamento de Gastroenterología o Gastrocirugía del Hospital de Especialidades CMN. S. XXI.

La acalasia es una enfermedad esofágica caracterizada por ausencia de relajación del esfínter esofágico inferior sin causa secundaria de la misma, acompañado de alteración en la peristalsis esofágica. Se ha comprobado que se logra mejoría sintomática al realizar miotomía y prácticamente destruir el esfínter esofágico inferior en estos pacientes; sin embargo, existen pocos reportes de los cambios observados en el cuerpo esofágico antes y después de la miotomía quirúrgica y endoscópica. Sabine Roman y colaboradores encontraron que existe reducción o normaización de la presión de relajación del esfínter esofágico inferior por miotomía y que esto se asocia con recuperación parcial de la peristalsis en algunos pacientes (3). En nuestro estudio analizamos los cambios en los parámetros manométricos del esófago, encontrando que existen cambios significativos en la presión intrabolo y la panpresurización antes y después de la miotomía, sin importar si se trata de miotomía endoscópica o quirúrgica. También analizamos la actividad peristáltica acorde a los criterios manométricos de Chicago, observando cambios postmiotomía endoscópica o quirúrgica en DCI, velocidad de fuerza contráctil, ondas fallidas y pausas breves pero no fue estadísticamente significativo. Esto corresponde con los hallazgos encontrados en la literatura (49, 50).

La evaluación de los parámetros de función esofágica es de suma importancia dado que muestra que es una técnica útil en el diagnóstico de acalasia y brinda información relevante en la respuesta clínica después del tratamiento. Eckardt y colaboradores reportaron que todos los pacientes con presión menor de 20mmHg posterior al procedimiento tuvieron mejoría clínica al ceder disfagia, pero el dolor retroesternal sólo disminuyó sin lograr su desaparición en la mayoría

de los pacientes y al seguirlos en el tiempo describen persistencia de respuesta clínica a 2 años en 100% si tiene presión de relajación del esfínter esofágico inferior <10mmHg, 71% si tiene presión entre 10 y 20 mmHg y 23% para presiones >20mmHg (51). En nuestro estudio encontramos que los pacientes cursan con síntomas 2 a 12 meses previo al diagnóstico de acalasia y se observa disminución de IRP menor de 15 sin importar si se realiza miotomía quirúrgica o endoscópica e independientemente del subtipo de acalasia. El síntoma más común y temprano fue disfagia y el dolor torácico fue el menos frecuente y de presentación más tardía durante la evolución del cuadro clínico. Nosotros encontramos mejoría clínica en todos los pacientes tratados con miotomía endoscópica y quirúrgica, logrando éxito terapéutico manifestado como índice de Eckardt menor de 3 en 41 (85%) pacientes.

Existen varias limitaciones del estudio como el seguimiento de los pacientes después del tratamiento quirúrgico no fue consistente. Aunque nuestro estudio tiene un número limitado de pacientes, es una serie de casos que corresponde con el número de pacientes reportado por otros países y tiene gran impacto en la literatura.

CONCLUSIONES

Se observó cierto grado de actividad peristáltica y reducción de la presión intrabolo y la panpresurización en pacientes con acalasia posterior a miotomía endoscópica o quirúrgica. Existe disminución significativa de la presión de relajación basal, de la presión de relajación integrada, presión intrabolo, panpresurización y mejoría de índice de síntomas posterior a miotomía laparoscópica y endoscópica en todos los pacientes. No se observó relación entre la edad, dilatación esofágica, actividad peristáltica posterior a miotomía, el tipo de miotomía y la mejoría clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guy E. Boeckxstaens. Achalasia: From Bench to Peroral Endoscopic Myotomy. *Dig Dis* 2016; 34: 476-482.
2. John E. Pandolfino, Andrew J. Gawron. Achalasia, a systematic review. *JAMA* 2015; 313 (18): 1841-1852.
3. Sabine Roman, Peter J. Kahrilas, Francois Mion, Thommas B. Nealis et al. Partial recovery of peristalsis after myotomy for achalasia, more the rule than the exception. *JAMA* 2013; 148 (2): 157-164.
4. Lecea B., Gallego D., Farré R. and Clavé P. Origin and modulation of circular smooth muscle layer contractions in the porcine esophagus. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 779-789.
5. Ravinder K Mittal, Su jin Hong and Valmik Bhargava. Longitudinal muscle dysfunction in achalasia esophagus and its relevance. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19 (2): 126-136.
6. Louazon T., Rivory J., Roman S., Mion F., Ponchon T. and Pioche M. Temporary dumping syndrome after gastric peroral endoscopic myotomy: should we control the glycemia?. *Endoscopy* 2016; 48 (1): E10-E11.
7. Sonnenberg Amnon. Hospitalization for Achalasia in the United States 1997-2006. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1680-1685.
8. Nenshi R, Takata J, Stegienko S, et al. The cost of achalasia: quantifying the effect of symptomatic disease on patient cost burden, treatment time, and work productivity. *Surg Innov.* 2010;17(4):291-294.
9. Goldblum John, Rice Thomas and Richter Joel. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology* 1996: 111: 648-654.

10. Hungness Eric, Teitelbaum Ezra, Santos Byron, Arafat Fahd et al. Comparision of perioperative outcomes between peroral esophagel myotomy and laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 228-235.
11. Boeckxstaens Guy E. Achalasia: Virus-Induced euthanasia of neurons?. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1610-1612.
12. Kraicheky Robert, Farrugia Gianrico, Pittock Sean, Castell Donald y Lennon Vanda: Nueral autoantibody profile of primary achalasia. *Dig Dis Sci.* 2010;55(2):307-311.
13. Storch W., Eckardt V. and Junginger T.: Complement components and terminal complement complex is oesophageal smooth muscle of patients with achalasia. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2002 May; 48 (3): 247-252.
14. Fracco Monica, Brun Paola, Baesso Ilenia, Costantini Mario, Rizzetto Christian y Berto Alessandro et al: T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR receptor and react to HSV-1 antigens. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1598-1609).
15. Rhouf Wout, Hirsch David, Kessing Boudewijn y Boeckxtaens: Efficacy of treatmento for patients with achalasia depends on the distensibility of the esophagogastric junction. *Gastroenterology* 2012; 143: 328-335.
16. Gockel Ines, Bohl Juergen, Eckardt Volker y Junginger Theodor: Reduction of interstitial cells of cajal associated with neuronal nitric oxide synthase in patients with achalasia. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 856-864.
17. Gockel Ines, Bohl Juergen Doostkam, Eckardt Volker y Junginger Theodor: Spectrum of histopathologic findings in patients with achalasia reflects different etiologies. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(4): 727-733.
18. Boeckxstaens G.: The lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 13-21.

19. Goldblum John, Rice Thomas y Richter Joel: Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. *Gastroenterology* 1996; 111: 648-654.
20. Rohof Wout, Salvador Renato, Annesse Vito, Bruley Stanislas: Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterologu* 2013; 144: 718-725.
21. Kahrilas Peter y Boeckxstaens: The spectrum of achalasia: Lessons from studies of pathophysiology and high resolution manometry. *Gastroenterology* 2013; 145: 954-965.
22. Bruley des Varaness S., Chevalier J., Pimont S., Le Neel J-C, Klotz M., Schafer K-H et al: Serum from achalasia patients alters neurochemical coding in the myenteric plexus and nitric oxide mediated motor response in normal human fundus. *Gut* 2006; 55: 319-326.
23. Roman Sabine, Kahrilas Peter, Mion Francois, Neals Thomas, Soper Nathaniel, Poncet Gilles et al: Partial recovery of peristalsis after myotomy for achalasia: more the rule than the exception. *JAMA surg.* 2013; 148: 157-164.
24. Gyawali C.: Achalasia new perspectives on an old disease. *Neurogastroenterol motil* 2016; 28: 4-11.
25. O'Neill Orla, Jhonston Brian, Coleman Helen: Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol* 2013 September 21; 19: 5806- 5812.
26. Conklin Jeffrey: Evaluation of esophageal motor function with high resolution manometry. *J Neurogastroenterol motil* 2013; 19: 281-294.
27. Bansal Ajay y Kahrilas Peter: Has high resolution manometry changed the approach to esophageal motility disorders?. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 344-351.
28. Fox M. y Bredenoord J: Oesophageal high resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut* 2008; 57: 405-423.

29. Hani Albis, Leguizamo Ana María, Carvajal Jhon, Mosqueira Klinger Gabriel y Cost Valeria: How to perform and interpret high resolution esophageal manometry. *Rev Col Gastroenterol* 2015; 30: 74-83.
30. Carlson Dustin y Pandolfino John. High resolution manometry and esophageal pressure topography: Filling the gaps of convention manometry. *Gastroenterol clinic North Am.* 2013; 42:1-15.
31. Gosh Sudip, Pandolfino John, Rice John, Clarke John, Kwiatek Monika y Kahrilas Peter: Impaired deglutitive EGJ relaxation in clinical esophageal manometry: a quantitative analysis of 400 patients and 75 controls. *Am J Physiol Gastrointest iver Physiol* 2007; 329: 878-885.
32. Pandolfino J., Leslie E., Luger D., Mitchell B., Kwiatek A., Kahrilas P.: The contractile deceleration point: an important physiologic landmark on oesophageal pressure topography. *Nuerogastroenterol Motil* 2010; 22: 395-407.
33. Behar J. y Biancani P: Pathogenesis of simultaneous esophageal contractions in patients with motility disorders. *Gastroenterology* 1993; 105: 105-111.
34. Pandolfino John, Roman Sabine, Carlson Dustin, Luger Daniel et al: Distal esophageal spasm in high resolution esophageal pressure topography: Defining clinical phenotypes. *Gastroenterology* 2011; 141: 469-475.
35. Conklin J., Pimentel M., Soffer E.: *A color atlas of high resolution manometry.* Springer; 2009.
36. Van Hoeij F., Smout P. y Bredenoord A.: Characterization of idiopathic esophagogastric junction outflow obstruction. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 1-7.
37. Zerbib Frank y Roman Sabine: Current therapeutic options for esophageal motor disorders as defined by the chicago classification. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 45-460.

38. Sanaka Madhusudhan, Hayat Umar, Thot Prashanthi, Jegadeesan Ramprasad et al: Efficacy of peroral endoscopic myotomy vs. other achalasia treatments in improving esophageal function. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 4918-4925.
39. Gelfond M., Rozen P., Gilat T.: Issosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology* 1982; 83: 963-969.
40. Bortolotti M., Mari C., Lopilato C., Porrizzo G., Miglioli M.: Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 2000; 118: 253-257.
41. Eckardt V., Gockel I., Bernhard G.: Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut* 2004; 53: 629-633.
42. Boeckxstaens Guy, Annese Vito, Des Vaarannes Stanilas, Chaussade Stanislas et al: Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011; 364: 1807-1816.
43. Ates Fehmi y Vazei Michael: The pathogenesis and Management of achalasia: Current status and future directions. *Gut and liver* 2015; 9: 449-463.
44. Stavropoulos Stavros, Desilets David, Fuchs Karl-Hermann y Gostout Gregory et al: Peroral endoscopic myotomy White paper summary. *Surg Endosc* 2014; 28: 2005-2019.
45. Krill Joseph, Naik Rishi y Vaezi Michael: Clinical management of achalasia: current state of the art. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2016; 9: 71-82.
46. Parrilla P., Martínez de Haro L., Ortiz A., Morales G. et al: Factors involved in the return of peristalsis in patients with achalasia of the cardia after Heller's myotomy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 713-717.
47. Mellow M.: Return of esophageal peristalsis in idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 1976; 70: 1148-1151.

48. Tatum Roger, Wong Jaime, Figueredo Edgar, Martin Valeria y Oelschlager Brant: Return of esophageal after treatment for achalasia as determined by impedance manometry. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1403-1409.
49. Yao Shuang y Linghu Enqiang: Peroral endoscopic myotomy can improve esophageal motility in patients with achalasia from a large simple self control research. *PLoS ONE* 10(5):e0125942. doi:10.1371/journal.pone.0125942.
50. Park Se Kyung, Hong Su Jin, Han Jae Pil y Goong Hyeon Jeong et al: Changes in pressure waves after endoscopic intervention in patients with achalasia: A focus on peristaltic recovery of the esophageal body. *Turk J Gastroenterol* 2016; 27:4-9.
51. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology*. 1999; 116: 1300–1304. PMID: 10348812