



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TÍTULO:

**EFFECTO DEL SILDENAFIL EN LA REDUCCIÓN DE LA INTEGRAL DE
CONTRACCIÓN DISTAL (ICD) DEL CUERPO ESOFÁGICO DE PACIENTES
CON ESÓFAGO HIPERCONTRACTIL “JACKHAMMER”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL
DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:
GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTA:

DR. JORGE ALONSO GARAY ORTEGA

TUTORES:

**MTRA. NAYELI XOCHIQUETZAL ORTIZ OLVERA
DRA. MARINA ALEJANDRA GONZÁLEZ MARTÍNEZ**

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO; 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



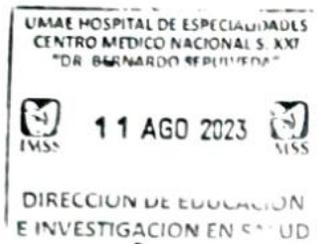
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Efecto del Sildenafil en la reducción de la integral de contracción distal (ICD) del cuerpo
esofágico de pacientes con Esófago hipercontractil "Jackhammer"




DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA 
ALEIDA BAUTISTA SANTOS

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA


MAESTRA

NAYELI XOCHIQUETZAL ORTIZ OLVERA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
ASESOR DE TESIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COSEOPIC 17 PI 06 016 014

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 013 2017082

FECHA Viernes, 09 de septiembre de 2022

M.C. NAYELI XOCHIQUETZAL ORTIZ OLVERA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Efecto del Sildenafil en la reducción de la integral de contracción distal (ICD) del cuerpo esofágico de pacientes con Esófago hipercontractil "Jackhammer"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional
R-2022-3601-212

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la **reaprobación** del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. José Luis Martínez Ordaz
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su infinito apoyo, amor y comprensión a lo largo de mi vida.

A mis padrinos, por su impagable ayuda durante la residencia, haciéndome sentir parte de su familia en el punto más crítico de la pandemia del 2019.

A las doctoras Ortiz Olvera y González Martínez, por su tutoría en el proyecto más importante que he hecho hasta este momento.

A todos mis maestros, que de manera desinteresada me brindaron ayuda en mi formación.

ÍNDICE

| | |
|-------------------------------|----|
| RESUMEN | 7 |
| MARCO TEÓRICO | 8 |
| JUSTIFICACIÓN | 14 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 15 |
| OBJETIVOS | 16 |
| HIPÓTESIS | 16 |
| MATERIALES Y MÉTODOS | 16 |
| DISEÑO DE ESTUDIO | 16 |
| TAMAÑO DE MUESTRA | 17 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN | 17 |
| PROCEDIMIENTOS | 22 |
| DESCRIPCIÓN DE VARIABLES | 24 |
| MANEJO Y RECOLECCIÓN DE DATOS | 27 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 27 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 28 |
| RECURSOS PARA EL ESTUDIO | 29 |
| RESULTADOS | 29 |
| DISCUSIÓN | 32 |
| CONCLUSIÓN | 35 |
| REFERENCIAS | 35 |
| ANEXOS | 39 |

HOJA DE DATOS

| | |
|--------------------------------|---|
| 1) Datos del alumno | |
| Apellido paterno | Garay |
| Apellido materno | Ortega |
| Nombre(s) | Jorge Alonso |
| Teléfono | (614)-138-0639 |
| Universidad | Universidad Autónoma de Chihuahua |
| Facultad | Facultad de Medicina |
| Especialidad | Gastroenterología |
| Número de cuenta | 521238331 |
| Correo electrónico | Jorge.garay11@hotmail.com |
| 2) Datos de los tutores | |
| Apellido paterno | Ortiz |
| Apellido materno | Olvera |
| Nombres(s) | Nayeli Xochiquetzal |
| Apellido paterno | González |
| Apellido materno | Martínez |
| Nombres(s) | Marina Alejandra |
| 3) Datos de las tesis | |
| Título | Efecto del Sildenafil en la reducción de la integral de contracción distal (ICD) del cuerpo esofágico de pacientes con Esófago hipercontractil "Jackhammer" |
| Número de páginas | 50 |
| Año | 2023 |
| Número de registro | R-2022-3601-212 |

RESUMEN

EFFECTO DEL SILDENAFIL EN LA REDUCCIÓN DE LA INTEGRAL DE CONTRACCIÓN DISTAL DEL CUERPO ESOFÁGICO DE PACIENTES CON ESÓFAGO HIPERCONTRACTIL “JACKHAMMER”

Antecedentes

El esófago hipercontráctil (EoH) es un trastorno mayor de la motilidad esofágica, caracterizado por la presencia de contracciones esofágicas vigorosas con una latencia distal (LD) dentro de parámetros de la normalidad. Destaca clínicamente por la presencia de disfagia y dolor torácico. Respecto a su pronóstico, hasta un 25% evoluciona a acalasia tipo II o III; lamentablemente, no existe mucha información respecto a su tratamiento farmacológico, que incluye el uso de inhibidores de bomba de protones, nitratos y bloqueadores de los canales de calcio, correspondiendo a unos cuantos ensayos clínicos con una cantidad mínima de pacientes.

Objetivo

Evaluar el efecto de sildenafil sobre la integral de contracción distal (ICD) del cuerpo esofágico de pacientes con EoH o Jackhammer.

Materiales y métodos

Ensayo cuasi-experimental. Se realizaron 2303 manometrías entre marzo 2019 y mayo 2023. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EoH, que acudieron de manera consecutiva al servicio de gastroenterología de un centro de alta especialidad. El diagnóstico de EoH, fue establecido con base a los criterios de Chicago v 4.0. Los pacientes con EoH fueron asignados a recibir una dosis de 50 mg de sildenafil, por vía oral, por 8 semanas. Al término del tratamiento los pacientes fueron evaluados por manometría esofágica de alta resolución. Con base al resultado se determinó si el paciente fue candidato a continuar con el tratamiento. Aquellos pacientes que no fueron candidatos al tratamiento con sildenafil, fueron asignados a un grupo de tratamiento con amitriptilina, durante un período de al menos 12 semanas, con seguimiento hasta 6 meses. Se evaluó la eficacia del tratamiento con base a la mejoría de los síntomas (escala global de síntomas) y por la normalización y/o disminución de al menos una desviación estándar de la ICD, determinada por manometría de alta resolución a las 12 semanas de tratamiento. Todos los pacientes firmaron por escrito la carta de consentimiento informado.

Análisis de resultados

Los resultados se expresaron en medias, medianas o proporciones. Se efectuó un análisis por intención de tratar y se utilizó estadística descriptiva e inferencial para correlación y diferencias entre antes y después de la maniobra, de acuerdo a cumplimiento de criterios de distribución, el valor alfa para dos colas se asignó en 0.05, el beta en 0.20, el valor de $p = 0.05$, con intervalo de confianza del 95%.

Resultados

La prevalencia del EoH en nuestra población fue de 0.5%. Once pacientes cumplieron con los criterios para el diagnóstico de esófago hipercontráctil, se incluyeron en el ensayo 5 pacientes, el 80% correspondiendo a mujeres, con una media de edad de 61.8 años (± 8.4). Los síntomas predominantes fueron dolor torácico (100%), disfagia, regurgitación y pirosis (80%). Encontramos la presencia de ondas doble pico en el 60% de los pacientes y ondas triple pico en el 20%. Al comparar las manometrías pre y post-tratamiento, cuatro pacientes (80%) normalizaron valores de ICD, sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.26$). Un paciente (20%) persistió con criterios para EoH (dos o más degluciones con un $ICD > 8,000$ mm Hg/cm/s). Dos pacientes presentaron disminución de una desviación estándar en los valores de ICD, además de la normalización en los valores de ICD.

Conclusiones

Este estudio de seguimiento indica que el uso de sildenafil o amitriptilina puede alterar la historia natural del EoH en el 80% de la población, con mejoría clínica y manométrica a 12 semanas de seguimiento. Es necesario incrementar el tamaño de muestra para determinar el uso de dichos fármacos en el manejo del EoH.

MARCO TEÓRICO

El EoH (en “rotomartillo” / Jackhammer) es un trastorno mayor de la motilidad esofágica y constituye un hallazgo manométrico, se define como la presencia de contracciones esofágicas vigorosas (con ICD mayor a 8,000 mmHg/cm/s) con una LD dentro de los parámetros de normalidad. Se puede manifestar tanto con disfagia como con dolor torácico¹.

Epidemiología

Los aspectos epidemiológicos de esta enfermedad no han sido bien abordados en países latinoamericanos. Goyal y Nagalli refieren que la información epidemiológica sobre cualquier trastorno de la motilidad esofágica, diferente a la acalasia, es prácticamente nula, por lo que las estimaciones son en base a ésta; de la que se calcula una incidencia de 2.75 por cada 100,000 habitantes². Molena y colaboradores reportaron una incidencia similar de 1-3 caso por cada 100,000 habitantes, siendo más frecuente en personas de altos ingresos, área metropolitanas y de la región noreste de Estados Unidos³.

Hani y colaboradores en su estudio realizado en Bogotá, encontraron una prevalencia del 0.42% en una población de 6,445 pacientes, con predominio en el sexo femenino (n = 17, 63%) y sobre la sexta década de la vida⁴. Roman y colaboradores reportaron una prevalencia del 4.1% en un centro hospitalario de tercer nivel tras evaluar 1,070 casos⁵.

Fisiopatología

Se sospecha que la etiopatogenia de este fenómeno se da por una hiperexcitabilidad en el sistema colinérgico, secundaria a una obstrucción del tracto de salida esofágico, que lleva a una hipertrofia de los miocitos. Loo y colaboradores abordaron esta teoría a través del estudio de pacientes diabéticos con neuropatía diabética en donde se presentó un fenómeno similar con una sobre-estimulación colinérgica; al comparar a pacientes diabéticos con sanos, se observó que eran más comunes las contracciones multi-pico⁶. Lada y colaboradores reportaron una correlación entre este trastorno y una pH-metría alterada, pudiendo sospechar de la enfermedad por reflujo gastroesofágico como parte de su etiopatogenia⁷. Crespin y colaboradores publicaron que en una cohorte de pacientes con trastorno de hipercontractilidad esofágica hasta un 69.2% presentaron regurgitación o pirosis, siendo corroborado con una pH-metría con exposición anormal al ácido en el 53% de los casos. Más relevante aún, es que algunos pacientes fueron sometidos a una funduplicatura de Nissen con resolución de los parámetros manométricos⁸. Tang y colaboradores sugieren que una miositis eosinofílica podría ser la causa de los cambios histológicos desarrollados en los pacientes con EoH; esto a través del reporte del caso de una mujer de 56 años con antecedente disfagia y dolor precordial, previamente tratada con un inhibidor de bomba de protones y nitroglicerina sin presentar mejoría. El estudio de anatomía patológica reveló un infiltrado eosinofílico en la muscularis propia, recibiendo manejo con miotomía endoscópica peroral (POEM), rabeprazol y gel de aluminio. A su

seguimiento a los 11 meses posterior al POEM, la paciente refirió mejoría de la disfagia y dolor torácico⁹.

Radulovic y colaboradores reportaron una correlación entre el daño medular espinal y la presencia de trastornos esofágicos motores, presentando el 84% de pacientes con paraplejia (lesión entre T4-T12) o tetraplejia (C5-C7) alguna alteración de este tipo. La hipercontractilidad esofágica se observó en el 4% de los participantes, las acalasia tipo II o III en el 24%, la obstrucción al tracto de salida en el 20% y una anormalidad en la peristalsis en hasta el 48% de la población estudiada¹⁰.

Sato y Fukudo, exploraron la correlación entre los síntomas gastrointestinales y los trastornos alimenticios, encontrando una posible asociación entre la bulimia nerviosa y la acalasia¹¹. Un caso más interesante corresponde a la asociación entre la hipertensión portal y los trastornos esofágicos motores. Herbella y colaboradores estudiaron a 21 pacientes que habían sido sometidos a escleroterapia como tratamiento de várices esofágicas, encontrando aumento en la presión del esfínter esofágico inferior en el 43% e hipocontractilidad en el 48% de los casos¹².

Woo y colaboradores reportaron un caso en el 2019 de un paciente con hallazgos manométricos concordantes con EoH posterior a la aplicación de una banda gástrica laparoscópica, el cual remitió al desinflar el dispositivo. Según los autores, dichos hallazgos sugerirían que parte de la fisiopatología de la enfermedad se da por una alteración en el tracto de salida esofágico¹³.

Abordaje diagnóstico

Su diagnóstico se obtiene a través de una manometría de alta resolución, que nos reportará la ICD. Una ICD con valores superiores a 8,000 mmHg/cm/s nos orienta hacia hipercontractilidad; la clasificación de Chicago v 4.0, estableció que el diagnóstico de certeza se establece con al menos 20% de tragos supinos hipercontráctiles (ICD superiores a 8,000 mmHg/cm/s).

La clasificación de Chicago v4.0 es el esquema de clasificación actualizado para trastornos de la motilidad esofágica (anexo 1). Dicho esquema fue desarrollado por 52 expertos internacionales valiéndose de la manometría de alta resolución. Dentro de las

novedades en esta actualización se encuentra una renovación en los conceptos: motilidad esofágica inefectiva, unión esofagogástrica, y obstrucción al tracto de salida. La clasificación de Chicago categoriza al EoH dentro de los trastornos de la peristalsis, destacando que en esta actualización se menciona que este trastorno no siempre se ve reflejado en manifestaciones clínicas. Uno de los principales diagnósticos diferenciales correspondería a una obstrucción del tracto de salida o del esófago distal que generarían una respuesta hipercontráctil. A su vez, no deben cumplirse los criterios para una acalasia. Se definen tres subgrupos de la enfermedad: trago hipercontráctil de pico único, martillo neumático con contracciones prolongadas repetitivas, y tragos hipercontráctil con un esfínter esofágico inferior vigoroso post-contracción. El segundo grupo es el de mayor gravedad, asociado a una ICD más elevada. Se hace hincapié en que debe haber una asociación entre los parámetros paraclínicos y la presencia de dolor torácico no cardíaco o disfagia¹⁴.

Tratamiento

Existen distintas opciones terapéuticas, aunque todas se basan en reportes de caso y muy pocos ensayos clínicos, con tamaño de muestra limitados. Philonenko y colaboradores describen la experiencia de una serie de 110 pacientes, con diagnóstico de EoH y que recibieron algún fármaco como medida terapéutica, entre los que se incluían inhibidores de bomba de protones, bloqueadores de los canales de calcio, nitratos, espasmolíticos, ansiolíticos y esteroides. Hubo una respuesta limitada al tratamiento, describen respuesta total en un 14% y respuesta parcial en un 35% de los casos. De 23 pacientes que recibieron un calcio antagonista o nitrato, 5 tuvieron que interrumpirlo por efectos adversos. Solo 3 pacientes de los que recibieron un calcio antagonista presentaron respuesta, asociándose uno de ellos con un inhibidor de la bomba de protones. Ocho pacientes presentaron exposición anormal al ácido, sin embargo, solo 3 presentaron mejoría de la sintomatología con el uso de un inhibidor de bomba de protones a dosis única o doble. El mismo estudio reporta que hubo tres pacientes con esofagitis eosinofílica como comorbilidad, que respondieron a la terapia con inhibidor de bomba de protones, esteroides tópicos o cambios en la dieta. El manejo farmacológico no fue lo único evaluado, puesto que 11 pacientes recibieron dilatación neumática; sin embargo, hubo una recurrencia de los síntomas de un 57.1% al año de seguimiento, por lo que queda en duda la eficacia de dicho abordaje¹⁵.

Kristo y colaboradores abordaron los fenotipos de EoH en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se trató de una población de 37 participantes, de los cuales 9 tenían algún dato de esofagitis de acuerdo a la clasificación de Los Ángeles. Respecto a la sintomatología de EoH, apenas el 6.9% presentó una mejoría parcial con el uso de un inhibidor de bomba de protones, mientras que el 93.1% no describió algún cambio¹⁶.

Mallet y colaboradores buscaron la prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con EoH. En su población estudiada, de 44 pacientes con dicho trastorno motor, 19 presentaban ambas morbilidades. El síntoma predominante fue la disfagia, con una prevalencia del 86%. En la media de seguimiento de 25.3 meses, hasta el 61.1% presentó mejoría en dicha sintomatología, sin embargo, esto fue independiente del uso o no de un inhibidor de bomba de protones¹⁷.

La aplicación de toxina botulínica ha sido estudiada como parte del tratamiento de los trastornos esofágicos motores. Mion y colaboradores compararon la aplicación de 100 unidades en 10 puntos de pared esofágica contra un procedimiento simulado, en 23 pacientes con una edad media de 60 años. Se concluyó que no hubo una diferencia significativa en el alivio de síntomas entre ambos procedimientos, dando importancia al efecto placebo que se puede desarrollar¹⁸. Remes-Troche y colaboradores, no recomiendan el uso rutinario de esta terapia, por las tasas de eficacia tan bajas que se llegan a presentar, siendo apenas del 30%, considerando además los potenciales riesgos que se pueden presentar¹.

Existen estudios que evalúan a la cirugía como probable tratamiento, aunque suelen ser poblaciones muy pequeñas. Bernardot y colaboradores observaron que el POEM tenía una tasa de respuesta del 100% y 87% a 3 y 6 meses, respectivamente, en un estudio de 30 pacientes con trastornos esofágicos motores que excluía a la acalasia¹⁹. Khashab y colaboradores reportaron que el POEM como parte del tratamiento en el EoH tuvo una eficacia en la resolución de síntomas del 70% a 234 días de seguimiento, siempre y cuando la longitud de la miotomía sea de 14.3 cm²⁰. Masadeh y colaboradores encontraron una mejoría o resolución de los síntomas a un año en 5 pacientes con esófago hipercontráctil que fueron tratados con POEM; sin embargo, no reportan la longitud de la miotomía²¹. Filicori y colaboradores son los que reportan buenos resultados con longitudes de miotomía menores a las ya comentadas, de 9.9 cm en promedio, y una

tasa de eficacia del 80% a 48 meses. Nabi y colaboradores cuestionan sobre en qué situaciones el POEM debe incluir al esfínter esofágico inferior, concluyendo que dicha situación es bastante debatible. Los pacientes que más se beneficiarían de dicha técnica serían aquellos con presiones altas y alteraciones en la relajación del esfínter; mientras que aquellos con hallazgos manométricos normales en éste sitio anatómico no presentarían grandes beneficios, existiendo además el riesgo de reflujo gastroesofágico como complicación. En el polo opuesto tendríamos a los pacientes que desarrollan acalasia con el paso del tiempo, siendo ellos los que quizás se beneficiarían de un POEM que incluyera al esfínter esofágico inferior²². Como dato adicional, es que en ninguno de los estudios antes mencionados, en los que se habla de eficacia y longitud de la miotomía, se hace una comparativa entre pacientes que incluyeron tratamiento en el esfínter esofágico inferior y en los que no.

El uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 ha sido evaluado en otros trastornos motores esofágicos. Puya-Gamarro y colaboradores, reportaron el caso de un hombre de 41 años, con hallazgos manométricos confirmatorios de espasmo esofágico difuso, el cual presentó síntomas refractarios al uso de omeprazol, nifedipino y amitriptilina, con resolución de los episodios de regurgitación y dolor, con el uso de sildenafil²³. Ming-Wun y colaboradores estudiaron el efecto del sildenafil en la peristalsis esofágica por medio de manometría de alta resolución, tras inyectar 10 y 20 ml de volumen de aire, encontrando una disminución en el ICD durante la peristalsis secundaria comparada con el placebo. Dicho estudio corroboró la sospecha sobre el impacto del sildenafil en la peristalsis, aportando evidencia del rol del óxido nítrico en la neuromodulación esofágica²⁴. Wong y colaboradores llegaron a conclusiones similares al evaluar el efecto del sildenafil en dosis de 50 mg sobre distintos parámetros manométricos esofágicos, encontrando una disminución en la ICD, unión esofagogástrica, presión del esfínter esofágico inferior, presión de relajación integrada (PRI) y vigor en la peristalsis esofágica²⁵.

Pronóstico

Se ha observado que en la evolución natural de la enfermedad existe una tendencia en el 25% de los casos a desarrollar acalasia tipo II o III. Huang y colaboradores desarrollaron un estudio retrospectivo longitudinal en donde se identificaron pacientes con al menos una manometría de alta resolución entre 2005 y 2015; se encontraron 12 pacientes que cumplían criterios para EoH, de los cuales tres progresaron a acalasia tipo III, en un

periodo promedio de 24 meses. Al momento del diagnóstico de EoH, los 3 presentaban alguna alteración en la relajación del esfínter esofágico inferior, identificado como el único factor de riesgo para el desarrollo de acalasia²⁶.

Se han reportado otras complicaciones más raras como el desarrollo de un divertículo del tercio medio del esófago en una mujer de 49 años, sin que se observara una resistencia, obstrucción o estenosis en el esfínter esofágico inferior que pudiera explicar su formación. Posteriormente se realizó una manometría de alta resolución, presentando hallazgos compatibles con un EoH²⁷.

Schupack y colaboradores siguieron a 40 pacientes con diagnóstico de EoH a largo plazo. En un periodo medio de 2.8 años, hasta el 72.5% de los pacientes había presentado mejoría o resolución de los síntomas sin ningún tipo de abordaje médico o quirúrgico. Se han descrito algunos factores pronóstico, como la PRI y la ICD máxima²⁸.

JUSTIFICACION

Los trastornos idiopáticos de la motilidad esofágica se reportan con baja frecuencia; sin embargo, las manifestaciones referidas por los pacientes afectan de manera significativa la calidad de vida del sujeto, con impacto económico en los sistemas de salud, por los recursos invertidos en su atención y por el ausentismo laboral.

En México, se ha reportado una prevalencia mayor, de otros trastornos motores primarios o idiopáticos como acalasia, en relación a lo publicado en la literatura mundial; sin embargo, aún es escasa la información epidemiológica, y la información respecto a la historia natural del EoH en nuestra población y en el mundo. El EoH es un trastorno motor poco frecuente, caracterizado por contracciones vigorosas, asociadas a sintomatología que deteriora la calidad de vida del paciente como disfagia y dolor torácico.

La manometría de alta resolución, prueba estándar de oro, se realiza de manera protocolizada en los pacientes con síntomas esofágicos, y nos permite conocer de forma holística y certera, la función contráctil del cuerpo esofágico.

El tratamiento de estos trastornos aún sigue en búsqueda de una mejor opción, ya que los reportes muestran una mejoría limítrofe, no mayor al 30%. En la actualidad se dispone de varios ensayos clínicos sobre el efecto del tratamiento médico (inhibidores de la bomba de protones, calcio-antagonistas, inhibidores de la fosfodiesterasa, toxina botulínica) y quirúrgico en el EoH, con tamaños de muestra pequeños y desde el punto de vista metodológico con grandes limitaciones, ante lo cual no es posible definir a la fecha, cual es la mejor opción de tratamiento en este grupo de pacientes. La disfagia y el dolor torácico de origen esofágico afectan de manera considerable la calidad de vida de los pacientes, con impacto económico en los sistemas de salud, por los recursos invertidos en su atención y por el ausentismo laboral.

Por lo que se propuso realizar un ensayo cuasi-experimental con sildenafil en pacientes con EoH y evaluar el efecto sobre la ICD y los síntomas asociados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestra población las enfermedades del esófago tienen un impacto económico en los sistemas de salud, debido a los recursos invertidos en su atención. Los pacientes con trastornos de la motilidad, primarios o secundarios, comparten sintomatología, con pobre respuesta al tratamiento farmacológico habitual establecido por las guías clínicas de tratamiento. Los estudios de fisiología digestiva, nos permiten conocer el diagnóstico de certeza y con ello, dar un tratamiento adecuado. En nuestra población las enfermedades gastrointestinales altas consumen aproximadamente la cuarta parte de los recursos de salud, en las unidades de primero y segundo nivel de atención. En este estudio se propuso evaluar el efecto de sildenafil como tratamiento en pacientes con EoH, y determinar el efecto que tiene sobre la ICD y la sintomatología del paciente. Nuestro objetivo secundario fue evaluar el efecto de otros fármacos como amitriptilina sobre el ICD y síntomas del paciente, en aquellos pacientes con alguna contraindicación para uso de sildenafil.

OBJETIVOS

Objetivo principal

1.- Evaluar el efecto de sildenafil sobre la ICD en los pacientes con EoH “Jackhammer”.

Objetivo secundario

1.- Evaluar el efecto de amitriptilina sobre la ICD en los pacientes con EoH “Jackhammer” y contraindicación para el uso de sildenafil.

2.- Describir la proporción de pacientes que normalizan la ICD en los pacientes con EoH.

3.- Describir los eventos adversos asociado a la administración de sildenafil y amitriptilina.

HIPOTESIS

Hipótesis nula 1

El tratamiento con sildenafil no reduce la ICD en una proporción igual o mayor al 50% de los pacientes con EoH.

Hipótesis alterna 1

El tratamiento con sildenafil reduce la ICD en una proporción igual o mayor al 50% de los pacientes con EoH.

Hipótesis nula 2

El tratamiento con amitriptilina no reduce la ICD en una proporción igual o mayor al 50% de los pacientes con EoH.

Hipótesis alterna 2

El tratamiento con amitriptilina reduce la ICD en una proporción igual o mayor al 50% de los pacientes con EoH.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio clínico, cuasi-experimental (longitudinal, prospectivo, de un solo grupo). Estudio que se realizó para evaluar el efecto de sildenafil o amitriptilina sobre la ICD en los pacientes con EoH.

Universo de trabajo

Pacientes con síntomas esofágicos, que cumplieron con criterios diagnósticos por manometría de alta resolución de EoH (o Jackhammer) de acuerdo a la clasificación de Chicago versión 4.0, evaluados en el Laboratorio de Fisiología Gastrointestinal, entre marzo de 2019 y mayo de 2023. Los pacientes fueron invitados a participar de forma voluntaria en el estudio y se solicitó por escrito el consentimiento informado.

Lugar de desarrollo

El estudio se realizó en el servicio de Gastroenterología y Laboratorio de Fisiología Gastrointestinal del Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

A) Tamaño de la muestra: El tamaño de muestra se calculó de acuerdo al cambio medio esperado en la ICD con el tratamiento. Considerando un valor inicial del ICD, igual o mayor 8,000 mmHg/cm/s, y una disminución a 6000 mmHg/cm/s (\pm 1,500 mmHg/cm/s), con un valor de alfa de 0.05 y un poder de 80%, se requirieron 9 sujetos en el grupo de estudio (donde la medición del control equivale a la evaluación basal de los pacientes), considerando que el paciente es su propio control se requirieron un total de 10 sujetos.

B) Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Ambos sexos.
- Edad entre 18 y 80 años.
- Que pudieron deglutir pastillas administradas por vía oral.
- Que se abstuvieron de beber alcohol.
- Que aceptaron participar en el estudio y firmaran la carta de consentimiento informado.
- Que cumplieron con los criterios diagnósticos de Chicago v 4.0 (anexo 1).

Criterios de exclusión

- Paciente con cualquier otro trastorno motor primario o secundario.
- Que no aceptaron participar en el estudio.

- Paciente con criterios de la DSM-IV para depresión mayor, ataque de pánico.
- Abuso o dependencia al alcohol y/o drogas.
- Sensibilidad a sildenafil.
- Paciente con antecedentes de cirugía esofágica o gástrica.
- Enfermedades con algún grado de actividad o repercusión clínica importante como: enfermedad inflamatoria intestinal, esofagitis erosiva, esofagitis eosinofílica, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

Pacientes que recibieron los siguientes fármacos:

- Tratamiento con drogas neurolépticas 6 meses previos al estudio.
- Tratamiento con cualquier droga antidepresiva antes de incluirse en el estudio.
- Tratamiento con fluoxetina 5 semanas antes del estudio.
- Tratamiento con inhibidores de mono-amino-oxidasas, 3 semanas antes del inicio del estudio.
- Pacientes que requirieron tratamiento con: reserpina, metildopa, guanetidina, clonidina.
- Pacientes que pudieron requerir de anestesia local o general durante el curso del estudio.
- Pacientes que pudieron requerir el uso de fármacos que interactúen con sildenafil.
- Pacientes que tomaron antidepresivos, otros psicotrópicos o algún otro fármaco que interfiera con la percepción del dolor durante el tiempo del estudio y seguimiento.
- Pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de asma, enfermedad cardíaca (incluyendo cardiopatía isquémica crónica, arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular, cardiomiopatías y enfermedades congénitas), renal o hepática descompensada.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo II de más de 10 años de evolución o tipo I.
- Pacientes hipertensos descontrolados.

Duración del estudio

Tratamiento: 8 semanas.

Seguimiento: 24 semanas.

Medicación concomitante

Se refiere a cualquier fármaco o sustancia administrada durante el estudio. Todos los medicamentos debieron registrarse en el diario de reporte. Se documentó la descripción del medicamento, cantidad, duración, razón de administración, procedimiento empleado y su seguimiento; asimismo se registraron los eventos adversos generados por éstos.

Terapia de apoyo

Amitriptilina 25mg al día, vía oral, en los pacientes que no tuvieron respuesta al tratamiento con sildenafil, presentaron algún evento adverso que ameritó discontinuarlo o presentaron alguna contraindicación para su uso.

Terapia endoscópica con miotomía endoscópica peroral extendida (POEM), en los pacientes que no tuvieron respuesta al tratamiento farmacológico.

Criterios de Respuesta

Métodos e instrumentos de evaluación.

a) Integral de la contracción distal por manometría de alta resolución esofágica: Término establecido por manometría de alta resolución, que define la función contráctil del cuerpo del esófago, toma en cuenta la amplitud, duración y longitud del segmento contráctil (mmHg/cm/s). Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de sildenafil en la ICD, que esperábamos tuviera una disminución a valores de normalidad.

b) Evaluación del dolor.

1) Evaluación de dolor por medio de una escala análoga visual y verbal. Desde el inicio del estudio, o día 0, hasta la semana 8. Los datos del diario de dolor se evaluaron cada 2 semanas y se analizaron. Para considerar respuesta, el paciente debió presentar disminución igual o mayor al 50% del basal (anexo 2).

c) Evaluación psiquiátrica.

1) En base al DSM-IV, Hamilton-A y Hamilton-D, y Beck. Una evaluación basal, previa al inicio del estudio y otra al finalizar la semana 8 de tratamiento (anexo 3).

d) Evaluación de la calidad de vida.

1) En base a la SF-36. Se realizó un análisis adicional, la evaluación de SF-36, para evaluar calidad de vida de los pacientes, antes de iniciar el estudio y al finalizar el estudio (30,31). Se analizaron y compararon los puntajes de la evaluación basal y final (anexo 4).

e) Escala de evaluación global.

1) Se evaluó la mejoría global del paciente al término del tratamiento (Anexo 5).

Evaluación de eventos adversos

Todo evento adverso fue registrado e informado de manera descriptiva, de acuerdo con las buenas prácticas clínicas.

Un evento adverso fue cualquier circunstancia médica anómala en el paciente o sujeto de investigación que recibió un producto farmacéutico, el cual no necesariamente es o tiene una relación causal con el medicamento en estudio. Un evento adverso pudo ser por lo tanto, cualquier signo desfavorable, NO intencional (incluye anomalías en pruebas de laboratorio) o síntoma, enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto medicinal, sea o no, relacionada con el uso de dicho producto medicinal. Las condiciones pre-existentes que empeoraron durante el estudio clínico, debieron ser reportadas como eventos adversos (EAs).

Todos los EAs clínicos desarrollados durante el estudio debieron ser reportados en las páginas especiales del cuaderno de reporte de caso. La intensidad fue graduada de acuerdo a los criterios comunes de toxicidad (INC/OMS) y referida de acuerdo a la hoja especial de reporte. Así mismo se relacionó con el tratamiento para evaluar la causalidad. Se consideraron como eventos adversos severos (SAEs) aquellos que:

- 1) Fueron fatales (resultaron en muerte como resultado del evento, no como evento).
- 2) Pusieron en peligro la vida. El evento puso en peligro de muerte INMEDIATA la vida del paciente. No se refería a que si el evento hubiese sido más severo podría haber ocasionado la muerte).
 - 2.1 Requirió hospitalización o prolonga la hospitalización.
 - 2.2 Resultó en incapacidad o inhabilidad persistente o significativa.

2.3 Fue médicamente significativo o requirió de una intervención para prevenir alguno de los parámetros enlistados previamente.

Cualquier evento adverso o anomalía de laboratorio catalogado como severo que ocurrió en el transcurso del estudio, independientemente del tratamiento que recibió el paciente debió ser reportado inmediatamente a más tardar 24 horas posteriores o en el siguiente día hábil.

Se debió reportar:

- Fecha inicio y terminación.
- Grado (OMS/ INC) Severidad:

1. Leve.
2. Moderado.
3. Severo.
4. Pone en peligro la vida/defunción.

Los puntos 3-4 requirieron reporte de SAE (Evento Adverso Serio) y debieron reportarse en un lapso no mayor a 24 horas. Desde su aparición o el primer día hábil desde el momento de su aparición al monitor.

- Relación con drogas en estudio (causalidad).

1. No relacionado.
2. Remoto.
3. Posible.
4. Probable.
5. No evaluable.

- Resolución (Curso del evento adverso).

1. Recuperación sin reducción de dosis.
2. Recuperación con reducción del esquema.
3. Recuperación al suspender el esquema.
4. Secuelas.
5. Continúa.
6. Muerte.

- Eventos Adversos: Los Eventos Adversos especialmente aquellos en donde la relación con la droga de estudio es “No Relacionado” se les debió dar seguimiento hasta que el paciente se encontrara estable o hubiera regresado a la normalidad. Si se establecía una clara explicación del hecho debía registrarse en la Libreta de Reporte de Caso.

PROCEDIMIENTOS

Los pacientes con diagnóstico de EoH, con base a la clasificación de Chicago v4.0, que manifestaron como síntoma cardinal dolor torácico y/o disfagia, o cualquier otro síntoma esofágico, y que aceptaron participar en el estudio, y firmaron la carta de consentimiento informado, fueron evaluados clínicamente (anexo 7), y posteriormente invitados a recibir sildenafil 50 mg cada 24 horas por vía oral, durante 8 semanas, con seguimiento a 24 semanas. Durante la semana cero de evaluación, previo al inicio del tratamiento farmacológico, todos los pacientes llevaron un diario de síntomas durante el tiempo que duró el estudio y se evaluó en cada visita (semana 2, 4, 8, 12 y 24). Asimismo, se realizó una evaluación de calidad de vida en base a la forma SF-36 (anexo 4). Se interrogó sobre la presencia de efectos secundarios en cada evaluación. La evaluación clínica de la respuesta a la maniobra se llevó a cabo a la semana 4, 8 y 12, con cuestionarios. Al finalizar el tratamiento, se realizó una manometría esofágica de alta resolución de control para evaluar el efecto de sildenafil sobre la ICD.

Historia clínica completa

En todos los pacientes con EoH, a quienes se les realizó manometría de alta resolución en nuestro laboratorio entre marzo de 2019 y mayo de 2023, se les realizó una historia clínica gastrointestinal, se registraron todos los datos epidemiológicos, clínicos, somatometría y exploración física. Asimismo, se documentó el cuestionario de síntomas con intensidad y frecuencia de los mismos. (anexo 6).

Manometría esofágica de alta resolución

La técnica de colocación de la sonda de manometría fue la misma de una nasogástrica, se aplicó lubricante a la punta del dispositivo (excepto en dispositivos con impedancia), con el paciente en sedestación se avanzó ésta lentamente y en forma horizontal a través de la nariz hasta sentir el primer punto de resistencia nasofaríngea. Alcanzando dicho punto se presionó dando un ligero toque izquierdo y derecho a la sonda; de esta manera, se llegó a la faringe. El paciente debió deglutir con la intención de pasar el esfínter esofágico superior, y se continuó hasta detectar el paso por el esfínter esofágico inferior. Se corroboró una colocación correcta pidiendo al paciente una inspiración profunda; así, se observó en la pantalla del monitor una disminución de la presión sobre el esfínter esofágico inferior y una onda de aumento de presión en los sensores gástricos. Una vez

que se colocó la sonda y se observó en el topograma el esfínter esofágico superior e inferior se inició el estudio. Se comenzó por medir la presión basal durante 30 segundos, estableciendo en el topograma las marcas del esfínter esofágico superior e inferior, de la presión gástrica y el punto de inversión respiratoria. Se continuó con las degluciones simples tras terminar la medición de la presión basal; mediante 10 tragos simples de 5 ml de líquido, con la intención de valorar la peristalsis primaria. Posteriormente se realizaron los tragos rápidos múltiples en posición supina, consistente en cinco degluciones líquidas de 2 ml, separadas por un máximo de cuatro segundos. Una respuesta normal se definió como la ausencia a la contractilidad del cuerpo esofágico (ICD menor a 100 (mm Hg/cm/s)). Finalizado el estudio, se extrajo la sonda y se grabó el estudio durante un mínimo de 30 segundos.

Cuestionario de síntomas (anexo 2)

Se entregó un cuestionario de opción múltiple, el cual estuvo enfocado a evaluar la presencia, intensidad y frecuencia de los síntomas asociados con el EoH. El cuestionario se realizó cada 2 semanas, iniciando en la semana 0 y continuando a la semana 8, dando seguimiento hasta las 24 semanas. Aunque las preguntas estuvieron principalmente orientadas a los síntomas cardinales que son el dolor torácico y la disfagia, también se abordaron comorbilidades asociadas como enfermedad por reflujo gastroesofágico y dispepsia.

Cuestionario de salud SF-36 (anexo 4)

Se entregó un segundo cuestionario, nuevamente de opción múltiple y estandarizado para evaluar distintos enfoques respecto de la salud, a través de ocho escalas de puntuación: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental, así como un ítem de evolución de la salud. Como su nombre lo dice, se trabajó con un total de 36 ítems, divididos en las áreas previamente comentadas, correspondiendo a 123 niveles para el todo el cuestionario. Al finalizar el cuestionario se realizó una suma final de los ítems, obteniendo las puntuaciones crudas mínimas y máximas posibles, así como el máximo recorrido posible de una población cruda; todo esto nos permitió calcular una escala transformadora del 0 al 100, dependiendo de un menor o mayor grado de salud, respectivamente.

Válvulas de seguridad

Se suspendió el tratamiento en cualquiera de sus etapas en caso de presentarse manifestaciones secundarias.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Según la metodología.

Variable independiente

Sildenafil 50mg al día por vía oral por 8 semanas.

Variable dependiente

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.

Síntomas

Definición conceptual: la disfagia está definida como la dificultad para la deglución con sensación de atasco de alimento; el dolor torácico definido como dolor retroesternal opresivo; la regurgitación, definida como el paso involuntario del alimento del esófago distal al esófago proximal, hipofaringe o faringe. Pirosis se define como sensación retroesternal urente. La intensidad del dolor torácico se evaluó con una escala análoga visual y verbal (VAIS-R). Cada paciente llevó un diario donde se registró la intensidad de los episodios de dolor y la fecha, en base a la escala análoga visual y verbal (VAIS-R). La escala visual fue graduada sobre una línea recta, donde el 0 es ausencia de dolor y 10 dolor extremo. En la escala verbal el paciente seleccionó la palabra que mejor identificó la intensidad del dolor: sin dolor, dolor leve, dolor moderado, dolor intenso y dolor discapacitante. El registro se realizó desde el inicio del estudio o día 0 y hasta la semana 12.

Definición operacional: se determinó el síntoma principal del paciente asociado a EoH: disfagia, dolor torácico o regurgitación.

Integral de contracción distal

Definición conceptual: registra la función contráctil del cuerpo del esófago, toma en cuenta la amplitud, duración, y longitud del segmento contráctil

Definición operacional: el límite superior del rango de referencia para el ICD con la instrumentación es menos de 8,000 mmHg/cm/s.

Ondas de doble y de triple pico

Definición conceptual: representan los momentos de máxima presión que exhibe la contracción del cuerpo esofágico.

Definición operacional: imagen obtenida durante una deglución al tener el catéter de manometría en posición correcta. Porcentaje de referencia en menor de 15% para las ondas doble pico y 0% para las ondas triple pico.

Presión intrabolo:

Definición conceptual: estrés mecánico en lumen esofágico registrado por el sensor manométrico.

Definición operacional: valor de referencia menor a 17 mmHg.

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 la PRI con la instrumentación es menos de 15mmHg.

Esófago hipercontráctil: De acuerdo a la clasificación de Chicago v 4.0, se define EoH a la presencia de 2 o más contracciones esofágicas con un ICD mayor a 8,000 mmHg/cm/s.

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala | Unidad de medición |
|-----------------|--|---|------------------|------------|--------------------|
| Edad | Número de años cumplidos del sujeto | Años cumplidos transcurridos y once meses 29 días después del último año cumplido | Cuantitativa | Ordinal | Años |
| Género | Asignación del individuo de acuerdo al sexo al que pertenece | Se considera género femenino y género masculino | Cualitativa | Dicotómica | Hombre / mujer |
| Disfagia | Dificultad para la deglución con | Dificultad para la deglución, de | Cualitativa | Dicotómica | Sí / no |

| | | | | | |
|---------------------------------------|--|--|----------------------------|----------|---|
| | sensación de atasco del alimento | acuerdo al sitio afectado (orofarínge o esófago) | | | |
| Pirosis | Sensación retroesternal urente | Frecuencia de la sensación urente de acuerdo a una presentación con cada alimento, diaria, la mayor parte de la semana o del mes | Cuantitativa | Ordinal | En cada alimento, diariamente, 3 veces por semana, mensualmente |
| Dolor torácico | Dolor retroesternal opresivo | Evaluación de la intensidad del dolor por una escala análoga visual y verbal | Cuantitativa / Cualitativa | Ordinal | 0 al 10 para la escala análoga visual Sin dolor, dolor leve, dolor moderado, dolor intenso y dolor incapacitante |
| Integral de contracción distal | Función contráctil del cuerpo del esófago que toma en cuenta amplitud, duración y longitud | El límite superior del rango de referencia para el ICD con la instrumentalización es menos de 8,000 mmHg/cm/s | Cuantitativa | Continua | mmHg /cm /s |
| Ondas de doble y triple pico | Momentos de máxima presión que exhibe la contracción del cuerpo esofágico | Imagen obtenida durante la deglución con el catéter de manometría en posición correcta. Porcentaje de referencia es menor de 15% para doble pico y 0% para triple pico | Cuantitativa | Continua | Porcentaje |
| Presión intrabolo | Estrés mecánico en lumen esofágico registrado por el sensor manométrico | Valor de referencia menor a 17 mmHg | Cuantitativa | Continua | mmHg |
| Presión de | Relajación de la unión esófago | El límite superior del rango de referencia | Cuantitativa | Continua | mmHg |

| | | | | | |
|--------------------------------|---|--|-------------|------------|---------|
| relajación integrada | gástrica en lo completo y la persistencia, reporta 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 | para la PRI con la instrumentalización es menos de 15 mmHg | | | |
| Esófago hipercontractil | Trastorno mayor de la motilidad esofágica, de diagnóstico manométrico | Presencia de de 2 o más contracciones esofágicas con un ICD mayor a 8,000 mmHg/cm/ s | Cualitativa | Dicotómica | Sí / No |

Tabla 1. Descripción de variables

MANEJO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Se distribuyeron carpetas con Formato de Reporte de Caso (FRC) que debieron ser llenadas y entregadas al monitor correspondiente, debiendo llenarse la hoja clínica de cada visita registrada en el FRC.

Los datos recolectados en el FRC fueron llenados por los investigadores participantes y vaciados en una base de datos. A cada participante se le otorgó un código numérico, para mantener la confidencialidad del participante. El médico ingresó la información requerida para completar la evaluación global de cada paciente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características demográficas de los sujetos se describieron en términos de promedios (\pm desviación estándar), mediana (y rango intercuartílico), y porcentajes. Las variables cualitativas se compararon entre grupos con prueba de X² y prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon utilizando pruebas no paramétricas (prueba de Pitman-Welch). La comparación entre antes y después, para evaluar la respuesta manométrica (en las primeras 4, 8 y 24 semanas) se realizó a través de la prueba de Pitman-Welch. Se considerará estadísticamente significativa a un valor de $p \leq 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio fue realizado en base a la Declaración de Helsinki de 1975, con modificación en el Congreso de Tokio, Japón en 1983; así como los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 (con reforma del 2014) la cual desarrolla los principios del derecho a la protección de la salud. Lo relativo a la investigación se encuentra establecido primordialmente en el Título Quinto, que incluye el artículo 100. El artículo establece que la investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las bases de adaptación a los principios científicos y éticos que justifican la atención médica, la obtención de conocimiento que no puede ser logrado de otra manera, bajo una razonable seguridad de no exponer a riesgos ni daños innecesarios al paciente, con el uso de un consentimiento informado por escrito del sujeto y con la responsabilidad de ser llevado a cabo el protocolo por personal médico, otorgando la institución el cuidado médico por un daño de ser necesario. Nuestro protocolo cumplió con la normativa comentada previamente, debido a que se buscó una nueva opción terapéutica que no puede ser estudiada de otra manera, exponiendo al paciente a dosificaciones no mayores a las establecidas como seguras, así como evitando reclutar pacientes que se veían en un mayor riesgo de presentar un efecto adverso. El estudio cumplió con los principios éticos básicos del Informe de Belmont, al administrar un medicamento dentro de su perfil de seguridad y buscando evitar a los pacientes con múltiples factores de riesgo a complicaciones por uso de sildenafil, con la intención de cumplir el principio de no maleficencia; la beneficencia al descubrir una nueva opción terapéutica en un padecimiento que no cuenta con un Gold Standard para su manejo; la autonomía con la capacidad de abandonar en protocolo en cualquier momento sin que esto le condicionara alguna penalización y el de justicia al ofrecer un fármaco que de presentar un beneficio sería relativamente accesible a la población general. Toda la información obtenida de los pacientes incluidos, se manejó de forma confidencial. Todo paciente contó 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 protocolo de estudio se sometió a evaluación por el comité local de ética del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. El estudio presentó un riesgo mayor al mínimo con base en el Art. 17 del Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Se consideró el balance

riesgo / beneficio en el estudio, en donde como se ha comentado previamente, no se dispone de una terapia base para el control de los síntomas de la enfermedad; a su vez, de acuerdo a la bibliografía previamente revisada, respecto a los mecanismos fisiológicos del sildenafil, no se reportaron reacciones adversas que incluyeran daño orgánico o muerte en la dosis establecidas.

Consentimiento Informado

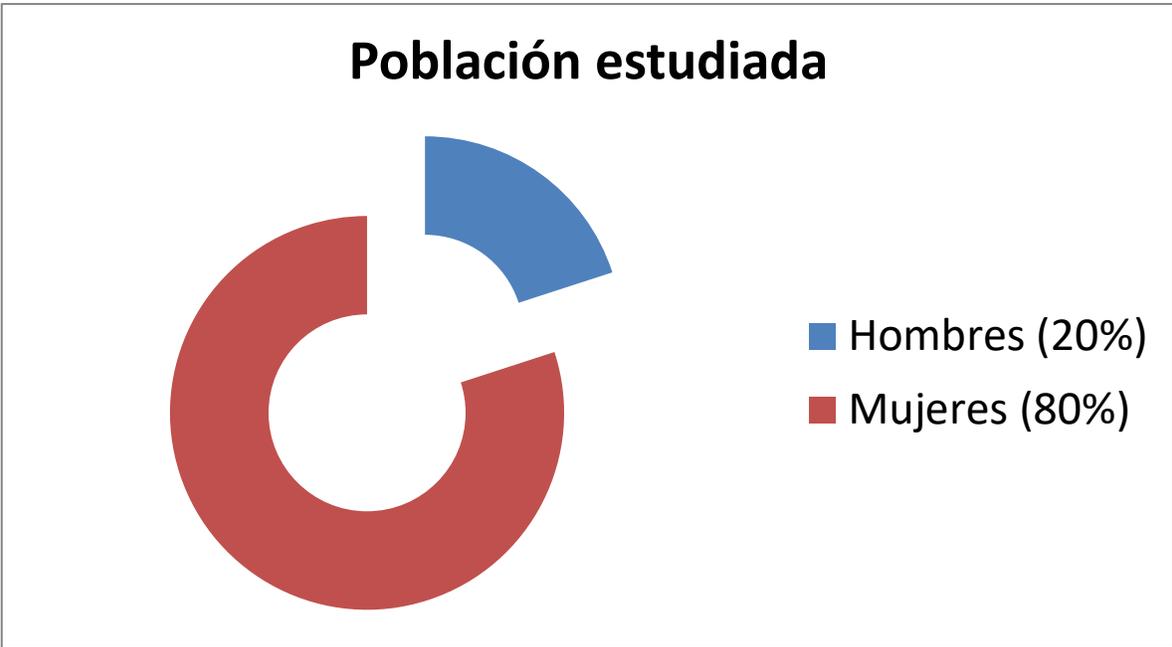
Fue responsabilidad del investigador o de la persona designada por éste, obtener el consentimiento informado de cada individuo que participó en el estudio, después de haberle proporcionado una explicación adecuada de los propósitos, métodos, beneficios anticipados y riesgos potenciales del estudio. Después de que el individuo participante proporcionó su consentimiento oral, su firma en la forma confirmó que la forma fue explicada de manera clara y que fue comprendida. El investigador debió explicar que los sujetos podían negarse a participar en el estudio o que podían abandonarlo en el momento que ellos decidieran y por la razón que sea. Debió ser firmada en la presencia de un testigo elegido por el individuo y además por el investigador o representante del mismo. El consentimiento informado fue obtenido directamente por los investigadores encargados de este proyecto, quienes utilizaron números alfa numéricos para su clasificación.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Se utilizaron los recursos del Departamento de Gastroenterología y del laboratorio de Neurogastroenterología del Hospital de Especialidades.

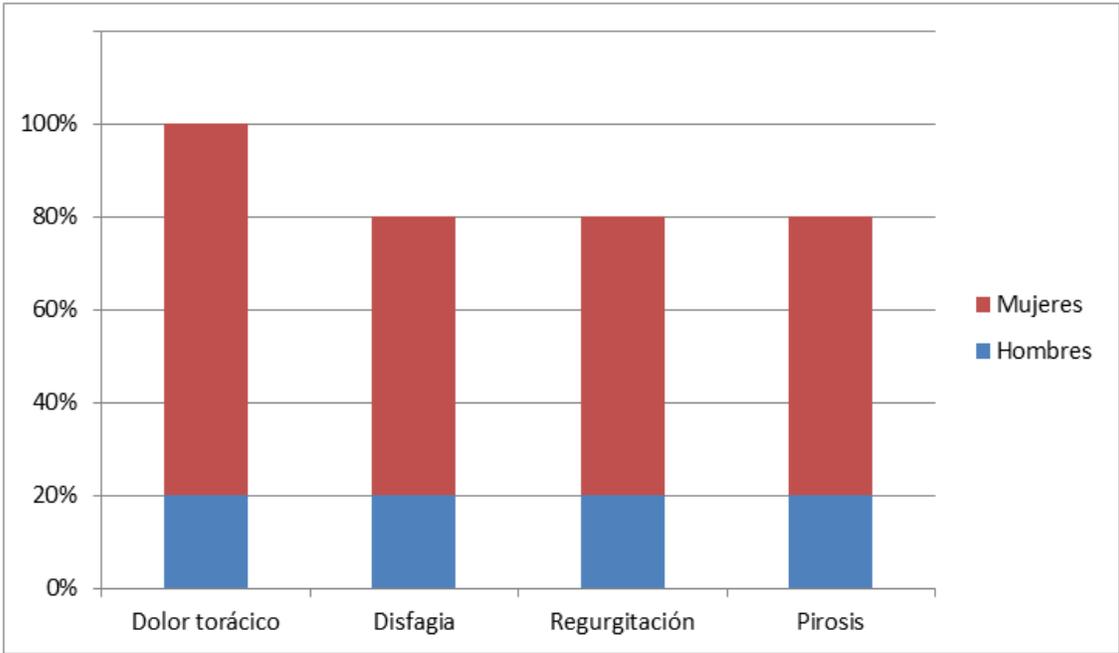
RESULTADOS

Se realizaron de marzo 2019 a mayo 2023 2303 manometría esofágicas. La prevalencia del EoH en nuestra población fue de 0.5%. Once pacientes cumplieron con los criterios para el diagnóstico de esófago hipercontráctil, se incluyeron en el ensayo 5 pacientes, el 80% son mujeres (gráfica 1), con media de edad 61.8 años (± 8.4), la media del índice de masa corporal fue de 24.43 (± 13.4). El 20% de la población había presentado un cuadro de COVID-19 previo a su diagnóstico de EoH.



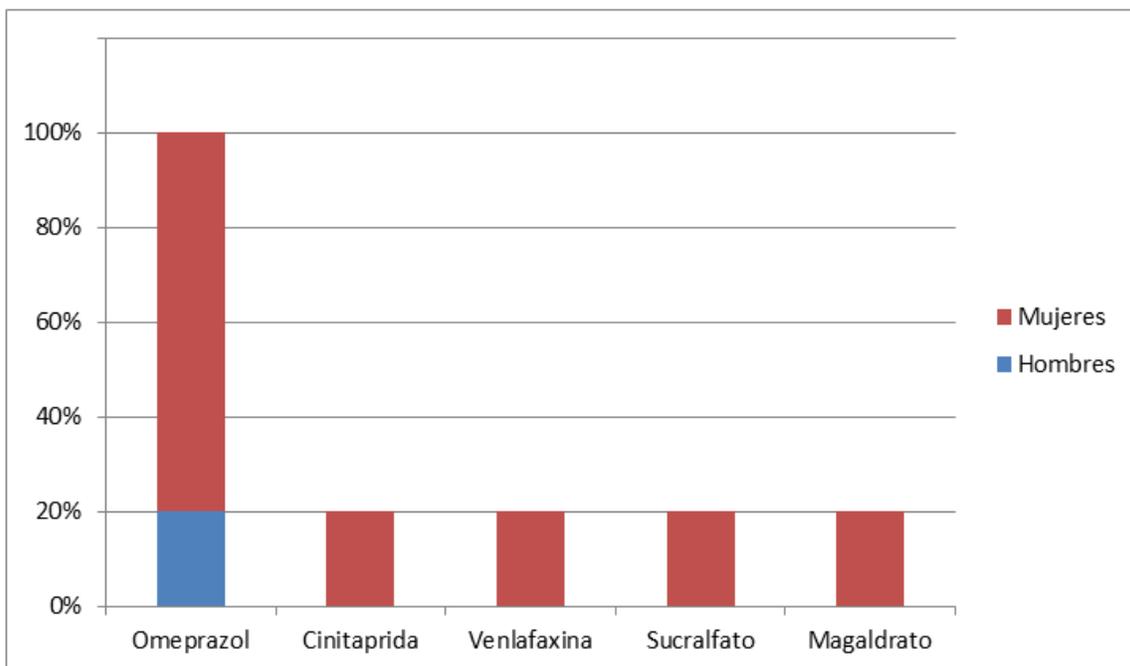
Gráfica 1. Población estudiada

Los síntomas predominantes fueron dolor torácico (100%), disfagia, regurgitación y pirosis (80%).



Gráfica 2. Síntomas predominantes

El 80% de los pacientes fue referido a nuestra unidad bajo el diagnóstico principal de disfagia, mientras que el dolor torácico se presentó como el diagnóstico secundario en un 60% de los casos. Hubo una pérdida ponderal clínicamente significativa en el 40% de los pacientes. Los fármacos utilizados por los pacientes pueden ser revisados en la siguiente gráfica.



Gráfica 3. Uso de medicamentos.

Encontramos la presencia de ondas doble pico en el 60% de los pacientes y ondas triple pico en el 20%. Al comparar las manometrías pre y post-tratamiento, cuatro pacientes (80%) normalizaron valores de DCI, sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.26$). Un paciente (20%) persistió con criterios para EoH (dos o más degluciones con un $DCI > 8000$ mm Hg/s/cm). Dos pacientes de los que presentaron disminución de una desviación estándar en los valores de DCI, además de la normalización en los valores de DCI. El resto de valores manométricos puede ser revisado en la tabla 2.

| Parámetro manométrico | Media en manometría esofágica basal | Media en manometría esofágica post-tratamiento (8 semanas) |
|--|-------------------------------------|--|
| Presión basal media EEI (mmHg) | 31.6 | 29.6 |
| Presión basal media EES (mmHg) | 41.6 | 35.2 |
| Velocidad del frente contráctil (cm/s) | 3.3 | 2.7 |
| Presión de relajación integrada (mmHg) | 8.3 | 10 |
| Latencia distal (segundos) | 7.6 | 9.0 |
| Integral de contracción distal media (mmHg/s/cm) | 7386.6 | 5986.2 |
| Integral de contracción distal mayor (mmHg/s/cm) | 11487.2 | 9498.6 |

Tabla 2. Parámetros manométricos pre y post tratamiento

DISCUSIÓN

Nuestro estudio, el primero en población Mexicana, encontró una prevalencia de esófago hipercontractil del 0.5%, confirmando que es una entidad de baja prevalencia en nuestra población, menor a lo reportado por Savarino y colaboradores, con prevalencia global del 1.97%²⁹; Asimismo, encontramos que el tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa y antidepresivos tricíclicos, mejoran los síntomas y normalizan la integral de contracción distal el 80% de los pacientes con esófago hipercontráctil.

Nuestra población tiene un comportamiento epidemiológico similar a lo reportado por Savarino en población accidental, con predominio en el género femenino; sin embargo, en población oriental, hay una predominancia en el género masculino³⁰, con edad media de presentación en la séptima década de la vida, similar a lo encontrado en nuestro estudio.

En los estudios epidemiológicos, que describen el comportamiento clínico de los pacientes con esófago hipercontráctil, se hace referencia a la disfagia como el síntoma

predominante, seguido de dolor torácico en 59%²⁹. En nuestra población, predominó el dolor torácico, presente en el 100% de la población, seguido de disfagia en 80%.

Un paciente presentó antecedente de infección por SARS-CoV-2 previo al diagnóstico de EoH, por lo que no podemos descartar que dicho virus intervenga en la fisiopatología de trastornos esofágicos; existe evidencia que en pacientes con COVID-19 ocurre un proceso inflamatorio a nivel esofágico al contar con receptores de enzima convertidora de angiotensina II que permitirían la interacción entre el patógeno y el órgano³¹.

Otro hallazgo interesante en nuestra población fue que el 40% de los pacientes presentaba el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, existiendo evidencia bibliográfica de la relación entre distintos trastornos gastrointestinales y psiquiátricos, algunos de los ejemplos más claros es la correlación con dispepsia funcional, enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva, y síndrome de intestino irritable³².

Los antecedentes de cirugías previas, específicamente el antecedente de funduplicatura se debe investigar, y en nuestra población el 20% de los casos había sido sometido a funduplicatura en el pasado, por lo que es de vital importancia descartar que las manifestaciones clínicas no sean en realidad secundarias al procedimiento quirúrgico. De acuerdo a Bunting y colaboradores, hasta 19.5% de los pacientes sometidos a una funduplicatura laparoscópica presentarán dolor torácico en una media de 43 meses³³.

En nuestro estudio al analizar la presencia de síntomas a lo largo de la semana, observamos que la disfagia se presenta en una media de 4.2 días/semana. Whaba y colaboradores realizaron un meta-análisis de 38 estudios que analizaron las características demográficas, clínicas y manométricas del EoH, en donde se identificó que el síntoma más prevalente fue la disfagia, por lo que podemos sospechar el impacto que genera en la calidad de vida³⁴. Nuestros pacientes presentaban pirosis y regurgitación 2.6 días de la semana en promedio, siendo ya estudiada la correlación entre ERGE y EoH por Achem y colaboradores, quienes identificaron reflujo ácido patológico por pH-metría esofágica en 65% de los pacientes con esófago en "cascanueces"; así mismo, había datos de esofagitis en hasta el 35% de los casos³⁵.

Respecto a los parámetros manométricos, se observó un descenso en la presión basal media del esfínter esofágico inferior y el esfínter esofágico superior tras las medidas terapéuticas. No identificamos un descenso en los valores de IRP, no debiendo obviarse

dicho dato, puesto que se ha reportado que los pacientes con EoH pueden presentar un ligero incremento en este parámetro manométrico. Burton y colaboradores identificaron que en aquellos pacientes con banda gástrica ajustable laparoscópica, existía un retraso en el vaciamiento de líquidos y semisólidos, que se correlacionaba con el incremento en contracciones esofágicas repetitivas, por lo que se sospecha de una asociación con la obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica³⁶. Al calcular la media de DCI mayor obtuvimos un valor de 11487.2 mmHg/s/cm previo a la maniobra terapéutica, con una disminución a 9498.6 mmHg/s/cm post-tratamiento. Los valores de DCI máximos alcanzados son muy variables en la bibliografía: Allampati y colaboradores reportaron una media del DCI mayor de 13,892 mmHg/s/cm en 51 pacientes con EoH³⁷; mientras que Kahn y colaboradores calcularon una media del DCI mayor de 24,328 mmHg/s/cm en un ensayo de 81 pacientes. En el trabajo previo, destaca que se estudió una correlación entre el tipo de disfagia y la media del DCI mayor, pudiendo identificar una asociación con la dificultad para deglutir sólidos³⁷. En nuestro estudio el 40% de los pacientes presentaba disfagia exclusiva a sólidos, incluyendo el individuo que no presentó mejoría en los parámetros de la manometría esofágica post-tratamiento. Así mismo, Kahn y colaboradores reportan una media de DCI de 13,719 mmHg/s/cm previo a medidas terapéuticas, la cual contrasta de manera importante con nuestros hallazgos de 7386.6 mmHg/s/cm. Dichos autores reportan un descenso importante en la media de DCI tras el tratamiento, alcanzando un valor de 12,556 mmHg/s/cm en aquellos que mejoraron sus síntomas y 13,795 mmHg/s/cm en los que no; sin embargo, hay que considerar que a diferencia de nuestro estudio, se realizaron distintas medidas terapéuticas que incluyeron procedimientos endoscópicos³⁸. Uno de los resultados más relevantes, y nuestro objetivo primario, fue la normalización de la función del cuerpo esofágico con disminución del DCI a valores ≤ 8000 mm Hg/s/cm, considerando como DCI normal, en el 80% de los pacientes, solo el 20% de los pacientes no logro alcanzar el objetivo primario o normalización del DCI, pero si hubo evidencia de disminución de al menos una desviación estándar en los valores de DCI.

Nuestro estudio tiene varias limitantes, en primer lugar la baja prevalencia de la patología nos limitó a poder alcanzar nuestro tamaño de muestra; segundo, el sildenafil es un fármaco con múltiples interacciones farmacológicas y por consecuencia se tuvieron que excluir cerca del 50% de los pacientes debido, a una contraindicación absoluta para el uso

del fármaco, y un paciente se tuvo que suspender el fármaco por efectos adversos leves asociados a sildenafil.

CONCLUSIÓN

El presente trabajo muestra la baja prevalencia del esófago hipercontráctil en nuestra población en México, con prevalencia similar a lo reportado en Norteamérica. Los pacientes con esófago hipercontráctil, muestran un comportamiento clínico en el que predomina el dolor torácico y síntomas que sugieren enfermedad por reflujo. El tratamiento con sildenafil y amitriptilina representa una medida farmacológica efectiva, a considerar como tratamiento de primera línea. Es necesario realizar estudios prospectivos que nos ayuden a determinar cuál es la estrategia de tratamiento más adecuada para estos pacientes.

REFERENCIAS

- 1) Remes-Troche JM, Durán-Rosas C. Trastornos motores del esófago distintos de la acalasia. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* 2020;50(3):69-78.
- 2) Goyal M, Nagalli S. Esophageal Motility Disorders. 2021 Nov 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- 3) Molena D, Mungo B, Stem M, et al. Hospitalization for esophageal achalasia in the United States. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7(13):1096-102.
- 4) Hani A, Zuluaga C, Costa V, et al. Jackhammer esophagus: Prevalence and demographic, clinical, and manometric characteristics. *Rev Gastroenterol Mex* 2020; 85(4):421-427.
- 5) Roman S, Pandolfino JE, Chen J, et al. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). *Am J Gastroenterol* 2012; 107(1):37-45.
- 6) Loo FD, Dodds WJ, Soergel KH, et al. Multiphased esophageal peristaltic pressure waves in patients with diabetic neuropathy. *Gastroenterology*. 1985; 88(2):485-91.
- 7) Lada MJ, Nieman DR, Han MS. Jackhammer esophagus in high resolution manometry: clinical features and surgical implications. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013, 18-22, Orlando,
- 8) Crespín OM, Tatum RP, Yates RB, et al. Esophageal hypermotility: cause or effect? *Dis Esophagus*. 2016; 29(5):497-502.

- 9) Tang Y, Xiong W, Yu T, et al. Eosinophilic Esophageal Myositis a Plausible Cause of Histological Changes of Primary Jackhammer Esophagus: A Case Report. *Am J Gastroenterol* 2018; 113(1):150-152.
- 10) Radulovic M, Schilero GJ, Yen C, et al. Greatly increased prevalence of esophageal dysmotility observed in persons with spinal cord injury. *Dis Esophagus*. 2015 Oct;28(7):699-704.
- 11) Sato Y, Fukudo S. Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clin J Gastroenterol*. 2015; 8(5):255-63.
- 12) Herbella FA, Colleoni R, Bot L, et al. High-resolution Manometry Findings in Patients After Sclerotherapy for Esophageal Varices. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016; 22(2):226-30.
- 13) Woo M, Andrews CN, Buresi M. Reversible Jackhammer esophagus in a patient with a gastric band. *Neurogastroenterol Motil*. 2019; 31(4):e13572.
- 14) Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0[®]. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33(1):e14058.
- 15) Philonenko S, Roman S, Zerbib F, et al. Jackhammer esophagus: Clinical presentation, manometric diagnosis, and therapeutic results-Results from a multicenter French cohort. *Neurogastroenterol Motil*. 2020; 32(11):e13918.
- 16) Kristo I, Schwameis K, Maschke S, et al. Phenotypes of Jackhammer esophagus in patients with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease responsive to proton pump inhibitors. *Sci Rep*. 2018; 8(1):9949.
- 17) Mallet AL, Ropert A, Bouguen G, et al. Prevalence and characteristics of acid gastro-oesophageal reflux disease in Jackhammer oesophagus. *Dig Liver Dis*. 2016; 48(10):1136-41.
- 18) Mion F, Marjoux S, Subtil F, et al. Botulinum toxin for the treatment of hypercontractile esophagus: Results of a double-blind randomized sham-controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2019; 31(5):e13587.
- 19) Bernardot L, Roman S, Barret M, et al. Efficacy of per-oral endoscopic myotomy for the treatment of non-achalasia esophageal motor disorders. *Surg Endosc*. 2020; 34(12):5508-5515.
- 20) Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(5):1170-7.

- 21) Masadeh M, Nau P, Chandra S, et al. Experience with Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia and Spastic Esophageal Motility Disorders at a Tertiary U.S. Center. *Clin Endosc.* 2020; 53(3):321-327.
- 22) Nabi Z, Reddy DN. Non-achalasia esophageal motility disorders: Role of per-oral endoscopic myotomy. *International Journal of Gastrointestinal Intervention.* 2020. 9(2), 67-71.
- 23) Puya-Gamarro M, López-Vega MDC, Méndez-Sánchez IM. Diffuse refractory esophageal spasm with excellent response to treatment with sildenafil. *Med Clin (Barc).* 2021 Jul 23;157(2):94-95.
- 24) Wong MW, Yi CH, Liu TT, et al. Effects of phosphodiesterase-5 inhibitor sildenafil on esophageal secondary peristalsis: Studies with high-resolution manometry. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Feb;36(2):430-435.
- 25) Wong MW, Hung JS, Lei WY, et al. Influence of sildenafil on esophageal motor function in humans: Studies using high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2020 Jul;32(7):e13840.
- 26) Huang L, Pimentel M, Rezaie A. Do Jackhammer contractions lead to achalasia? A longitudinal study. *Neurogastroenterol Motil.* 2017; 29(3).
- 27) Khullar OV, Shroff SR, Sakaria SS, et al. Midesophageal Pulsion Diverticulum Resulting From Hypercontractile (Jackhammer) Esophagus. *Ann Thorac Surg.* 2017; 103(2):e127-e129.
- 28) Schupack D, Katzka DA, Geno DM, et al. The clinical significance of esophagogastric junction outflow obstruction and hypercontractile esophagus in high resolution esophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Oct;29(10):1-9
- 29) Savarino E, Smout AJPM. The hypercontractile esophagus: Still a tough nut to crack. *Neurogastroenterol Motil.* 2020 Nov;32(11):e14010. doi: 10.1111/nmo.14010.
- 30) Hosaka H, Kawami N, Manabe N, et al. Clinical presentation and therapeutic outcome of patients with jackhammer esophagus-a multicenter cohort study in Japan. *Esophagus.* 2022 Jul;19(3):393-400. doi: 10.1007/s10388-022-00916-7.
- 31) Wang MK, Yue HY, Cai J, et al. COVID-19 and the digestive system: A comprehensive review. *World J Clin Cases.* 2021 Jun 6;9(16):3796-3813. doi: 10.12998/wjcc.v9.i16.3796.
- 32) Hartono JL, Mahadeva S, Goh KL. Anxiety and depression in various functional gastrointestinal disorders: do differences exist? *J Dig Dis.* 2012 May;13(5):252-7. doi: 10.1111/j.1751-2980.2012.00581.x.

- 33) Bunting DM, Szczebiot L, Peyser PM. Pain after laparoscopic antireflux surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014 Mar;96(2):95-100. doi: 10.1308/003588414X13824511649256.
- 34) Wahba G, Bouin M. Jackhammer esophagus: A meta-analysis of patient demographics, disease presentation, high-resolution manometry data, and treatment outcomes. *Neurogastroenterol Motil*. 2020 Nov;32(11):e13870. doi: 10.1111/nmo.13870.
- 35) Achem SR, Kolts BE, Wears R, et al. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 1993 Feb;88(2):187-92.
- 36) Burton PR, Brown W, Laurie C, et al. The effect of laparoscopic adjustable gastric bands on esophageal motility and the gastroesophageal junction: analysis using high-resolution video manometry. *Obes Surg*. 2009 Jul;19(7):905-14. doi: 10.1007/s11695-009-9845-3.
- 37) Allampati S, Chota R, Arora Z, et al. The hypercontractile (Jackhammer) esophagus. Do the numbers matter? *Am J Gastroenterol*. 2014;109:S25-S26.
- 38) Kahn A, Al-Qaisi MT, Obeid RA, et al. Clinical features and long-term outcomes of lower esophageal sphincter-dependent and lower esophageal sphincter-independent jackhammer esophagus. *Neurogastroenterol Motil*. 2019 Feb;31(2):e13507. doi: 10.1111/nmo.13507.

ANEXOS

Anexo 1. Criterios diagnósticos para esófago hipercontráctil de acuerdo a Chicago v 4.0

- Presión integrada de relajación media normal
- Tragos hipercontráctiles 20% o más de las ocasiones
- Sin asociación con una obstrucción mecánica

Anexo 2. Escala análoga visual y verbal

Seleccione la palabra que mejor identifica la intensidad del dolor que ha presentado en las últimas 24hr, (BASAL).

| | |
|-----------------------------|--|
| Sin dolor | |
| Dolor leve | |
| Dolor moderado | |
| Dolor intenso | |
| Dolor discapacitante | |

Anexo 3. Valoración psiquiátrica

Evaluación Psiquiátrica

DSM-IV: _____

Hamilton-A: _____ Hamilton-D: _____

Beck: _____

Diagnóstico: _____

Tratamiento: _____

Anexo 4. Cuestionario de salud SF-36

Nombre: _____

Fecha (dd/mm/aa): _____

Número identificador: _____

- 1) En general diría que su salud es:
 1. Excelente
 2. Muy buena
 3. Buena
 4. Regular
 5. Mala

- 2) Cómo diría usted que es su salud actual, ¿comparada con la de hace un año?
 1. Mucho mejor ahora que hace un año
 2. Algo mejor ahora que hace un año
 3. Más o menos igual que hace un año
 4. Algo peor ahora que hace un año
 5. Mucho peor ahora que hace un año

- 3) Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer estas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto? (1) Sí, me limita mucho, 2) Sí, me limita un poco, 3) No, no me limita nada)
 - a- Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores 1) 2) 3)
 - b- Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora 1) 2) 3)

- c- Coger o llevar la bolsa de la compra 1) 2) 3)
 - d- Subir varios pisos por la escalera 1) 2) 3)
 - e- Subir un solo piso por la escalera 1) 2) 3)
 - f- Agacharse o arrodillarse 1) 2) 3)
 - g- Caminar un kilómetro o más 1) 2) 3)
 - h- Caminar varios centenares de metros 1) 2) 3)
 - i- Caminar 100 metros 1) 2) 3)
 - j- Bañarse o vestirse por sí mismo 1) 2) 3)
- 4) Durante las últimas cuatro semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en el trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física (1) Siempre 2) Casi siempre 3) Algunas veces 4) Sólo alguna vez 5) Nunca)?
- a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? 1) 2) 3) 4) 5)
 - b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer? 1) 2) 3) 4) 5)
 - c. Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas? 1) 2) 3) 4) 5)
 - d. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal? 1) 2) 3) 4) 5)
- 5) Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)? (1) Siempre 2) Casi siempre 3) Algunas veces 4) Sólo alguna vez 5) Nunca)
- a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas por algún problema emocional? 1) 2) 3) 4) 5)
 - b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional? 1) 2) 3) 4) 5)
 - c. ¿Hizo su trabajo o actividades cotidianas o sus actividades cotidianas menos cuidadosamente que de costumbre, por algún problema emocional? 1) 2) 3) 4) 5)
- 6) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los

amigos, los vecinos y otras personas?

1. Nada
2. Un poco
3. Regular
4. Bastante
5. Mucho

7) ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las últimas 4 semanas?

1. No, ninguno
2. Sí, muy poco
3. Sí, un poco
4. Sí, moderado
5. Sí, mucho
6. Sí, muchísimo

8) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1. Nada
2. Un poco
3. Regular
4. Bastante
5. Mucho

9) Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted, (1) Siempre 2) Casi siempre 3) Algunas veces 4) Sólo alguna vez 5) Nunca). Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

- a. se sintió lleno de vitalidad? 1) 2) 3) 4) 5)
- b. estuvo muy nervioso? 1) 2) 3) 4) 5)
- c. se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle? 1) 2) 3) 4) 5)
- d. se sintió calmado y tranquilo? 1) 2) 3) 4) 5)
- e. tuvo mucha energía? 1) 2) 3) 4) 5)
- f. se sintió desanimado y deprimido? 1) 2) 3) 4) 5)

g. se sintió agotado? 1) 2) 3) 4) 5)

h. se sintió feliz? 1) 2) 3) 4) 5)

i. se sintió cansado? 1) 2) 3) 4) 5)

10) Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1. Siempre

2. Casi siempre

3. Algunas veces

4. Sólo alguna vez

5. Nunca

11) Por favor diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases (1) Totalmente cierta 2) Bastante cierta 3) No lo sé 4) Bastante falsa 5) Totalmente falsa):

a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas 1) 2) 3) 4) 5)

b. Estoy tan sano como cualquiera 1) 2) 3) 4) 5)

c. Creo que mi salud va a empeorar 1) 2) 3) 4) 5)

d. Mi salud es excelente 1) 2) 3) 4) 5)

Anexo 5. Escala de evaluación global

Preguntarle al paciente ¿Cómo se siente ahora en comparación a como se sentía cuando inició el tratamiento? (marcar con una X)

ESCALA DE EVALUACION GLOBAL

| | |
|------------------------|--|
| Muchísimo mejor | |
| Mejor | |
| Levemente mejor | |
| Sin cambios | |
| Mucho peor | |
| Muchísimo peor | |

Anexo 6. Historia clínica

Historia médica y clínica, y enfermedades concomitantes.

| Sistema/Normal | SI | NO | Especifique anormalidad |
|------------------------------|-----------|-----------|--------------------------------|
| Ojos, oídos, nariz, garganta | | | |
| Cardiovascular | | | |
| Pulmonar | | | |
| Gastrointestinal | | | |
| Genitourinario | | | |
| Musculoesquelético | | | |
| Neurológico | | | |
| Dermatológico | | | |
| Psiquiátrico | | | |
| Hematológico | | | |
| Alérgico/Inmunológico | | | |
| Endocrinológico | | | |
| Otros (especifique) | | | |
| Tabaquismo | | | |
| Alcoholismo | | | |

Escala de rendimiento al ingreso del protocolo

| | |
|-------------------------------------|-------|
| Asintomático | (1) |
| Sintomático, totalmente ambulatorio | (2) |
| Sintomático, requiere de reposo | (3) |
| Postrado en cama | (4) |

Evaluación Clínica (de intensidad y frecuencia)

| SINTOMAS | ESCALA | EVOLUCION |
|------------------|---------------|------------------|
| Dolor Torácico | | |
| Disfagia | | |
| Pirosis | | |
| Pérdida de peso | | |
| Regurgitación | | |
| Tos nocturna | | |
| Asma | | |
| Odinofagia | | |
| Náusea | | |
| Otros | | |
| Cirugías previas | | |

Estudios de laboratorio al ingreso:

| Característica | Valor | Código |
|-----------------------|--------------|---------------|
| Glucosa | | |
| Urea | | |
| Creatinina | | |
| Na | | |
| K | | |
| Cl | | |
| Hb | | |
| Hto | | |
| Leucocitos | | |
| Neutrófilos | | |
| Linfocitos | | |
| Plaquetas | | |
| BT | | |
| BD | | |
| BI | | |
| Albúmina | | |
| AST | | |
| ALT | | |
| GGT | | |
| DHL | | |
| Colesterol | | |
| Triglicéridos | | |
| TP | | |

Estudio de Radiología (SEGD)

Estudio de Endoscopia

Número de estudio: _____ Fecha: _____

Esófago:

Erosiones: _____ Clasificación LA: A B C D

Úlceras: _____

Esófago de Barrett: _____

Hernia hiatal: _____

Normal: _____ Unión E-G: _____

Estómago:

Daño en la mucosa gástrica

Si _____ No _____ Dx _____

Duodeno:

Daño en la mucosa gástrica

Si _____ No _____ Dx _____

Estudio de Manometría esofágica

Número de estudio: _____ Fecha _____

Esfínter esofágico inferior:

Ubicación (cm) _____ Presión (mmHg) _____
Relajación (%) _____ Residual (mmHg) _____

Cuerpo del esófago:

Amplitud promedio (mmHg) _____ Duración (segundos) _____

Morfología _____

Hipomotilidad _____

Esfínter esofágico superior:

Ubicación (cm) _____ Coordinación _____

Dx Manométrico: _____

Estudio de pHmetría esofágica:

Número de estudio: _____ Fecha _____

DeeMester: _____

Dx: _____

IS _____ PAS _____

Evaluación Cardiológica:

Electrocardiograma: _____

Ecocardiograma: _____

Prueba de esfuerzo: _____

Prueba de Medicina Nuclear: _____

Cateterismo cardíaco: _____

Diagnóstico: _____

Tratamiento: _____

Anexo 7. Cuestionario de sintomatología

Escala de Eckardt para acalasia

| Score | Síntomas | | | |
|----------|-----------------|-------------|---------------------|---------------|
| | Pérdida de peso | Disfagia | Dolor retroesternal | Regurgitación |
| 0 | No | No | No | No |
| 1 | <5 | Ocasional | Ocasional | Ocasional |
| 2 | 5 – 10 | Diario | Diario | Diario |
| 3 | >10 | Cada comida | Cada comida | Cada comida |

Grado 0: Puntaje 0 -1

Grado 1: Puntaje 2 -3

Grado 2: Puntaje 4-6

Grado 3: Puntaje mayor a 6