

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES
CON ACALASIA**

ROCAEL CIPRIANO PABLO GOMEZ

Tesis
Presentada ante las autoridades de
La Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia
Digestiva
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.253.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Rocael Cipriano Pablo Gomez

Registro Académico No.: 200842098

No. de CUI: 1768113891206


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Gastroenterología y Endoscopia Digestiva**, el trabajo de TESIS **EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON ACALASIA**

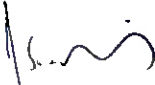
Que fue asesorado por: Dr. Abel Alberto Sánchez Orozco, MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Abril 2022**

Guatemala, 11 de marzo de 2022.


Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MSc.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/350-2021

Guatemala, 25 de octubre de 2021

Doctor

Abel Alberto Sánchez Orozco, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Hospital Roosevelt

Doctor Sánchez Orozco:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

ROCAEL CIPRIANO PABLO GOMEZ

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, registro académico 200842098. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON ACALASIA”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

Guatemala, 11 de octubre de 2021

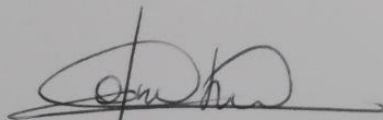
Doctor
Oscar Leonel Morales Estrada MSc.
Coordinador Específico de Maestrías
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Cordial saludo.

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **ROCAEL CIPRIANO PABLO GOMEZ**, carné 200842098, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, el cual se titula "**EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON ACALASIA**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Pablo Gomez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito **DICTAMEN POSITIVO**, sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Abel Alberto Sánchez Orozco
Asesor de Tesis

Guatemala, 11 de octubre de 2021

Doctor

Abel Alberto Sánchez Orozco MSc.

Docente responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología

Y Endoscopia digestiva

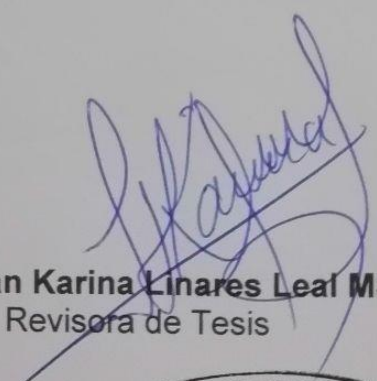
Hospital Roosevelt

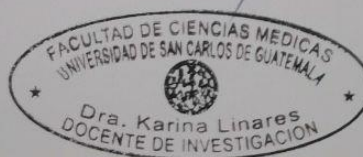
Respetable Dr. Sánchez:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **ROCAEL CIPRIANO PABLO GOMEZ, carné 200842098**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, el cual se titula **“EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON ACALASIA”**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Pablo Gomez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito **DICTAMEN POSITIVO**, sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.
Revisora de Tesis



Guatemala, 30 / 03 / 2022

Estimado (a) Doctor (a):

Como es de su amplio conocimiento, en la actualidad la información técnica está a la disposición de la población científica, por diferentes medios y en varios formatos, para su mejor aprovechamiento y divulgación.

La Biblioteca, con el afán de dar un mejor servicio y ampliar su cobertura, tiene en proyecto facilitar en línea el tesario de la Facultad en formato PDF, a texto completo, para que un mayor número de investigadores puedan acceder a él.

Por lo tanto, le solicitamos su autorización para que su estudio pueda colocarse en la base de datos a texto completo en la página de la Biblioteca.

YO: Rocael Cipriano Pablo Gomez

Autorizo que mi tesis titulada: "Efectividad del tratamiento endoscópico y quirúrgico en pacientes con acalasia"

Sea colocada en la base de datos virtual de la Biblioteca.

FIRMA: 

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES	3
2.1	Epidemiología	3
2.2	Fisiopatología de Acalasia.....	4
2.2.1	Factores infecciosos.....	4
2.2.2	Factores inmunológicos	5
2.2.3	Auto anticuerpos en acalasia	5
2.2.4	Asociación con antígeno leucocitario humano (HLA)	5
2.2.5	Factores genéticos:.....	5
2.2.6	Polimorfismo de la sintasa del Óxido nítrico.....	6
2.3	Diagnóstico.....	6
2.3.1	Sintomatología.....	6
2.3.2	Manometría de alta resolución (HRM).....	7
2.3.3	Esofagograma cronometrado.....	9
2.3.4	Rol de endoscopia.....	9
2.3.5	Score Eckardt	9
2.4	Tratamiento:.....	10
2.4.1	Terapia farmacológica oral	10
2.4.2	Inyección endoscópica de toxina botulínica	11
2.4.3	Dilatación Neumática Endoscópica.....	11
2.4.4	Miotomía endoscópica per oral (POEM)	12
2.4.5	Miotomía laparoscópica de Heller (LHM)	13
2.4.6	Esofagectomía	14
III.	OBJETIVOS	16
3.1	General	16
3.2	Específicos.....	16
IV.	MATERIAL Y MÉTODO.....	17
4.1	Tipo de estudio	17
4.2	Población	17
4.3	Selección y tamaño de muestra	17
4.4	Unidad de análisis	17
4.5	Criterios de inclusión y exclusión.....	17

4.5.1	Criterios de inclusión	17
4.5.2	Criterios de exclusión	17
4.6	Operacionalización de variables	17
4.7	Boleta para la recolección de datos	21
4.8	Procedimiento para la recolección de la información.....	21
4.9	Procedimiento de análisis de información	21
4.10	Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación	21
V.	RESULTADOS.....	22
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	26
6.1	Conclusiones	28
6.2	Recomendaciones.....	29
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
VIII.	ANEXOS.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Clasificación de Chicago para trastornos de la motilidad esofágica versión 3.0.....	8
Tabla 2	Operacionalización de variables.....	17
Tabla 3	Características generales de pacientes con acalasia.....	22
Tabla 4	Efectividad de tratamiento en pacientes con acalasia.....	22

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1	Cambio en valor de presión de relajación integrada pre dilatación (PRI1) y pos dilatación (PRI2) endoscópica.....	23
Gráfica 2	Cambio en valor de score de Eckardt pre dilatación (Eckardt1) y pos dilatación (Eckardt2) endoscópica.....	23
Gráfica 3	Cambio en valor de presión de relajación integrada pre miotomía (PRI1) y pos miotomía (PRI2).....	24
Gráfica 4	Cambio en valor de score de Eckardt pre miotomía (Eckardt1) y pos miotomía (Eckardt2).....	24

RESUMEN

Introducción: El manejo de pacientes con acalasia incluye tratamiento endoscópico, principalmente dilatación neumática; y tratamiento quirúrgico con miotomía laparoscópica de Heller, ambas alternativas terapéuticas son efectivas, con resultados similares a mediano y largo plazo, con tasas de respuesta favorable del 50-94%. En el Hospital Roosevelt se ofrecen ambas opciones terapéuticas en pacientes con diagnóstico de acalasia. **Objetivo:** Evaluar la efectividad del tratamiento quirúrgico con Miotomía laparoscópica de Heller y dilatación neumática endoscópica en pacientes con acalasia. **Metodología:** Se realizó una investigación longitudinal, prospectiva, serie de casos, con muestreo no probabilístico en pacientes que asisten a la unidad de Hospital de día y unidad Gastroenterología del Hospital Roosevelt para tratamiento de acalasia durante los meses de enero de 2019 a junio de 2021. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes, 10 recibieron tratamiento con dilatación endoscópica y 7 con miotomía de Heller. La mayoría del género femenino, con edad promedio de 42.8 años. La efectividad de la dilatación endoscópica fue de 80% y de la miotomía laparoscópica de 85.8%. No hubo diferencia significativa en las tasas de respuesta comparando ambas opciones de tratamiento. Los efectos adversos más comunes fueron, reflujo gastroesofágico, dolor y disfagia transitoria. **Conclusiones:** La efectividad del tratamiento en pacientes con acalasia fue del 80% y 85.8% para dilatación endoscópica y miotomía de Heller, respectivamente. Predictores de respuesta fallida a tratamiento endoscópico y/o quirúrgico fueron score de eckardt inicial ≥ 8 puntos y acalasia tipo III.

Palabras clave: *Acalasia, dilatación neumática, miotomía de Heller, score de Eckardt, presión de relajación integrada, efectividad*

I. INTRODUCCIÓN

La acalasia es un trastorno motor esofágico, caracterizado por ausencia de peristalsis a lo largo de todo el cuerpo esofágico y falta o ausencia de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) durante la deglución. Los síntomas más frecuentes son disfagia (> 90%) para sólidos y líquidos, regurgitación de alimentos no digeridos (76–91%), complicaciones respiratorias (tos nocturna (30%) y aspiración (8%)), dolor precordial (25–64%) y pérdida de peso (35–91%). Es una entidad con un curso crónico, que afecta la calidad de vida de los pacientes de una manera significativa (1,2). En los adultos, la acalasia se presenta con igual frecuencia en hombres y mujeres, en personas blancas y de raza negra, sin embargo, la incidencia aumenta de manera proporcional con la edad. En estudios, la edad media en el momento del diagnóstico se ha reportado en 50 años. (2,3)

El objetivo primordial en el tratamiento de pacientes con acalasia es una adecuada respuesta clínica, determinado de manera objetiva con el score de Eckardt y disminución la presión del EEI (4). El manejo de pacientes con acalasia esofágica es multidisciplinario e incluye tratamiento quirúrgico y no quirúrgico: en la modalidad no quirúrgica existen opciones bien establecidas: terapia farmacológica, inyección endoscópica de la toxina botulínica (EBTI), miotomía per oral endoscópica (POEM) y dilatación neumática endoscópica (PD). La modalidad quirúrgica disponible es la miotomía laparoscópica de Heller (LHM). (5)

La PD ha demostrado tener altas tasas de éxito, en algunas series el éxito es reportado en el 93% de los casos. En una revisión de 4 estudios realizados, pacientes que tuvieron 2 o más dilataciones, mostraron remisión del 92%, 84%, 78%, y 65% a los 1, 2, 3 y 5 años, respectivamente. Un cuarto a un tercio de los pacientes va a requerir nuevamente dilatación neumática endoscópica durante 4-5 años de seguimiento. Un Estudio australiano reportó que 18% recaen luego de 2 años, 41% en 5 años, y 60 % en 10 años. (6)

El tratamiento quirúrgico con miotomía de Heller reporta tasas de éxitos superiores al 90%. Los mejores resultados de LHM se dan principalmente en pacientes con acalasia tipo I y II (7). En un estudio en donde se evaluó a 246 pacientes en quienes se les realizó LHM se evidenció que la falla al tratamiento fue diferente entre los subtipos de acalasia, tipo I 14.6%, tipo II 4.7%, tipo III 30.4% ($p = <0.0007$). (1)

Los resultados de un ensayo controlado aleatorio europeo que comparó la eficacia de la dilatación neumática versus la LHM no mostraron diferencias significativas en la eficacia de ambas modalidades después de 2 años de seguimiento. La tasa de éxito a los 2 años, según

lo define una mejoría en la puntuación de Eckardt (<3 puntos) fue del 86% con dilatación neumática y del 90% con LHM, sin diferencias estadísticamente significativas entre las dos estrategias de tratamiento ($p = 0,46$ (4)). Un metaanálisis posterior de ensayos controlados aleatorios que comparó la dilatación neumática versus LHM en 346 pacientes mostró una tasa de respuesta acumulada significativamente mayor con LHM (86%) que con la dilatación neumática (76%); Odds ratio (OR) 1.98, $p = 0.02$). (1) Los estudios indican que el tratamiento con PD y LHM son efectivos en pacientes con acalasia, con resultados similares a mediano y largo plazo.

A pesar de la evidencia disponible sobre la efectividad del tratamiento, en el Hospital Roosevelt no se tienen datos y no hay investigaciones publicadas que indiquen cuál es la efectividad de la PD y LHM en pacientes con diagnóstico de acalasia, se planteó el estudio realizado en pacientes del Hospital Roosevelt, estudio que permitió conocer las tasas de efectividad de ambas opciones de tratamiento en pacientes con diagnóstico de acalasia.

En total se incluyeron 17 pacientes en el estudio, 10 recibieron tratamiento con PD y 7 con LHM, el 76.5% eran de género femenino, la edad media de diagnóstico fue de 42.8 años. La efectividad del tratamiento con PD fue de 80% y de LHM de 85.8%, sin diferencia significativa en ambos grupos. Los principales efectos adversos fueron reflujo gastroesofágico, dolor, disfagia transitoria. Acalasia tipo III y score de Eckardt inicial ≥ 8 fueron predictores de falla al tratamiento.

II. ANTECEDENTES

La acalasia es un trastorno motor esofágico relativamente raro, caracterizado por ausencia de peristalsis a lo largo de todo el cuerpo esofágico y falta o ausencia de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) durante la deglución. En consecuencia, el tránsito de los alimentos hacia el estómago se ve afectado y el paciente suele experimentar disfagia como síntoma cardinal. (1,2)

La acalasia fue descrita por primera vez por Willis en 1674 como un "bloqueo de alimentos en el esófago". Trató a estos pacientes con éxito con un dilatador hecho de hueso de ballena y esponja. El término "acalasia" fue acuñado por primera vez por Hurst en 1927. Había observado a tales pacientes desde 1914 y sugirió que su trastorno podría deberse a la ausencia de relajación normal del EEI, posiblemente como resultado de cambios orgánicos en el plexo de Auerbach. La palabra Acalasia es un término griego que significa "fracaso de relajación". (8)

2.1 Epidemiología

La acalasia es una entidad poco frecuente con una incidencia similar en la mayoría de los países, sin diferencias significativas entre género y raza, aunque su incidencia aumenta considerablemente con la edad. Se ha estimado que la incidencia varía entre 0.7 y 1.6 por 100,000 habitantes al año. La prevalencia se estima actualmente en 10 por 100,000 habitantes. Los estudios más recientes en la era de la manometría esofágica de alta resolución (HRM) sugieren que estas cifras son bajas y que la incidencia real es de 2 a 3 / 100,000 con una prevalencia mucho mayor. (1,9)

En los adultos, la acalasia se presenta con igual frecuencia en hombres y mujeres, en personas blancas y de raza negra, sin embargo, la incidencia aumenta con la edad. En estudios, la edad media en el momento del diagnóstico se ha reportado mayor de 50 años. La incidencia media en los mayores de 80 años es de 17 por 100 000 personas por año. La prevalencia media fue de 8.7 por cada 100 000 personas en un estudio realizado en Islandia, mientras que, en un estudio canadiense de base poblacional, la prevalencia fue de 10.8 por cada 100 000 habitantes. (10) En ambos estudios, la prevalencia aumentó con el tiempo, mientras que la incidencia se mantuvo constante, muy probablemente debido a que la acalasia es un trastorno crónico con una baja tasa de mortalidad relacionada con la enfermedad. (2,3)

2.2 Fisiopatología de Acalasia

La acalasia puede ser primaria (idiopática) o secundaria. En la acalasia secundaria, se conoce la causa de la degeneración de las fibras nerviosas esofágicas. Fisiopatológicamente, la acalasia es causada por la pérdida de células ganglionares inhibitorias en el plexo mientérico. Desde la descripción inicial, varios estudios han intentado explorar agentes iniciadores que pueden causar la enfermedad, por ejemplo, infección viral, otros factores ambientales, autoinmunidad y factores genéticos. Sin embargo, todavía no se conoce la patogenia exacta de la acalasia primaria. (8,11)

En el esófago sano, el retraso progresivo en la contractibilidad del musculo esofágico inferior resulta de la presencia de neurotransmisores inhibidores tales como el óxido nítrico y sus receptores en el esófago inferior. En la etapa inicial de la enfermedad, la degeneración de las fibras nerviosas inhibitorias en el esófago produce una pérdida en la inhibición del neurotransmisor excitador, principalmente la acetilcolina, que conduce a contracciones no peristálticas de alta amplitud (sin retrasos progresivos o simultáneos), Esta etapa de la acalasia se conoce como acalasia vigorosa (amplitud media de las contracciones en el esófago inferior > 40 mmHg). La pérdida progresiva de neuronas colinérgicas produce dilatación y contracciones simultáneas de baja amplitud en el cuerpo esofágico; esta etapa de la acalasia se llama acalasia clásica (8).

Hay factores que se han asociado al desarrollo de acalasia.

2.2.1 Factores infecciosos

Muchos estudios que implican agentes virales en la patogénesis de acalasia han desencadenado resultados positivos. Un reporte inicial por Jones et al, demostró un aumento estadísticamente significativo en los títulos de anticuerpos en contra del virus de sarampión en pacientes con acalasia comparado con un grupo control. (8)

Robertson et al reportó una asociación entre virus de Varicela Zoster (VVZ) en pacientes con acalasia demostrando ADN viran en el tejido esofágico. Ellos demostraron partículas de VVZ por técnicas de hibridación de ADN en tres de nueve pacientes con diagnóstico de acalasia, pero en ninguno de 20 pacientes control. El ADN para citomegalovirus (CMV) y herpes simple tipo 1 (VHS1) fueron negativos en ambos grupos. Este estudio brindó una atractiva hipótesis, pero falló en establecer una relación causal. (8)

2.2.2 Factores inmunológicos

La etiología autoinmune en acalasia ha sido considerada debido a la presencia de inflamación neural en ausencia de evidencia conclusiva de infección. Estudios han demostrado infiltrado de células inflamatorias en el plexo mientérico en 90%-100% de muestras esofágicas de pacientes con acalasia. Esta hipótesis ha sido ratificada con la presencia de auto anticuerpos séricos en pacientes con acalasia y una asociación con el complejo mayor de histocompatibilidad clase II. Activación inmune e inflamación se ha asociado con alteración de la motilidad gastrointestinal debido a disfunción neuronal en el intestino, tomando la analogía de otros desórdenes de motilidad gastrointestinal tales como síndrome de intestino irritable post infeccioso, pseudo obstrucción intestinal e íleo, se ha postulado que la acalasia puede tener un similar mecanismo fisiopatológico, sin embargo más estudios son necesarios en este tópico. (8)

2.2.3 Auto anticuerpos en acalasia

Varios estudios evidencian alta prevalencia de auto anticuerpos en acalasia comparado con sujetos control. Storch et al sugirió el rol de autoinmunidad demostrando una alta prevalencia de auto anticuerpos anti plexo mientérico en pacientes con acalasia (64%) comparado con sujetos control (7%). Otro estudio demostró que pacientes con acalasia secundario a enfermedad de Chagas tienen con mayor frecuencia auto anticuerpos en contra de receptores muscarínicos M2 comparado con pacientes con acalasia idiopática. (8)

2.2.4 Asociación con antígeno leucocitario humano (HLA)

Una asociación entre acalasia y HLA fue propuesto por primera vez por Wong et al. Ellos tipificaron HLA en 40 pacientes con acalasia y encontraron que caucásicos y poblaciones de raza negra con DQw1 tenían 4.2 y 3.6 veces más el riesgo de desarrollar acalasia respectivamente. (8) Estudios posteriores demostraron asociaciones entre acalasia y alelos HLA DQA1*0101, DQB1*0602 y DRB1*15 y confirmaron los resultados reportados por Wong et al. (8)

2.2.5 Factores genéticos:

Algunas evidencias apoyan una base genética para la acalasia. La enfermedad se ha notificado en gemelos monocigotos y hermanos. Algunos informes describen la aparición familiar de acalasia. Estudios han mostrado correlaciones genéticas del gen ALADIN en la acalasia asociada con el síndrome de Allgrove. Además, la enfermedad también se ha notificado en asociación con otras enfermedades genéticas como el síndrome de Down y la

enfermedad de Parkinson. Es necesario revisar más estudios sobre polimorfismos genéticos en ciertos genes en pacientes con acalasia. (8)

2.2.6 Polimorfismo de la sintasa del Óxido nítrico

El óxido nítrico es un neurotransmisor inhibitorio necesario del plexo mientérico esofágico involucrado en la relajación del esfínter esofágico inferior. El óxido nítrico sintasa (NOS) sintetiza óxido nítrico a partir de la arginina. Los estudios realizados mostraron que en pacientes con acalasia, el EEI tiene menos NOS en comparación con los controles. En la actualidad, se han informado tres isoenzimas de NOS diferentes, NOS neuronal (NOS1), NOS inducible (NOS2) y NOS endotelial (NOS3). Los genes NOS1, NOS2 y NOS3 están ubicados en los cromosomas humanos 12q24.2, 17q11.2 q12 y 7q36, respectivamente. Se encuentra un polimorfismo de micro satélite dentro de la región traducida en del exón 29 del gen NOS1. El gen NOS2 tiene dos polimorfismos bialélicos en los exones 16 y 22 que representan las transiciones C / T y G / A, respectivamente, y NOS3 muestra un número variable de polimorfismos de repetición en tándem en el intrón 4. (8)

Aunque varios estudios han intentado explicar los posibles desencadenantes que pueden causar la enfermedad, los factores exactos responsables de la degeneración de las células ganglionares en el plexo mientérico son poco conocidos. Es probable que la enfermedad sea multifactorial e involucre factores genéticos del hospedador, autoinmunidad y factores ambientales como infecciones. (8). Se necesitan más estudios para explorar la causa exacta de esta enfermedad enigmática.

2.3 Diagnóstico

2.3.1 Sintomatología

Los síntomas más frecuentes de acalasia son disfagia (> 90%) para sólidos y líquidos, regurgitación de alimentos no digeridos (76–91%), complicaciones respiratorias (tos nocturna (30%) y aspiración (8%)), dolor precordial (25–64%), y pérdida de peso (35–91%). Los síntomas de acalasia no son específicos, lo que explica el largo retraso entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico final (hasta 5 años en algunos estudios) Aunque algunos pacientes pierden mucho peso (más de 20 kg), la acalasia también debe considerarse también en pacientes obesos. (2)

2.3.2 Manometría de alta resolución (HRM)

La manometría esofágica de alta resolución se utiliza para la evaluación de pacientes con disfagia no obstructiva, estudio del dolor torácico no cardiaco, evaluación de los pacientes con otros síntomas digestivos altos, como regurgitación, especialmente si existe sospecha clínica de acalasia. La HRM actualmente se considera el patrón de oro para evaluar la motilidad esofágica. El HRM Working Group se reunió por primera vez en San Diego, EE.UU. durante el Digestive Disease Week de 2007 con el objetivo de adaptar la HRM esofágica a la práctica clínica. Fruto de esta iniciativa nació en 2009 la primera clasificación de Chicago (CC1.0), que fue actualizada en 2012 en su segunda versión (CC2.0). El enfoque actual estándar en HRM es la tercera clasificación de Chicago (CC3.0). Vale aclarar que en la Clasificación de Chicago se tienen en cuenta exclusivamente la motilidad del cuerpo esofágico distal y la UGE, y que no se aplica en casos de cirugía. (12)

De acuerdo a CC3.0, se describen cuatro grandes grupos de anomalías motoras esofágicas: acalasia; obstrucción del tracto de salida de la unión esófago-gástrica (esophagogastric junction outflow obstruction-EJGOO); trastornos mayores; y trastornos menores. Se denominan trastornos mayores aquellos que no han sido descritos en individuos sanos y que, por lo tanto, se estima que explican los síntomas de los pacientes. Entre estos trastornos se encuentran el esófago de Jackhammer, contractilidad ausente y espasmo esofágico distal (distal esophageal spasm - DES). Finalmente, se describen los trastornos menores que pueden verse en pacientes asintomáticos (tabla 1). (13)

Tal vez la medida más importante que se obtiene con manometría esofágica es el de la relajación deglutiva de la unión gastro esofágica (UGE), que es el punto de decisión inicial en el algoritmo diagnóstico de CC3.0. La acalasia es el trastorno de la motilidad esofágica mejor descrito, y para el cual existen tratamientos efectivos y estandarizados. Está definida como falta de relajación adecuada de la UGE (mediana de presión de relajación integrada (IRP) >15 mmHg) y ausencia de peristalsis en todas las degluciones. Este último punto puede ser debido a ausencia de presión, o presión que no es peristáltica sino simultánea/espástica. La acalasia puede subdividirse según los patrones de presurización del cuerpo esofágico. La acalasia tipo I (clásico) presenta 100% de degluciones fallidas. La tipo II (o acalasia con compresión esofágica) presenta pan presurización en al menos 30% de las degluciones. La tipo III (espástica) presenta contracciones prematuras (o espásticas) en al menos 20% de las degluciones. La diferenciación de la acalasia en subtipos ofrece información pronóstica que ayuda a predecir la respuesta al tratamiento (dilatación neumática o miotomía de Heller). (14)

Tabla 1. Clasificación de Chicago para trastornos de la motilidad esofágica versión 3.0.

Diagnóstico	Criterio
Acalasia tipo I (acalasia clásica)	Mediana de PRI elevada (>15 mmHg), 100% peristalsis fallida (ICD<100 mmHg/s/cm) Contracciones prematuras con ICD menor de 450 mmHg/s/cm se considera peristalsis fallida
Acalasia tipo II (con compresión esofágica)	Mediana de PRI elevada (> 15 mmHg), 100% peristalsis fallida, presurización panesofágica mayor o igual al 20% de las degluciones
Acalasia tipo III (acalasia espástica)	Mediana de PRI elevada (> 15 mmHg), peristalsis anormal, contracciones prematuras (espásticas) con ICD > 450 mmHg/s/cm con mayor o igual al 20% de las degluciones
Obstrucción flujo de salida de UGE	Mediana de PRI elevada (> 15 mmHg). Evidencia suficiente de peristalsis de tal manera que no se cumplen los criterios para acalasia tipo I-III
Desórdenes mayores de la peristalsis	No encontrados en sujetos normales
Contractilidad ausente	Mediana de PRI normal, peristalsis fallida 100%. Se debe considerar acalasia cuando los valores de PRI sean limítrofes y cuando haya evidencia de presurización esofágica. Contracciones prematuras con valores de ICD menos de 450 mmHg/s/cm tienen criterios de peristalsis fallida
Esófago hipercontráctil (Jackhammer)	Al menos dos degluciones con ICD > 8.000 mmHg/s/cm. Hipercontractilidad puede implicar o incluso ser localizado en esfínter esofágico inferior
Desórdenes menores de la peristalsis	Caracterizados por vigor de la contractilidad y patrón de contracción
Motilidad esofágica inefectiva (MEI)	Mayor o igual a 50% de degluciones inefectivas. Degluciones ineficaces pueden ser fallidas o débiles (ICD < 450 mmHg/s/cm). Evaluación de degluciones múltiples repetitivas puede ser útil para determinar la reserva peristáltica
Peristalsis fragmentada	Mayor o igual a 50% de contracciones fragmentadas con ICD> 450 mmHg/s/cm

ICD: integral de la contracción distal. PRI: presión de relajación integrada UGE: unión gastroesofágica.

2.3.3 Esofagograma cronometrado

El esofagograma de bario cronometrado (TBS) ofrece una evaluación objetiva de la acalasia y del resultado después del tratamiento (en comparación con el esofagograma de bario tradicional). (15) En el TBS el paciente bebe de 100 a 200 ml de sulfato de bario de baja densidad (45% en peso) durante un minuto en posición vertical. Se toman rayos x del esófago al minuto 0, 1, 2 y 5. La altura de la columna de bario se mide desde el esófago distal, identificado por la apariencia del bario en forma de "pico de pájaro", hasta la parte superior de la columna de bario. El ancho (diámetro) del esófago se puede medir en la parte más ancha de la columna de bario, perpendicular al eje largo del esófago. El grado de vaciado esofágico se calcula cualitativamente comparando la altura de bario en imágenes tomadas a 1 y 5 minutos o midiendo la altura y el ancho de cada imagen, calculando un área aproximada para ambas y determinando el porcentaje de cambio en el área. EL TBS proporciona datos para el diagnóstico y para predecir el pronóstico después del tratamiento. Una mejoría del 50% en el vaciado y > 5 cm de estasis a los 5 minutos son buenos factores predictivos de fracaso del tratamiento y recurrencia. (1) (16)

2.3.4 Rol de endoscopia

La endoscopia digestiva alta se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de acalasia principalmente para excluir causas secundarias o malignidad de la unión gastro esofágica. (1,17) La endoscopia tiene un bajo rendimiento diagnóstico, en el estudio diagnóstico de la acalasia su función principal es descartar pseudoacalasia (acalasia secundaria) u obstrucción mecánica. Se cree que tres características clínicas sugieren cáncer como causa de pseudoacalasia: breve duración de la disfagia (<1 año), pérdida de peso grave (> 6,8 kg) y edad superior a 55 años. La presencia de cualquiera de estas características debe generar sospecha de cáncer, aunque tienen un valor predictivo bajo. La presencia de ulceración o mucosa nodular, la reducción de la distensibilidad de la unión gastroesofágica o la incapacidad de pasar el endoscopio al estómago son hallazgos más comunes en pseudoacalasia. La biopsia endoscópica se utiliza para el diagnóstico de pseudoacalasia. (18,19).

2.3.5 Score Eckardt

El score Eckardt (ES) es una herramienta simple que ayuda en el manejo de pacientes con acalasia, y es de vital importancia como método que predice el pronóstico posterior al tratamiento. Se conforma de 4 aspectos clínicos: disfagia, regurgitación, dolor retro esternal, pérdida de peso. (20)

Los 4 componentes reciben un puntaje de 0 a 3, y los pacientes se clasifican como los que tienen un buen resultado si el ES es <3 puntos o un mal resultado si el ES \geq 3. Aunque esta herramienta es la más utilizada y aceptada para valorar la severidad, no se ha validado de manera universal y comparado con medidas más objetivas. En un artículo publicado, se informó que los componentes de ES no han sido completamente validados y que el dolor torácico y la pérdida de peso pueden disminuir la fiabilidad y la validez de esta herramienta. (1,21)

2.4 Tratamiento:

El objetivo primordial en el tratamiento de pacientes con acalasia es adecuada respuesta clínica, determinado por el valor de eckardt y disminuir la presión del EEI, por lo tanto mejorar el vaciado del esófago dentro de la cavidad gástrica (4). El manejo de pacientes con acalasia esofágica es multidisciplinario e incluye tratamiento quirúrgicas y no quirúrgico, dentro de la modalidad no quirúrgica hay 4 opciones bien establecidas: terapia farmacológica, inyección endoscópica de la toxina botulínica (EBTI), dilatación neumática endoscópica (PD), miotomía per oral endoscópica (POEM). La modalidad quirúrgica disponible es la miotomía de Heller laparoscópica (LHM). El tratamiento médico y la EBTI es menos efectivo que LHM en el alivio de los síntomas, y su principal uso es en pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico. (5). En los últimos años la miotomía endoscópica per oral (POEM) ha emergido como un tratamiento alternativo en pacientes con acalasia, especialmente en sujetos con múltiples comorbilidades quienes no son candidatos a tratamiento quirúrgico convencional. (22)

2.4.1 Terapia farmacológica oral

Varios agentes farmacológicos orales han sido utilizados en el manejo de acalasia, los actualmente utilizados incluyen: bloqueadores de los canales de calcio (nifedipina), nitratos de acción larga (dinitrato de isosorbide), inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (sildenafil), anticolinérgicos (atropina, dicitlomine), y agonistas beta adrenérgicos (terbutalina), siendo los bloqueadores de canales de calcio y los nitratos lo más ampliamente utilizados. Estos agentes pueden facilitar el vaciamiento esofágico, disminuyendo el tono del músculo liso, y causando relajación del EEI. (4) Sin embargo, los medicamentos orales, son el tratamiento menos efectivo en pacientes con acalasia, solamente con beneficios clínicos transitorios y con altas tasas de efectos adversos debido a su mecanismo de acción. Como resultado, la terapia farmacológica oral es generalmente reservado para pacientes que no son candidatos para terapias más efectivas. (23) Las guías de la International Society for Diseases of the

Esophagus (ISDE) no recomiendan el uso de medicamentos orales para el tratamiento de acalasia. (1,24)

2.4.2 Inyección endoscópica de toxina botulínica

La inyección de la toxina botulínica en el EEI vía endoscópica ha sido ampliamente utilizada en pacientes con acalasia. Esta toxina causa inhibición de la liberación pre sináptica de acetilcolina, bloqueando la respuesta excitadora colinérgica del EEI, la cual es característica de acalasia, esto conduce a parálisis del músculo del EEI debido a inhibición neuronal pero no tiene efecto en el tono del músculo restante, el cual es controlado por estímulos miogénicos. Por lo tanto, el efecto total de la toxina botulínica en la reducción de la presión del EEI es de aproximadamente 50%. Esta reducción es suficiente para permitir el vaciado esofágico y provee alivio sintomático en cerca de dos tercios de los pacientes. (4)

La técnica estándar de la EBTI consiste en administrar 100 unidades de toxina botulínica diluido en solución salina e inyectado en los cuatro cuadrantes justo por arriba de la unión escamosa columnar. La tasa de respuesta inicial es incluso hasta del 82% al mes del tratamiento y el efecto puede durar varios meses, sin embargo, muchos pacientes requieren tratamientos repetitivos cada 6-24 meses debido a la pérdida del efecto inicial. De acuerdo a las últimas guías no se recomiendan el uso EBTI en pacientes menores de 50 años, y su uso debería ser solamente en pacientes no candidatos a tratamiento con mejores tasas de respuesta (PD, LHM, POEM), o como terapia puente para tratamientos más efectivos. (25,26)

2.4.3 Dilatación Neumática Endoscópica

La PD es una técnica endoscópica que consiste en la interrupción de la capa muscular circular del EEI a través de un balón de dilatación (balón de rigiflex). Los balones de dilatación tienen diámetros de 3, 3.5 y 4 centímetros y su uso es de manera gradual. La PD es actualmente el tratamiento no quirúrgico más efectivo en el tratamiento de acalasia. (4)

PD es generalmente realizado bajo sedación, con guía de fluoroscopia, para asegurar la posición del balón a nivel del EEI. El balón es distendido a una presión de 8-15 psi y se mantiene durante 15-60 segundos. Las guías actuales recomiendan el uso de esofagograma de bario con gastrografina en todos los pacientes para excluir perforación esofágica posterior a la PD. (4)

La PD inicial para la mayoría de pacientes es con balón de 3 cm, con evaluación sintomática y objetiva subsecuente, después de las 4-6 semanas. Para los pacientes que continúan

sintomáticos, PD con balón de diámetro mayor al previamente usado. La PD seriada ha demostrado tener altas tasas de éxito, en algunas series el éxito es reportado en el 93% de los casos. Adicionalmente el riesgo de perforación es bajo. La PD puede ser menos efectiva en pacientes menores de 45 años en quienes el grosor del EEI es mucho mayor, y en ellos está indicado el tratamiento inicial con balón de 3.5 cm. (4) El riesgo de perforación esofágica en pacientes con PD es de 1.9%, incluso aún en manos experimentadas. Otras complicaciones de PD incluyen; enfermedad por reflujo gastroesofágico en 15.33%, dolor torácico post dilatación, hematomas intra murales y divertículos traumáticos. (4) Un cuarto a un tercio de los pacientes va a requerir PD durante 4-5 años de seguimiento. Un Estudio australiano reportó que 18% recaen luego de 2 años, 41% en 5 años, y 60 % en 10 años. Además, en una revisión de 4 estudios realizados, pacientes que tuvieron 2 o más dilataciones, mostraron remisión del 92%, 84%, 78%, y 65% a los 1, 2, 3 y 5 años, respectivamente. (6)

Figura 1. Balón de Rigiflex usado en dilatación neumática endoscópica



Fuente: Ther Adv Chronic Dis. 2017;816:101–8.

2.4.4 Miotomía endoscópica per oral (POEM)

POEM es un procedimiento híbrido endoscópico-quirúrgico que utiliza el concepto de cirugía endoscópica transluminal con orificio natural para realizar miotomía endoscópica. La técnica se desarrolló en Japón con el primer POEM realizado en 2008. Inicialmente descrito como un procedimiento de investigación, ahora se está reconociendo rápidamente como uno de los tratamientos estándar para la acalasia, con algunos expertos que incluso lo utilizan como una terapia de primera línea, dada su excelente eficacia y perfil de seguridad. A pesar de que se

han informado miles de casos de POEM en todo el mundo desde su descripción inicial, la disponibilidad de POEM sigue estando limitada a centros altamente especializados en los Estados Unidos.(4)

En resumen, el procedimiento POEM implica el uso de un endoscopio superior de alta definición con una tapa transparente colocada en la punta. Utilizando insuflación con dióxido de carbono y un cuchillo de aguja especializado, se realiza una incisión en la mucosa longitudinal en el esófago inferior proximal a la UGE. Luego se ingresa al espacio submucoso y se crea un túnel a lo largo de la longitud del esófago hasta un punto a lo largo de la curvatura menor del estómago, alrededor de 2 a 3 cm distal de la UGE. Luego se realiza miotomía de las fibras musculares circulares y la mucosectomía finalmente se cierra con un despliegue lineal y simétrico con hemoclips. (4) POEM es especialmente útil para pacientes en los que la miotomía laparoscópica es técnicamente difícil, como la cirugía previa mayor de abdomen superior, la miotomía de Heller previa y la obesidad mórbida. Se han realizado varios estudios que comparan la eficacia de POEM con otras modalidades de tratamiento para la acalasia. Se han informado resultados similares en múltiples metaanálisis en cuanto a eficacia y seguridad para POEM y miotomía de Heller. Sin embargo, los resultados son limitados debido a la falta de ensayos controlados aleatorios, así como a la falta de datos de eficacia después de 1 año. En general, la eficacia de POEM se ha reportado mayor a 90%. (27)

2.4.5 Miotomía laparoscópica de Heller (LHM)

La miotomía quirúrgica para el tratamiento de la acalasia consiste en la división quirúrgica de las fibras musculares circulares del EEI, fue descrita por primera vez por Ernst Heller en 1913. Aunque originalmente se describió mediante una toracotomía, la técnica ha evolucionado con los años, inicialmente mediante un abordaje toracoscópico y finalmente a través del abordaje laparoscópico, que actualmente es el método de elección. Esto se ha reflejado en la reducción de las tasas de morbilidad postoperatoria, incluido el dolor, hospitalización más corta, una mayor resolución de la disfagia y reflujo gastroesofágico en comparación con otros abordajes. Los resultados de un ensayo controlado aleatorio europeo que comparó la eficacia de la dilatación neumática versus la LHM no mostraron diferencias significativas en la eficacia de las dos modalidades después de 2 años de seguimiento. La tasa de éxito a los 2 años, según lo define una mejoría en la puntuación de Eckardt (<3 puntos) fue del 86% con dilatación neumática y del 90% con LHM, sin diferencias estadísticamente significativas entre las dos estrategias de tratamiento ($p = 0,46$). Además, no hubo diferencias significativas en la presión del EEI pos procedimiento, la altura de la columna con medio de contraste de bario o la calidad

de vida entre ambos grupos. Un estudio de seguimiento con datos a largo plazo mostró una eficacia similar, incluso a los 5 años. (4) Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios que comparó la dilatación neumática versus LHM en 346 pacientes mostró una tasa de respuesta acumulada significativamente mayor con LHM (86%) que con la dilatación neumática (76%; Odds ratio (OR) 1.98, $p = 0.02$). Además, las tasas de eventos adversos mayores que requirieron intervención posterior fueron significativamente más bajas con LHM (0.6%) que con dilatación neumática (4.8%; $p = 0.04$). (1)

La discordancia entre los resultados de los ensayos controlados aleatorizados y los metaanálisis puede explicarse por el hecho de que la tasa de respuesta al tratamiento difiere entre los diferentes subtipos de acalasia. Un estudio de cohorte de 45 pacientes con acalasia que se sometieron a dilatación neumática demostró una tasa de respuesta más alta en pacientes con acalasia tipo II (90%) que en la acalasia tipo I (63.3%) o acalasia tipo III (33.3%). Además, el análisis de datos de un ensayo de acalasia europeo reveló que las tasas de éxito en pacientes con acalasia tipo II fueron significativamente más altas para la dilatación neumática (100%) que para la LHM (93%; $p < 0,05$). Sin embargo, en pacientes con acalasia de tipo III, la LHM tuvo una tasa de éxito mayor (86%) que la dilatación neumática (40%) ($p = 0,12$). Para la acalasia de tipo I, la LHM y la dilatación neumática tuvieron tasas de éxito similares (81% versus 85%, respectivamente; $p = 0.84$). (7)

Aunque es efectiva, una complicación importante de la LHM es el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) postoperatoria en casi un tercio de los pacientes. Como resultado, la miotomía de Heller se combina frecuentemente con una funduplicatura parcial para prevenir el reflujo ácido, según las recomendaciones de las guías quirúrgicas actuales. Aunque existe preocupación y debate sobre la posibilidad de un aumento de la disfagia postoperatoria con el rendimiento de la funduplicatura, se encontró que las tasas de disfagia son similares en pacientes con o sin funduplicatura. Además, se observó una disminución de ERGE postoperatoria después de la miotomía de Heller alrededor del 10% con la adición de una funduplicatura parcial. También se encontró que la adición de la funduplicatura parcial es más rentable que la miotomía sola debido a los ahorros en los costos del tratamiento a largo plazo de ERGE. (28)

2.4.6 Esofagectomía

Los pacientes que no responden a otras formas de terapia pueden requerir una esofagectomía para aliviar los síntomas. Sin embargo, dada su significativa morbilidad y mortalidad, la

esofagectomía generalmente se reserva para pacientes con acalasia en etapa terminal que son buenos candidatos quirúrgicos y que han fallado la dilatación neumática con o sin miotomía de Heller en el pasado. Aunque se notifica una mejoría sintomática en más del 80% de los pacientes sometidos a esofagectomía, las complicaciones incluyen disfagia postoperatoria que requiere dilatación en hasta el 50% de los pacientes y un riesgo de mortalidad de hasta el 5,4% (4).

III. OBJETIVOS

3.1 General

Evaluar la efectividad del tratamiento quirúrgico con miotomía laparoscópica de Heller y dilatación neumática endoscópica en pacientes con acalasia de la Unidad de Gastroenterología del Hospital Roosevelt durante los meses de enero 2019 a junio de 2021.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Establecer el tipo de acalasia con mayor frecuencia de presentación
- 3.2.2 Describir las características clínicas de los pacientes que fallaron al tratamiento inicial y requirieron una segunda intervención endoscópica o quirúrgica.
- 3.2.3 Determinar los principales efectos adversos relacionados con el tratamiento endoscópico y quirúrgico de los pacientes con acalasia.

4 MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Tipo de estudio

Estudio longitudinal, prospectivo, serie de casos.

4.2 Población

Pacientes con acalasia que asistieron a la unidad de hospital de día y unidad de gastroenterología del Hospital Roosevelt para tratamiento quirúrgico y/o endoscópico

4.3 Selección y tamaño de muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

4.4 Unidad de análisis

Pacientes con acalasia que asistieron a la unidad de hospital de día y unidad de gastroenterología del hospital Roosevelt para tratamiento quirúrgico y/o endoscópico durante los meses de enero de 2019 a junio de 2021.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de acalasia que fueron sometidos a tratamiento endoscópico con dilatación neumática o quirúrgico con miotomía laparoscópica de Heller
- Pacientes de género masculino y femenino mayores de 18 años con diagnóstico de acalasia

4.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con acalasia en fase terminal
- Pacientes que recibieron tratamiento previo endoscópico o quirúrgico para acalasia

4.6 Operacionalización de variables

Tabla 2

Tabla 2. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado. (29)	Edad que el individuo expresará al momento de la entrevista.	Cuantitativa discreta	Razón	Años
Género	Condición de tipo orgánica que diferencia al hombre de la mujer. (29)	Sexo o género que el individuo expresará al momento de la entrevista	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo. (29)	Resultado de la medición de una persona en bipedestación con un estadímetro	Cuantitativa discreta	Razón	Centímetros
Peso	Mide la masa corporal total de un individuo. (29)	Se obtendrá al colocar al paciente en una báscula calibrada.	Cuantitativa discreta	Razón	Kilogramos
Índice de Masa Corporal (IMC)	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla de un individuo. (29)	Se obtendrá dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros. (kg/mt ²)	Cuantitativa discreta	Razón	Kg/mt ²
Efectividad del tratamiento	La efectividad es el equilibrio entre eficacia y eficiencia, es decir, se es efectivo si se es eficaz y eficiente. (30)	Se obtendrá de dos maneras: midiendo el score de Eckardt y/o manometría de alta resolución posterior al tratamiento	Cualitativa	Nominal	Si es efectivo el tratamiento No es efectivo el tratamiento

		<p>Si es efectivo = Score de Eckardt <3 puntos pos tratamiento y/o</p> <p>Si es efectivo = Presión relajación integrada ≤ a 10 mmHg pos tratamiento(1)(30)</p>			
Tipos de acalasia	La acalasia puede subdividirse según los patrones de presurización del cuerpo esofágico, a través de manometría de alta resolución. (14)	<p>Clasificación de acalasia según criterios de Chicago 3.0 con manometría de alta resolución</p> <p>Acalasia tipo 1: Presión relajación integrada > 15 mmHg, 100% peristalsis fallidas.</p> <p>Acalasia tipo 2: Presión relajación integrada > 15 mmHg, presurización pan esofágica mayor o igual al 20% de las degluciones.</p> <p>Acalasia tipo 3: Presión relajación integrada > 15 mmHg con peristalsis anormal, contracciones prematuras. (14)</p>	Cualitativa	Nominal	<p>Acalasia tipo I: Clásica</p> <p>Acalasia tipo II: Con compresión esofágica</p> <p>Acalasia tipo III: Acalasia espástica</p>
Tratamiento endoscópico	Modalidad de tratamiento no invasivo para	Dilatación neumática endoscópica utilizando balón de Rigiflex.	Cualitativa	Nominal	

	pacientes con acalasia. (4)				Si/No
Tratamiento quirúrgico	Modalidad de tratamiento invasivo para pacientes con acalasia. (4)	Tratamiento quirúrgico laparoscópico con miotomía de Heller más fundó plicatura parcial.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Complicaciones	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que parece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado. (29)	Evento adverso desencadenado por la dilatación neumática endoscópica o miotomía laparoscópica de Heller.	Cualitativa	Nominal	Perforación esofágica Disfagia pos miotomía laparoscópica de Heller Síntomas y signos de enfermedad por reflujo gastroesofágico Dolor

4.7 Boleta para la recolección de datos

Boleta de recolección de datos – ver anexo 1

4.8 Procedimiento para la recolección de la información

A todos los pacientes con diagnóstico de acalasia que asistieron a la unidad de hospital de día y a la unidad de gastroenterología del hospital Roosevelt durante los meses de enero de 2019 a junio de 2021, a quienes se les brindó tratamiento endoscópico y quirúrgico se les interrogó y documentó las variables de estudio.

4.9 Procedimiento de análisis de información

Se utilizó estadística descriptiva (frecuencias, porcentaje, mediana,) para el análisis exploratorio de variables independientes.

Se realizó rangos signados de Wilcoxon para analizar los resultados de manometría esofágica y el valor del score de Eckardt antes y después de la intervención endoscópica y/o quirúrgica.

Para eventos categóricos prueba exacta de Fisher y riesgo relativo

4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

No se interfirió en la decisión de asignar el tipo de tratamiento (endoscópico o quirúrgico) en los subtipos de acalasia, la modalidad de tratamiento se indicó según las recomendaciones internacionales y la experiencia del médico tratante. Solamente se tomaron los datos clínicos y paraclínicos antes y después del tratamiento.

5 RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 17 pacientes, 10 fueron sometidos a dilatación endoscópica y 7 recibieron tratamiento quirúrgico con miotomía laparoscópica de Heller. La edad media de los pacientes que recibieron tratamiento para acalasia fue de 42.8 años, con rango de edad de 21 hasta los 74 años. El 76.5% de pacientes correspondieron al género femenino. El tipo de acalasia con mayor prevalencia fue acalasia tipo III, corresponde al 47.05% de los casos. El 100% de casos de pacientes que fueron sometidos a LHM fueron pacientes con acalasia tipo 3. De los 10 pacientes que recibieron tratamiento endoscópico, el 60% tenían diagnóstico de acalasia tipo 1.

El tratamiento fue efectivo en el 80% de los casos que recibieron terapia con dilatación endoscópica y en el 85.80% de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico con miotomía laparoscópica de Heller. Para comparar la efectividad en ambos grupos de tratamiento se aplicó la prueba exacta de Fisher, en donde no se observó diferencia estadísticamente significativa (tabla 4). Se comparó el cambio en el valor del score de Eckardt y presión de relajación integrada (PRI) antes y después del tratamiento. En el grupo de PD el valor inicial expresado como mediana para score eckardt (eckardt1) fue de 5.5 puntos y para PRI (PRI1) de 23.3 mmHg, se observa un cambio substancial en las variables eckardt y PRI pos tratamiento (eckardt2 2 puntos, PRI2 15.9 mmHg). Se aplicó la prueba de rangos signados de Wilcoxon, en donde se evidenció diferencia estadísticamente significativa (valor p 0.07 para cambios en valores PRI y p 0.05 para cambios en score de eckardt) (gráfica 1 y 2). Por otra parte, en el grupo de pacientes con tratamiento quirúrgico con LHM, también se documentó diferencia significativa pre y pos tratamiento, para el score de eckardt (pre tratamiento 8 puntos y pos tratamiento 1 punto, valor p 0.018) y para PRI (pre tratamiento 22.5 mmHg y pos tratamiento 11.5 mmHg, valor p 0.018) (gráfica 3 y 4).

Los 2 pacientes que fallaron al tratamiento endoscópico, correspondían al género femenino, 1 tenía diagnóstico de acalasia tipo 2 y la otra acalasia tipo 3, con score inicial de eckardt ≥ 8 puntos, ambos recibieron 3 sesiones de dilatación endoscópica. En el grupo de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, la efectividad no se logró en 1 paciente, de género femenino, con score de eckardt de 8 puntos, con diagnóstico de acalasia tipo 3. No hubo complicaciones mayores en ambos grupos de tratamiento, el 20% de los pacientes sometidos a dilatación endoscópica presentaron efectos adversos, específicamente síntomas de reflujo gastroesofágico, comparado con un 28.5% de pacientes del grupo de tratamiento con miotomía quienes desarrollaron dolor post operatorio y disfagia transitoria.

Tabla 3. Características generales de pacientes con acalasia

Tratamiento		Dilatación	Miotomía	Total
Edad		37.4 (21-74)	46.7 (34-59)	42.8(21-74)
Género	M	2(20%)	2(28.5%)	4(23.5%)
	F	8(80%)	5(71.5%)	13(76.5%)
		10	7	17(100%)
Tipo acalasia	I	6(60%)	0	6(35.3%)
	II	3(30%)	0	3(17.65%)
	III	1(10%)	7(100%)	8(47.05%)
		10	7	17(100%)

Fuente: Instrumento para recolección de datos

Tabla 4. Efectividad de tratamiento en pacientes con acalasia

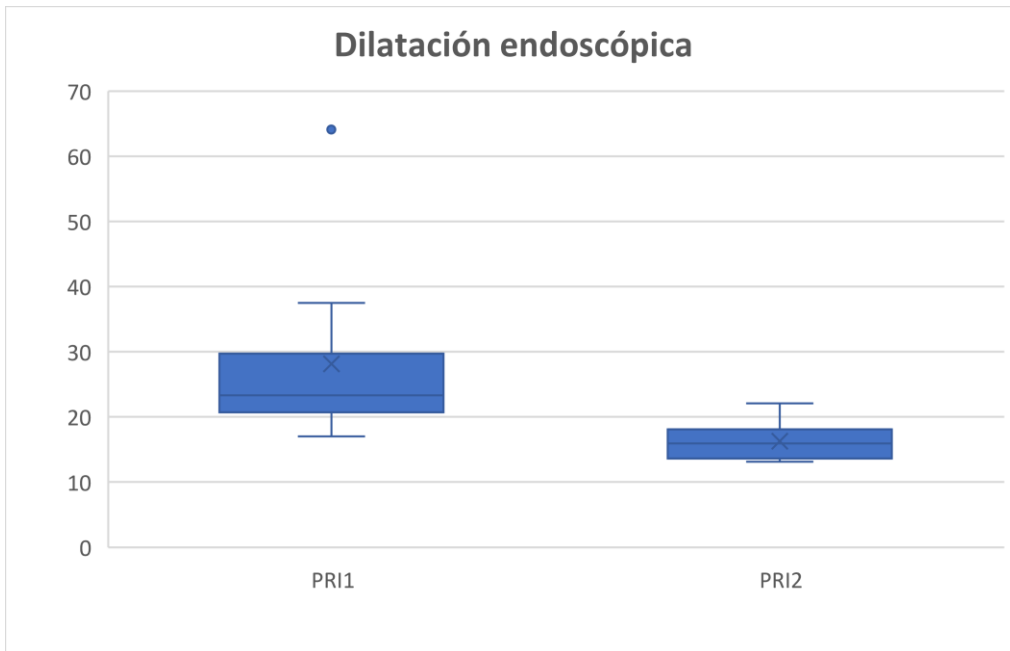
Tratamiento	Efectividad			
	Sí		No	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Dilatación	8	80%	2	20%
Miotomía	6	85.80%	1	14.30%

Valor *p* test exacto de Fisher = 0.999

RR = 0.933, IC 95% [0.605 a 1.439]

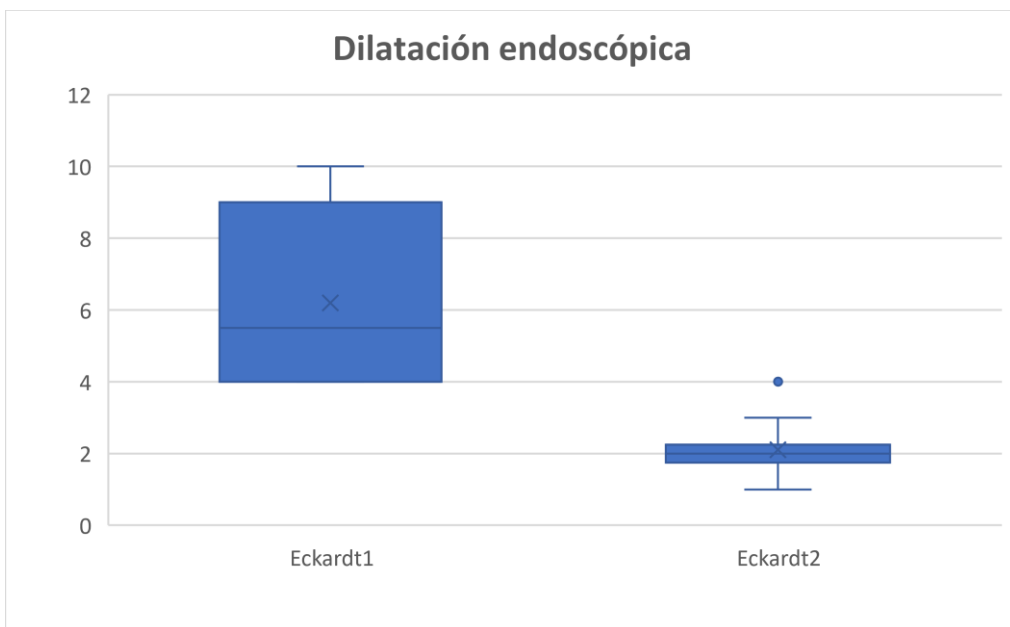
Fuente: Instrumento para recolección de datos

Gráfica 1. Cambio en valor de presión de relajación integrada pre dilatación (PRI1) y pos dilatación (PRI2) endoscópica



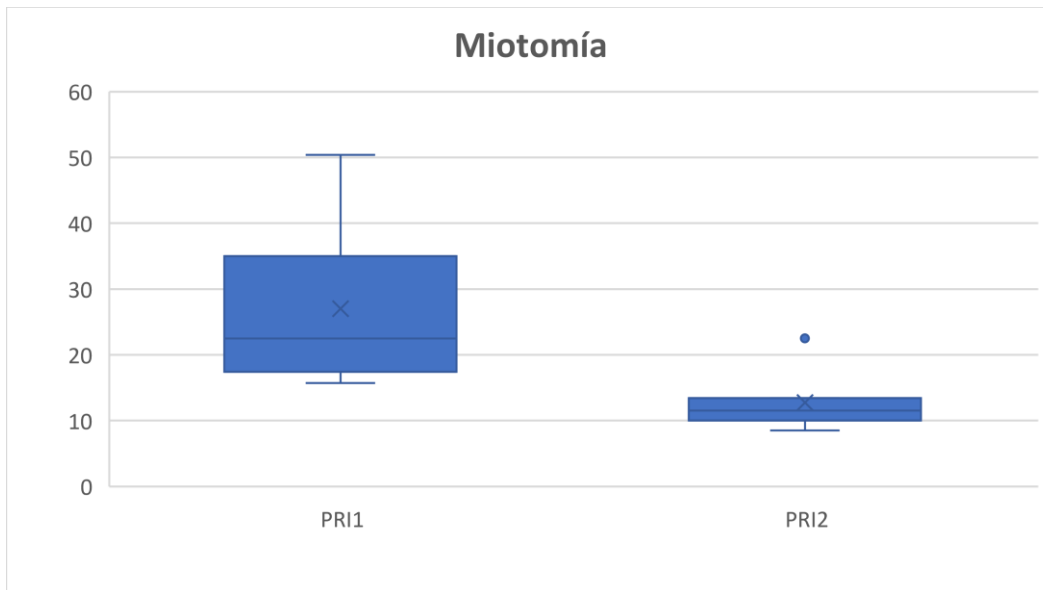
Fuente: Instrumento para recolección de datos

Gráfica 2. Cambio en valor de score de Eckardt pre dilatación (Eckardt1) y pos dilatación (Eckardt2) endoscópica



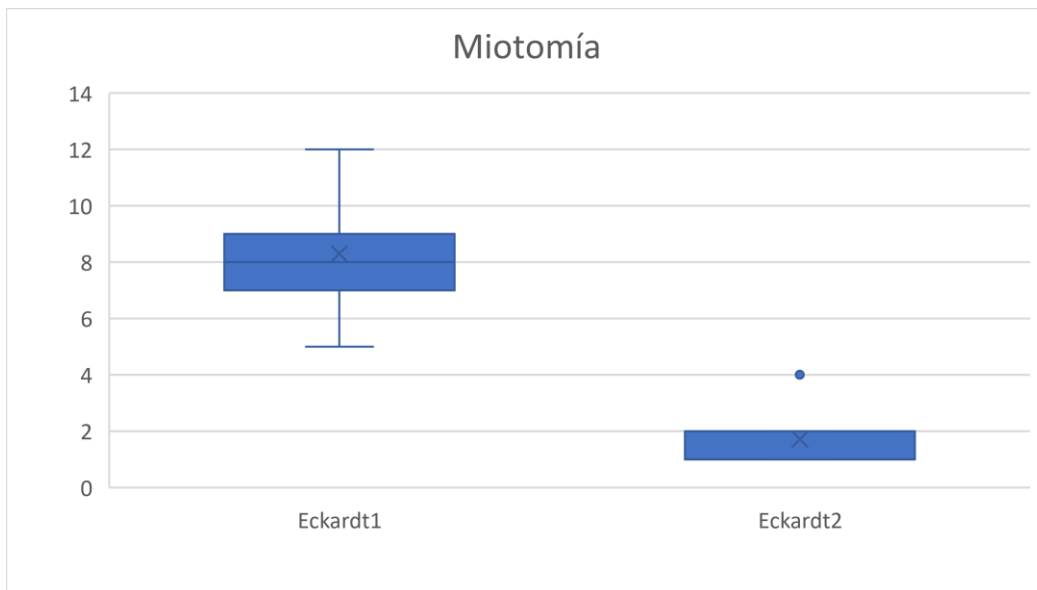
Fuente: Instrumento para recolección de datos

Gráfica 3. Cambio en valor de presión de relajación integrada pre miotomía (PRI1) y pos miotomía (PRI2)



Fuente: Instrumento para recolección de datos

Gráfica 4. Cambio en valor de score de Eckardt pre miotomía (Eckardt1) y pos miotomía (Eckardt2)



Fuente: Instrumento para recolección de datos

6 DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El manejo de pacientes con acalasia es multidisciplinario e incluye tratamiento quirúrgico y no quirúrgico: Dentro de la terapia no quirúrgica existen 4 opciones bien establecidas: terapia farmacológica, inyección endoscópica de la toxina botulínica (EBTI), miotomía per oral endoscópica, dilatación neumática endoscópica (PD), siendo ésta última el tratamiento no quirúrgico de elección, por su disponibilidad, seguridad y efectividad. La modalidad quirúrgica disponible es la miotomía laparoscópica de Heller también con buenos resultados (5). El objetivo principal de la investigación fue establecer la efectividad del tratamiento endoscópico y quirúrgico en pacientes con acalasia del Hospital Roosevelt, no se encontraron antecedentes de investigaciones previas que reporten estos hallazgos.

Se incluyeron en el estudio 17 pacientes, a través de muestreo no probabilístico de serie de casos, 10 fueron sometidos a tratamiento endoscópico y 7 a tratamiento quirúrgico, la edad media fue 42.8 años, la mayoría correspondían a género femenino (76.5%). La cantidad de pacientes que se incluyeron en el estudio disminuyó considerablemente comparado a lo que se planteó inicialmente, secundario a los efectos producidos por la pandemia covid-19, sin embargo, en múltiples estudios encontrados en la literatura, el número de pacientes es similar a este estudio, proporcionando validez en los hallazgos encontrados. (30,31) En los adultos, la acalasia se presenta con igual frecuencia en hombres y mujeres (2), en este estudio predominó el género femenino. Una de las posibles explicaciones es por aspectos culturales, regularmente las mujeres consultan con mayor frecuencia a las instituciones nacionales.

La efectividad del tratamiento en acalasia se ha establecido con dos variables; disminución del valor de score de eckardt <3 puntos y/o disminución de presión de relajación integrada (PRI) <10 mmHg. (1,30) En este estudio la terapia con dilatación endoscópica fue efectiva en el 80% de los casos, por otro lado, la efectividad de la miotomía de Heller fue de 85.8%. Los datos publicados en múltiples estudios muestran datos similares en cuanto a efectividad a corto y mediano plazo, para dilatación endoscópica (50-93%) y para miotomía (60-94%).(4,6) A pesar de que hubo cambios estadísticamente significativos en el valor de PRI antes y después de ambas terapias, no se llegó al valor establecido para considerarse efectivo, sin embargo, el cambio fue sustancial en los valores de score de eckardt, logrando valores de 2 puntos post dilatación y 1 punto post miotomía. El objetivo primordial en el tratamiento de pacientes con acalasia es una adecuada respuesta clínica, más que cambios de presión en el esfínter esofágico inferior. (1,30)

Los resultados de un ensayo controlado aleatorio europeo que comparó la eficacia de la dilatación neumática versus la miotomía no mostró diferencias significativas en la eficacia de las dos modalidades en el tratamiento de acalasia después de 2 años de seguimiento ($p=0.46$). (4) En este estudio no hubo diferencia en las tasas de respuesta comparando ambas opciones de tratamiento, estos hallazgos confirman que ambas modalidades son tratamientos efectivos, que ofrecen tasas de respuesta aceptables.

Hay variables que se han establecido como predictores de falla al tratamiento; edad <50 años, género masculino, esófago sigmoideo, score inicial de eckardt ≥ 8 , acalasia tipo III. (7,30,32) De estas, el tipo de acalasia y el score de eckardt fueron las variables que se asociaron a falla terapéutica, dos de tres pacientes (66%) tenían acalasia tipo 3 y el valor de eckardt inicial en los pacientes que fallaron al tratamiento fue ≥ 8 .

La dilatación endoscópica y miotomía de Heller son procedimientos invasivos no exentos de complicaciones (4,28) En cuanto a la dilatación las principales complicaciones descritas son; perforación esofágica (tasas de hasta 1.9%) y reflujo gastroesofágico (15-35%), los datos de reflujo gastroesofágico documentados en este estudio son similares, con una frecuencia del 20%, no se reportaron casos de perforación esofágica. El dolor post operatorio, disfagia transitoria, reflujo gastroesofágico son efectos adversos que se presentan hasta en el 33% de los pacientes sometidos a miotomía de Heller(28,33), este hallazgo se asemeja a los resultados, con efectos adversos, principalmente dolor post operatorio y disfagia transitoria presentes en el 28.5% de los pacientes.

El trabajo realizado tiene fortalezas como ser el primer estudio que reporta efectividad del tratamiento de pacientes con acalasia diagnosticados y tratados en el Hospital Roosevelt, se realizó el estudio de manera prospectiva, con un seguimiento de 3 meses. Las limitaciones del estudio son; es un estudio de un solo centro hospitalario y el número reducido de pacientes, sin embargo, los datos encontrados en las variables de efectividad del tratamiento dan validez al estudio.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 La efectividad del tratamiento en pacientes con acalasia fue del 80% y 85.8% para dilatación endoscópica y miotomía de Heller, respectivamente.
- 6.1.2 La acalasia que se estableció con mayor frecuencia fue tipo III, con 47.05% del total de casos.
- 6.1.3 Las características clínicas iniciales de los pacientes que fallaron al tratamiento endoscópico y quirúrgico fueron score de Eckardt ≥ 8 puntos y acalasia tipo III.
- 6.1.4 Los principales efectos adversos en el tratamiento de acalasia fueron: reflujo gastroesofágico, dolor, disfagia transitoria, presentes en $<30\%$ de los casos.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Realizar el protocolo y estandarizar que todos los pacientes que son sometidos a tratamiento endoscópico o quirúrgico deben tener seguimiento clínico con el score de eckardt y manometría de alta resolución de 2 a 4 semanas posteriores al tratamiento, para documentar de manera objetiva la respuesta a la terapia.
- 6.2.2 Educar a través de clases presenciales y/o virtuales a médicos de nuestras instituciones públicas para que reconozcan de manera temprana los síntomas y signos sugestivos de acalasia, para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno.
- 6.2.3 Crear un programa de entrenamiento de endoscopía avanzada, principalmente en el manejo endoscópico de acalasia, para obtener mejores tasas de éxito con los mínimos efectos adversos posibles.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, Costantini M, Ferguson MK, Pandolfino JE, et al. Achalasia guidelines. *Dis Esophagus*. 2018;1–29.
2. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet*. 2014;83–93.
3. Sleisenger. *Gastrointestinal and liver disease*. Ninth Edit. 2010. 707–725 p.
4. Arora Z, Thota PN, Sanaka MR. Achalasia : current therapeutic options. *Ther Adv Chronic Dis*. 2017;816:101–8.
5. Schlottmann F, Herbella F, Marco E, Patti MG. Modern Management of Esophageal Achalasia: From Pathophysiology to Treatment. *Curr Probl Surg*. 2018;12:35–60.
6. Katzka DA C DO. Review article : an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:832–9.
7. Rohof WO, Salvador R, Annese V et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtyp. *Gastroenterolog*. 2013;144:718–525.
8. Ghoshal UC, Daschakraborty SB, Singh R. Pathogenesis of achalasia cardia. 2012;18(24):3050–7.
9. Neill OMO, Johnston BT, Coleman HG. Achalasia : A review of clinical diagnosis , epidemiology , treatment and outcomes. 2013;19(35):5806–12.
10. Brintha K. Enestvedt JLW. Epidemiology and Practice Patterns of Achalasia in a Large Multi-Center Database. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;33(11):1–9.
11. Stavropoulos SN, Friedel D. Diagnosis and management of esophageal achalasia. *Br Med J*. 2016;1–24.
12. Pandolfino JE KP. Clinical use of esophageal manometry. *Am Gastroenterol Assoc*. 2005;128:207–8.
13. Arndorfer RC SJ. Improved infusion system for intraluminal esophageal

- manometry. *Gastroenterology*. 2007;73:23–7.
14. Flandez-rodriguez JA, Morales E, Daniel F, Chicago T. Clasificación de Chicago para trastornos de la motilidad esofágica versión 3 . 0. *Gastroenterol latinoam*. 2016;27(March):54–61.
 15. Rohof W O, Lei A BG. Esophageal stasis on a timed barium esophagogram predicts recurrent symptoms in patients with long-standing achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:49–55.
 16. Blonski W, Kumar A FJ. Timed barium swallow: diagnostic role and predictive value in untreated achalasia, esophagogastric junction outflow obstruction, and non-achalasia dysphagia. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:196–203.
 17. PJ K. Treating achalasia: more than just flipping a coin. *Gut*. 2016;65:726–7.
 18. Abubakar U BMB. Pseudoachalasia: a review. *Niger J Clin Pr*. 2016;19:303–7.
 19. Vaezi M F FVN. Achalasia: from diagnosis to management. *Ann NY Acad Sci*. 2016;1381:34.44.
 20. Urbach D R TGA. A measure of disease specific health related quality of life for achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1668–76.
 21. Patel D A, Sharda R HK. Patient reported outcome measures in dysphagia: a systematic review of instrument development and validatio. *Dis Esophagus*. 2017;30:1–23.
 22. Dughera L, Chiaverina M, Cacciotella L, Cisarò F. Management of achalasia. *Clin Exp Gastroenterolofy*. 2011;4:33–41.
 23. Traube M DS. The role of nifedipine therapy in achalasia. *Am J Gastroenterol*. 1989;84:1259–62.
 24. Maradey-Romero C GS. Treatment of esophageal motility disorders based on the Chicago classification. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2014;12:441–55.
 25. Neubrand M SC. Longterm results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin. *Endoscopy*. 2002;34:519–23.

26. Brant C M-FJ. Intrasphincteric botulinum toxin injection in the treatment of chagasic achalasia. *Dis Esophagus*. 2003;16:33–8.
27. Marano L PG. Surgery or peroral esophageal myotomy for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Med Balt*. 2016;95:300–5.
28. Torquati A RW. Laparoscopic myotomy for achalasia: predictors of successful outcome after 200 cases. *Ann Surg*. 2006;243:587–91.
29. Diccionario de la Real academia Española [Internet]. Available from: <https://dle.rae.es>
30. Saleh CMG, Ponds FAM, Schijven MP, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Efficacy of pneumodilation in achalasia after failed Heller myotomy. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(11):1741–6.
31. Schoenberg MB, Marx S, Kersten JF, Rösch T, Belle S, Kähler G, et al. Laparoscopic Heller Myotomy versus Endoscopic Balloon Dilatation for the treatment of achalasia: A network meta-analysis. *Ann Surg*. 2013;258(6):943–52.
32. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, Blackstone EH, Wachsberger D, Baker ME, et al. The Long-term Efficacy of Pneumatic Dilatation and Heller Myotomy for the Treatment of Achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(5):580–7.
33. Boeckxstaens G E A. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller’s myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med*. 2011;364:1807–16.

8 ANEXOS

Instrumento para recolección de datos- ANEXO 1



Instrumento para recolección de datos

Número de boleta:

Título de investigación: Efectividad de tratamiento endoscópico y quirúrgico en pacientes con acalasia

Instrucciones:

- ✓ Lea detenidamente el cuestionario antes de contestar
- ✓ Conteste de manera consciente, la información recolectada será manejada de manera confidencial
- ✓ Los datos precisos del diagnóstico que le sean difíciles de responder, serán contestados con la ayuda del investigador
- ✓ Si tiene dudas, consulte con el investigador.

Fecha de recolección de datos:

Datos generales

Nombre de paciente:

Registro clínico:

Edad:

Sexo:

Teléfono:

Talla:

Peso:

IMC:

Datos de diagnóstico

Tipo de acalasia:

Score de Eckardt :

Valor de presión de relajación integrada:

Datos de tratamiento

Tipo de tratamiento:

	SI	NO
1. dilatación neumática endoscópica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Miotomía laparoscópica de Heller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Dilatación neumática endoscópica

Fecha de dilatación:

Número de dilataciones:

Tamaño de balón de Rigiflex utilizado:

Tiempo de estancia hospitalaria (días):

Complicaciones:

2. Miotomía laparoscópica de Heller

Fecha de tratamiento quirúrgico:

Tiempo de estancia hospitalaria (días):

Tipo de funduplicatura realizada:

Complicaciones:

Datos pos tratamiento:

Tiempo transcurrido en semanas pos tratamiento:

Score de Eckardt:

Valor de presión de relajación integrada:

Efectividad de tratamiento:

SI	NO
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Referido para otro tratamiento por fallo a tratamiento inicial:

SI	NO
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tratamiento brindado:

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON ACALASIA”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.