

La exposición ácida anormal no predice el daño esofágico en pacientes postPOEM por el diagnóstico de Acalasia

Julio Cesar Pintor-Belmontes, Óscar Víctor Hernández-Mondragón*

Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La eficacia de la miotomía peroral endoscópica (POEM) para el alivio de disfagia es mayor al 90%, siendo comparable con la miotomía de Heller, inclusive es una alternativa terapéutica en pacientes que presentan recurrencia o persistencia de la sintomatología posterior a una miotomía de Heller. Aun se esta evaluando el control de la disfagia a largo plazo la progresión de la dilatación esofágica y el reflujo posterior al procedimiento. El tratamiento de la acalasia por miotomía endoscópica peroral esta asociado con una incidencia mayor de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), comparado con terapias alternativas como la miotomía de Heller o la dilatación neumática. **Objetivo:** Determinar la exposición ácida anormal en los pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia y evaluar su asociación con los grados de esofagitis de acuerdo con la clasificación de Los Angeles. **Objetivos secundarios:** determinar la asociación de la exposición anormal ácida postPOEM con el tipo de acalasia y la longitud de la miotomía. **Material y métodos:** Se incluyó a todos pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia en el servicio en el periodo de Enero del año 2015 a Diciembre de 2018. Se excluyeron pacientes postoperados de miotomía Heller o cirugía de hiato. **Resultados:** Se obtuvo un total de 45 pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia, dentro del periodo de Enero 2015 a Diciembre del 2018. No se encuentran diferencias entre la exposición ácida anormal y la edad (p 0.96), sexo (p 0.29), tipo de acalasia (p 0.48), longitud de la miotomía (p 0.51) o grado de esofagitis de acuerdo con la escala de Los Angeles (p 0.22). No hay diferencia entre los pacientes que presentaban algún grado endoscópico de esofagitis de acuerdo con la clasificación de Los Angeles con respecto al tipo de acalasia (p 0.80), la longitud de la miotomía (p 0.99), el porcentaje de exposición ácida en 24 hr (p 0.28). Se observa una tendencia (p 0.08) a la asociación entre la presencia de esofagitis y la exposición ácida anormal. **Conclusiones:** La técnica POEM ha ganado aceptación a nivel mundial debido a la eficacia para tratar la disfagia; comparable en algunos casos a la miotomía de Heller. En este estudio realizado en nuestra población o en otros con muestras mas representativas, no se han encontrado factores predictores para el desarrollo de reflujo gastroesofágico posterior a POEM en pacientes con acalasia. Esto nos lleva a buscar alternativas endoscópicas en el tratamiento de ERGE para solidificar la eficacia del POEM para el tratamiento de la acalasia.

Palabras clave: Acalasia. Miotomía peroral endoscópica. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Esofagitis.

Autor de correspondencia:

*Óscar Víctor Hernández-Mondragón

E-mail: mondragonmd@yahoo.co.uk

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000075

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):153-158

www.endoscopia-ameg.com

Abstract

Introduction: The efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) for the relief of dysphagia is greater than 90%, being comparable with Heller's myotomy, it is even a therapeutic alternative in patients with recurrence or persistence of symptoms after Heller's myotomy. The control of long-term dysphagia, progression of esophageal dilation and reflux after the procedure is still being evaluated. The treatment of achalasia by peroral endoscopic myotomy is associated with a higher incidence of gastroesophageal reflux disease (GERD), compared to alternative therapies such as Heller myotomy or pneumatic dilatation.

Objective: To determine the abnormal acid exposure in patients undergoing POEM due to diagnosis of achalasia and to evaluate its association with the degrees of esophagitis according to Los Angeles classification. Secondary objectives: to determine the association of abnormal acid exposure postPOEM with the type of achalasia and the length of the myotomy.

Materials and methods: All patients undergoing POEM for diagnosis of achalasia in the period from January of the year 2015 to December of 2018 were included. We excluded patients with a previous Heller's myotomy or hiatus surgery.

Results: A total of 45 patients were included. There were no differences between abnormal acid exposure and age (p 0.96), sex (p 0.29), type of achalasia (p 0.48), length of myotomy (p 0.51) or degree of esophagitis according to Los Angeles scale (p 0.22). There were no differences between the patients who presented some endoscopic degree of esophagitis according to Los Angeles classification and the type of achalasia (p 0.80), the length of the myotomy (p 0.99), the percentage of acid exposure in 24 hours (p 0.28). There is a tendency (p 0.08) to the association between the presence of esophagitis and the abnormal acid exposure. **Conclusions:** The POEM technique has gained worldwide acceptance due to the efficacy to treat dysphagia; comparable in some cases to Heller's myotomy. In this study developed in our population and in others with more representative samples, predictive factors for the development of gastroesophageal reflux after POEM in patients with achalasia have not been found. This leads us to look for endoscopic alternatives in the treatment of GERD to solidify the efficacy of POEM for the treatment of achalasia.

Key words: Achalasia. Peroral endoscopic myotomy. Gastroesophageal reflux disease. Esophagitis.

Introducción

Definición

La acalasia se define históricamente como la inhabilidad del esfínter esofágico inferior para relajarse en el contexto de disfunción de la peristalsis esofágica, generando síntomas relacionados a la estasis alimentaria y de secreciones en el esófago.¹⁻⁴

Epidemiología

La acalasia tiene una incidencia anual reportada de 1/100 000 a nivel mundial. Debido a la cronicidad de la acalasia, la prevalencia estimada es de aproximadamente 9-10/100 000 habitantes. En Estados Unidos, la tasa de hospitalización depende de la edad, va desde los 0.25/100 000 en menores de 18 años a tan alta como 37/100 000 en mayores de 85 años. A pesar de que su incidencia es baja, debido a la cronicidad de la acalasia afecta la calidad de vida del paciente, su productividad laboral y estatus funcional comparado con la población general.¹

A lo largo de 20 años, no se han reportado cambios en la frecuencia de la acalasia, por lo que factores ambientales pueden estar involucrados como detonantes de la enfermedad. Patologías autoinmunes como

Diabetes tipo 1, hipotiroidismo, síndrome de Sjögren y uveítis son mas prevalentes en pacientes con acalasia que en la población general, lo cual sugiere el componente autoinmune en la acalasia.²

Fisiopatología

La peristalsis esofágica y relajación del esfínter esofágico inferior son mediadas y coordinadas por las neuronas mientéricas. Las neuronas usan el óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo como neurotransmisores y su disfunción resulta en una pérdida de balance entre el control inhibitorio y excitatorio del esfínter esofágico inferior y el esófago adyacente. Además las neuronas mientéricas están disminuidas en número o se encuentran ausentes.^{1,2}

Mas comúnmente, las neuronas mientéricas desaparecen debido a ganglionitis crónica y la examinación de especímenes resecados demuestran infiltración de linfocitos citotóxicos, además se ha demostrado la presencia de anticuerpos contra las neuronas mientéricas en muestras séricas de pacientes con acalasia, especialmente en aquellos con HLA DQA1*0103 y DQB1*0603. Debido a que las proteínas HLA son cruciales para el reconocimiento de antígenos, estos hallazgos sugieren el involucramiento de una respuesta inmune aberrante a antígenos. Ciertos virus como el

Virus de Herpes Simple 1, Sarampión o el Virus del Papiloma Humano han sido propuestos como esos potenciales antígenos.²

La acalasia también puede ser una manifestación de la destrucción del plexo mientérico en la enfermedad de Chagas, a consecuencia de una infección del parásito *Trypanosoma cruzi*.²

Síntomas

Los síntomas mas frecuentes se muestran en la Figura 1.

El diagnóstico de acalasia requiere el reconocimiento de los síntomas y su adecuada interpretación. El diagnóstico suele ser difícil de realizar, muchos pacientes sufren los síntomas por años antes de llegar al diagnóstico correcto; esto es mas común en pacientes que presentan síntomas que sugieren reflujo gastroesofágico como lo son pirosis, dolor torácico y regurgitación. En contraste con pacientes que presentan primordialmente disfagia a líquidos con una función orofaríngea intacta, los que son evaluados para causas esofágicas ya sean obstrucciones mecánicas o desórdenes de motilidad.¹

Esofagogastroduodenoscopia

La endoscopia alta con toma de biopsia mucosa debe de ser realizada en la mayoría de los pacientes con disfagia a sólidos o líquidos, para descartar esofagitis erosiva por enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, lesiones estructurales y cáncer esofágico o “pseudoacalasia”.¹

Las características endoscópicas de un desorden de motilidad esofágica incluyen un esófago dilatado o tortuoso, impactaciones alimentarias o retención alimentaria en esófago, resistencia a la intubación del esfínter esofágico inferior. En los pacientes con acalasia también se puede desarrollar candidiasis asociada a la estasis.¹

Manometría esofágica

La manometría se ha convertido en el estándar para diagnosticar y clasificar la acalasia. La clasificación de la acalasia más utilizada es la manométrica Chicago 3.0 donde el denominador común es una Presión de Relajación Integrada mayor a 15 mmHg, (Figura 2). La tipo I se caracteriza por 100% de contracciones fallidas y ausencia de presurización esofágica; la tipo II es definida por presurización panesofágica en al menos

Síntomas esofágicos

- Disfagia (90%)
- Pirosis (75%)
- Regurgitación o vómito (45%)
- Dolor torácico no cardíaco (20%)
- Dolor epigástrico (15%)
- Odinofagia (<5%)

Otros signos y síntomas asociados

- Tos o asma (20-40%)
- Aspiración crónica (20-30%)
- Faringitis o ronquera (33%)
- Pérdida de peso (10%)

Figura 1.

20% de tragos; y la Tipo III es definida por la presencia de contracciones prematuras en al menos 20% de tragos.^{1,4}

Tratamiento endoscópico

No hay terapias curativas para la acalasia, fisiológicamente muchos tratamientos estan orientados en reducir la contractilidad del esfínter esofágico inferior para permitir un adecuado aclaramiento esofágico.

Miotomía endoscópica peroral

El concepto de la miotomía endoscópica fue concebido hace 35 años y fue estudiado en animales. La primer miotomía peroral endoscópica (POEM) en humanos fue realizada en 2010.⁵

Este procedimiento requiere realizar una pequeña incisión en la mucosa a nivel de esófago medio para realizar un tunel submucoso hasta el cardias gástrico, se realiza la miotomía de la capa muscular circular con un mínimo de longitud de 6 cm en esófago y 2 cm distal a la unión escamocolumnar, su eficacia reportada es mayor al 90% siendo comparable con la miotomía de Heller, inclusive es una alternativa terapéutica en pacientes que presentan recurrencia o persistencia de la sintomatología posterior a una miotomía de Heller. Aun

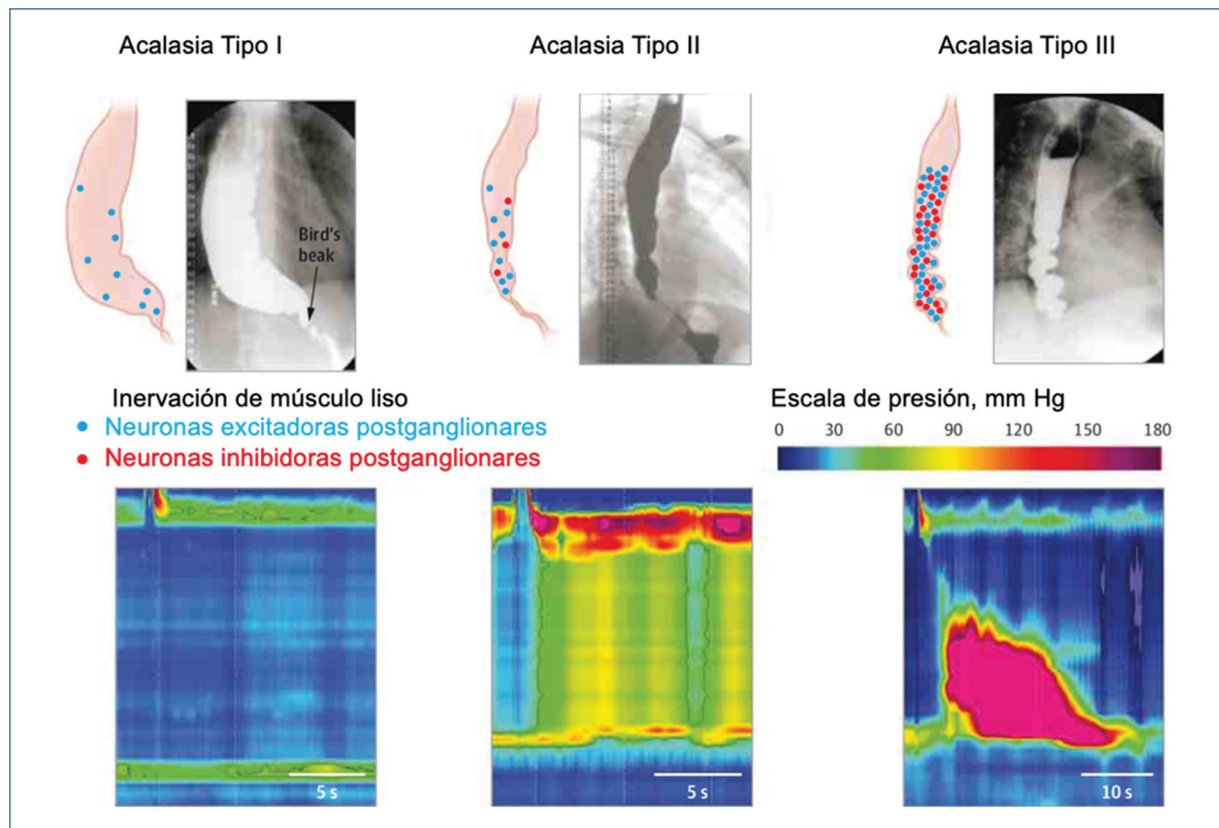


Figura 2. Clasificación Chicago 3.0

se esta evaluando el control de la disfagia a largo plazo la progresión de la dilatación esofágica y el reflujo posterior al procedimiento.^{1-3,6,7}

Enfermedad por reflujo gastroesofágico posterior a miotomía peroral endoscópica

El reflujo gastroesofágico patológico es definido por los siguientes criterios: Esofagitis grado C o D de Los Ángeles, estenosis péptica, mucosa de Barrett mayor a 1 cm y exposición anormal ácida >6%. La pHmetría o pHimpedancia son las adecuadas para valorar la exposición anormal ácida, esta se realiza posicionando un cateter en el esófago distal, 5 cm sobre el esfínter esofágico inferior el cual es determinado previamente por manometría. Una caída en el pH menor a 4 es la definición de un episodio de reflujo, una exposición ácida durante 24 horas mayor a 6% es definida como patológico.⁸

El tratamiento de la acalasia por miotomía endoscópica peroral esta asociado con una incidencia mayor de enfermedad por reflujo gastroesofágico, comparado con terapias alternativas como la miotomía de Heller o la dilatación neumática.^{1,6,9,10}

En un metaanálisis publicado en 2017 por Schlottmann y colaboradores donde se analiza la información de 53 estudios (5,834 pacientes) en los que se realizó miotomía de Heller laparoscópica y de 21 estudios (1,958 pacientes) donde se realizó miotomía peroral endoscópica, se reporta una superioridad significativa a favor de la segunda para el control de los síntomas a los 12 y 24 meses, aunque los pacientes sometidos a la miotomía peroral endoscópica fueron mas susceptibles a padecer síntomas relacionados a enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) (OR 1.69), esofagitis erosiva (OR 9.31) y enfermedad por reflujo evidenciada por pHmetría (OR 4.30).¹⁰

Akintoye y colaboradores, realizan un metanálisis de 2,373 pacientes sometidos a miotomía peroral endoscópica, donde la acalasia fue la indicación para el procedimiento en 98% de los casos. Después de un seguimiento promedio de 8 meses, se reporta una prevalencia de síntomas asociados a reflujo gastroesofágico de 8.5%, esofagitis erosiva por medio de esofagogastroduodenoscopia en 13% y exposición anormal ácida por pHmetría en 47% de los pacientes.⁵

Objetivo

Determinar la exposición ácida anormal en los pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia y evaluar su asociación con los grados de esofagitis de acuerdo con la clasificación de Los Angeles. **Objetivos secundarios:** determinar la asociación de la exposición anormal ácida en pacientes postPOEM con el tipo de acalasia y la longitud de la miotomía.

Metodología

Se trata de un estudio de cohorte, retrospectivo, analítico. **Criterios de inclusión:** Se incluyó a todos pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia en el servicio de Endoscopia del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de Enero del año 2015 a Diciembre de 2018. **Criterios de exclusión:** Se excluyeron pacientes postoperados de miotomía Heller o cirugía de hiato, los que no cumplieron con el seguimiento mínimo o en los que no se recolectó la información completa.

Se utilizó el programa SPSS versión 21.0 para el procesamiento de datos, se realizó asociación lineal por lineal para variables dicotómicas, prueba de t de student para muestras de distribución paramétrica y U de Mann-Whitney para no paramétricas. Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Resultados

Se obtuvo un total de 45 pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia, dentro del periodo de Enero 2015 a Diciembre del 2018. En la [Tabla 1](#), se exponen las características de la muestra donde el promedio de edad es 45 años, 30(66%) del género masculino. El tipo II de acalasia predominó con un 78%, la longitud de la miotomía promedio fue de 12.8 cm, y el promedio de seguimiento fue de 474 días (16 meses). Al último registro de seguimiento se encontró que 20 pacientes o 44% del total presentaban exposición anormal ácida por pHmetría de 24 hr. En la última endoscopia de seguimiento 31% de los pacientes presentaban algún grado endoscópico de esofagitis de acuerdo con la clasificación de Los Angeles, siendo la mas prevalente la B con 15% de los pacientes.

Al realizar el análisis por exposición anormal ácida, no se encuentran diferencias respecto a la edad ($p 0.96$), sexo ($p 0.29$), tipo de acalasia ($p 0.48$), longitud de la miotomía (p

Tabla 1. Características de la muestra n45

Edad (años)	49+/-15
Sexo masculino n(%)	30 (66)
Tipo de Acalasia n(%)	
Tipo I	6 (13)
Tipo II	35 (78)
Tipo III	3 (7)
Longitud de miotomía (cm)	12.8+/-3
Seguimiento días (25-75%)	474 (183-734)
Porcentaje de exposición ácida (25-75%)	9.6 (1.8-13.5)
Exposición anormal ácida n(%)	20 (44)
Esofagitis Los Angeles n(%)	
Normal	31 (69)
A	4 (9)
B	7 (15)
C	3 (7)
D	0 (0)

Tabla 2.

	Exposición Ácida Anormal n20	Exposición Ácida Normal n35	p
Edad (años)	49+/-15	48+/-15	0.96*
Sexo masculino n(%)	15 (75)	15 (60)	0.29**
Tipo de Acalasia n(%)			0.48**
Tipo I	2 (10)	4 (16)	
Tipo II	18 (90)	17 (68)	
Tipo III	0 (0)	4 (16)	
Longitud de miotomía (cm)	12.5+/-3.5	13+/-2.5	0.51*
Esofagitis Los Angeles n(%)			0.22**
Normal	11 (55)	20 (80)	
I	3 (15)	1 (4)	
II	5 (25)	2 (8)	
III	1 (5)	2 (8)	
IV	0 (0)	0 (0)	

*t de student. **Asociación lineal por lineal

0.51) o grado de esofagitis de acuerdo con la escala de Los Angeles ($p 0.22$). [Tabla 2.](#)

No hubo diferencias al realizar el análisis de los pacientes que presentaban algún grado endoscópico de esofagitis de acuerdo con la clasificación de Los Angeles con respecto al tipo de acalasia ($p 0.80$), la longitud de la miotomía ($p 0.99$), el porcentaje de exposición ácida en 24 hr ($p 0.28$). Se observa una tendencia ($p 0.08$) a la asociación entre la presencia de esofagitis y la exposición anormal ácida.

	Esofagitis n14	Sin Esofagitis n31	p
Edad (años)	50+/-16	48+/-15	0.65*
Sexo masculino n(%)	11 (78.6)	19 (61.3)	0.26**
Tipo de Acalasia n(%)			0.80**
Tipo I	2 (14.3)	4 (12.9)	
Tipo II	11 (78.6)	24 (77.4)	
Tipo III	1 (7.1)	3 (9.7)	
Longitud de miotomía (cm)	12.8+/-3.2	12.8+/-2.9	0.99*
Porcentaje de exposición ácida (25-75%)	11.8 (3.5-22)	8.6 (1.7-12.1)	0.28***
Exposición anormal ácida n(%)	9 (64.3)	11 (35.5)	0.08**

*t de student. **Asociación lineal por lineal. ***U de Mann-Whitney

Conclusiones

No existe relación entre la exposición anormal ácida y el grado endoscópico de esofagitis en los pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia.

Tampoco existe asociación con entre la exposición anormal ácida con el tipo de acalasia o la longitud de la miotomía.

La técnica POEM ha ganado aceptación a nivel mundial debido a la eficacia para tratar la disfagia; comparable en algunos casos a la miotomía de Heller. En este estudio realizado en nuestra población o en otros con muestras mas representativas, no se han encontrado factores predictores para el desarrollo de reflujo gastroesofágico posterior a POEM en pacientes con acalasia. Esto nos lleva a buscar alternativas endoscópicas en el tratamiento de ERGE para solidificar la eficacia del POEM para el tratamiento de la acalasia.

Referencias

1. Pandolfino, J., Gawron, A. (2015), Acalasia, *JAMA*, 313(18),1841-1852.
2. Boeckxstaens, G., Zaninotto, G., Richter, J. (2014), Acalasia, *Lancet*, 383,83-93.
3. Vaezi, M., Pandolfino, J., Vela, M. (2013), ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Acalasia. *Am J Gastroenterol*, Published Online.
4. Kahrlas, P., Bredenoord, A., Fox, M. (2015), The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*, 27, 160-174.
5. Akintoye, E., Kumar, N., Obaitan, I. (2016), Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy*, Published Online.
6. Zaninotto, G., Bennett, C., Boeckxstaens, G. (2018), The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Diseases of the Esophagus*, 31, 1-29.
7. Talukdar, R., Inoue, H., Nageshwar, D. (2014), Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*, Published Online.
8. Roman, S., Gyawali, C., Savarino, E. (2017), Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastroesophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*, e13067.
9. Marano, L., Pallabazzer, G., Solito, B. (2016), Surgery or Peroral Esophageal Myotomy for Acalasia. *Medicine*, 95 (10), 1-9.
10. Schlottmann, F., Luckett, D., Fine, J. (2017), Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Acalasia. *Ann Surg*. XX, (XX).