



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BARCELONA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
DOCTORADO DE CIRUGIA GENERAL
HOSPITAL DE MATARO

ACALASIA ESOFAGICA:
CORRELACION ENTRE LA CLINICA,
RADIOLOGIA Y ESTUDIOS
FISIOLOGICOS



AUTORA:

Dra. Gabriela M. González Paredes.

DIRECTORES:

-Dr. Pere Clavé Civit.

-Dr. Xavier Suñol Sala.

Catedrático MD Xavier Rius Cornadó

TRABAJO DE INVESTIGACION

Barcelona, Septiembre 2011.

Índice de Contenido

	Pág.
1. Abstract.....	2
2. Abstract en catalán.....	3
3. Introducción.....	4
4. Objetivos.....	23
5. Materiales y métodos.....	24
5.1. Pacientes	24
5.2. Diseño	24
5.3. Método de evaluación.....	24
5.4. Análisis estadístico.....	27
6. Resultados.....	28
7. Discusión.....	39
8. Bibliografía	43

ACALASIA ESOFAGICA: CORRELACION ENTRE LA CLINICA, RADIOLOGIA Y ESTUDIOS FISIOLÓGICOS

Universidad autónoma de Barcelona. Departamento de cirugía. Hospital de Mataró Servicio de Cirugía General. Barcelona España

INTRODUCCION: La Acalasia es un trastorno motor primario causado por la pérdida selectiva de las motoneuronas del plexo mientérico esofágico que ocasiona aumento en la presión basal y relajación incompleta del esfínter esofágico inferior (EEI), y la desaparición de la peristálsis esofágica.

OBJETIVOS. Correlacionar los síntomas clínicos de los pacientes con alteraciones manométricas y los hallazgos morfológicos (radiología y endoscopia) en una cohorte de pacientes con Acalasia.

PACIENTES Y MÉTODOS. Estudio retrospectivo de 37 pacientes, 22 (59.4%) hombres y 15 (40,5%) mujeres, con una edad media de 57,45 años con Acalasia estudiados entre 2000-2009, mediante evaluación clínica según escalas de Zaninotto, Atkinson y clasificación manométrica de acuerdo a los criterios de Pandolfino.

RESULTADOS. Todos los pacientes consultaron por disfagia esofágica de 34,7 meses de evolución en promedio, moderada en 15 pacientes (40,5%, necesidad de agua para pasar), y en 8 (21,6%) con obstrucción severa. En el momento del diagnóstico el 35% de los pacientes requerían dieta triturada y el 35% sólo podían pasar líquidos; 14 pacientes presentaban pérdida de peso (37,8%). Los estudios morfológicos sólo orientaron el diagnóstico de Acalasia en un 48,6% de los pacientes (endoscopia sugestiva en un 37,8% y TGE en el 10,8%). El 70.2% de los pacientes presentaron un patrón manométrico típico y un 13.5% un patrón de Acalasia vigorosa. El 16% de los pacientes presentaron una pH-metría de 24 h con reflujo gastroesofágico patológico y un 5% un patrón sugestivo de retención y fermentación esofágica.

CONCLUSIÓN. El diagnóstico de los pacientes con Acalasia es tardío, y se realiza con síntomas clínicos severos de disfagia esofágica en los que las pruebas de diagnóstico morfológico (TEGD, endoscopia) ofrecen un bajo rendimiento. La manometría y pH-metría de 24 h ofrece un diagnóstico precoz y preciso, el tipo de Acalasia y de la existencia de reflujo gastroesofágico o acidificación por retención. La información proporcionada por estas exploraciones funcionales debe ser tomada en cuenta para indicar el tratamiento de los pacientes con Acalasia.

Palabras Claves: Acalasia, esfínter esofágico, manometría, esofagograma

ACALÀSIA ESOFÀGICA: CORRELACIÓ ENTRE LA CLÍNICA, RADIOLOGIA I ESTUDIS FISIOLÒGICS

Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de cirurgia. Hospital de Mataró Servei de Cirurgia General. Barcelona Espanya

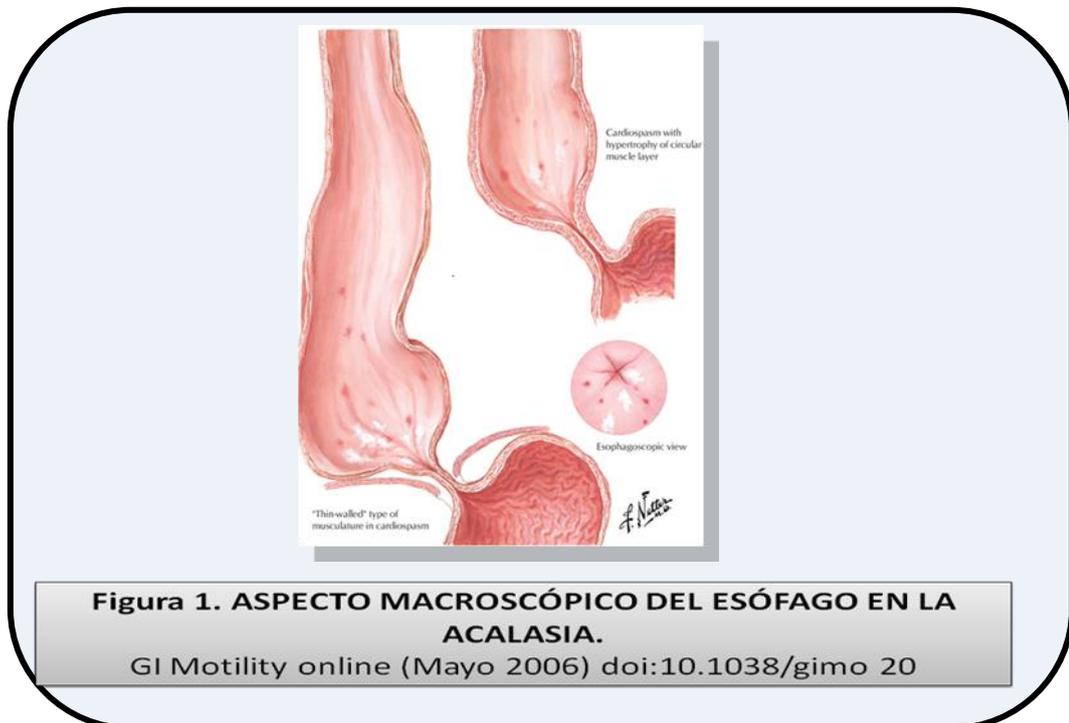
INTRODUCCIÓ: La acalàsia és un trastorn motor primari de l'esòfag causat per la pèrdua selectiva de les motoneurons del plexe mientérico esofàgic que ocasiona augment en la pressió basal i relaxació incompleta de l'esfínter esofàgic inferior (EEI), i la desaparició de la peristalsi esofàgica. **OBJECTIUS.** Correlacionar els símptomes clínics dels pacients amb alteracions manomètriques i les troballes morfològiques (radiologia i endoscòpia) en una cohort de pacients amb Acalàsia. **PACIENTS I MÈTODES.** Estudi retrospectiu de 37 pacients, 22 (59.4%) homes i 15 (40,5%) dones, amb una edat mitjana de 57,45 anys amb acalàsia estudiats entre 2000-2009, mitjançant avaluació clínica segons escales de Zaninotto, Atkinson i classificació manomètrica d'acord amb els criteris de Pandolfino. **RESULTATS.** Tots els pacients van consultar per disfàgia esofàgica de 34,7 mesos d'evolució de mitjana, moderada en 15 pacients (40,5%, necessitat d'aigua per a passar), i en 8 (21,6%) amb obstrucció severa. En el moment del diagnòstic el 35% dels pacients requerien dieta triturada i el 35% només podien passar líquids, 14 pacients presentaven pèrdua de pes (37,8%). Els estudis morfològics només van orientar el diagnòstic de Acalàsia en un 48,6% dels pacients (endoscòpia suggestiva en un 37,8% i TGE en el 10,8%). El 70.2% dels pacients van presentar un patró manomètric típic i un 13.5% un patró de Acalàsia vigorosa. El 16% dels pacients van presentar una pH-metria de 24 h amb reflux gastroesofàgic patològic i un 5% un patró suggestiu de retenció i fermentació esofàgica. **CONCLUSIÓ.** El diagnòstic dels pacients amb Acalàsia és tardà, i es realitza amb símptomes clínics severes de disfàgia esofàgica en què les proves de diagnòstic morfològic (TEGD, endoscòpia) ofereixen un baix rendiment. La manometria i pH-metria de 24 h ofereixen un diagnòstic precoç i precís, del tipus de Acalàsia i de l'existència de reflux gastroesofàgic o acidificació per retenció. La informació proporcionada per aquestes exploracions funcionals s'ha de tenir en compte per indicar el tractament dels pacients amb Acalàsia

Paraules Claus: Acalàsia, esfínter esofàgic, manometría, esofagograma

INTRODUCCIÓN

Definición.

La Acalasia es un trastorno primario de la motilidad esofágica caracterizado por la ausencia de peristálsis esofágica y por la relajación incompleta del esfínter esofágico inferior (EEI) (**FIGURA 1**). La etiología principal se debe a la pérdida selectiva de las motoneuronas inhibitorias del plexo mientérico esofágico (1). La pérdida de estas neuronas ocasiona el incremento en la presión basal, la relajación incompleta del esfínter esofágico inferior (EEI) y la desaparición de la latencia y naturaleza peristáltica de la contracción del cuerpo esofágico. Estas alteraciones conllevan a una disminución de la propulsión esofágica y un incremento en la resistencia del EEI, son las responsables de la dificultad de tránsito y de la disminución del aclaramiento esofágico y son la base de los síntomas clínicos y signos radiológicos, endoscópicos y manométricos de la enfermedad (2).



Fue por primera vez descrita en 1674 cuando Sir Thomas Williams informó sobre una enfermedad que originaba la obstrucción del paso de la comida dentro del esófago de origen desconocido. También sugirió una alternativa de tratamiento aun usada y eficaz que consistía en la dilatación del

esfínter **(5,32)**, para aquella época realizó el procedimiento de dilatación utilizando una esponja adjunto a un hueso de ballena. No es sino hasta 1882 y 1888 cuando Von Mikulicz y Einhorn respectivamente, introdujeron la hipótesis de que la enfermedad era debido a la ausencia de apertura del cardias o "cardioespasmo."**(30)** La enfermedad fue denominada con el término de Acalasia (del griego "Falta de relajación") por Arthur Hurst a comienzos de 1927 **(5)**. La acalasia es uno de los trastornos gastrointestinales más ampliamente estudiados **(30)**.

Incidencia y Prevalencia.

La prevalencia de la enfermedad es de aproximadamente 10 casos por 100.000 habitantes. Su incidencia se ha mantenido bastante estable durante los últimos 50 años en aproximadamente 0,5 casos por 100.000 habitantes por año. La esperanza de vida global de los pacientes con acalasia no difiere de las de la población en general. **(31)** Puede manifestarse a cualquier edad, sin predilección racial y con igual frecuencia en hombres y mujeres, pero la mayoría de los casos es diagnosticada generalmente entre los 25 y 60 años de vida **(6, 31)** y menos del 5% de los pacientes presenta síntomas antes de la adolescencia **(2)**.. En los niños, puede ser parte de el síndrome Triple A o de Allgrove's que es una enfermedad genética autosómica recesiva caracterizada por la tríada de insuficiencia adrenal por resistencia a la hormona adrenocorticotrópa (ACTH), acalasia y alacrimia **(31)**.

Fisiopatología.

Las anomalías histológicas en pacientes con Acalasia han sido bien descritas en la autopsia o en muestras miotomía. La región principal afectada es el plexo esofágico mientérico (Auerbach) que incluye zonas de respuesta inflamatoria en su mayor parte linfocitos T citotóxicos CD3 y CD8 positivos, un número variable de eosinófilos y los mastocitos, la pérdida de células ganglionares y cierto grado de fibrosis. En la fase inicial de la enfermedad predomina un componente inflamatorio, con algunas de las células ganglionares intactas, mientras que en etapas finales se asocia con la pérdida completa de las células ganglionares y su sustitución por fibrosis mientérica **(31)**. Incluso durante las primeras etapas de la inflamación, existen una pérdida

selectiva de las motoneuronas inhibitorias posganglionares esofágicas que utilizan el óxido nítrico (ON) como principal neurotransmisor y el ATP (actuando sobre receptores P2 y 1) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP) como neurotransmisores accesorios. Como las motoneuronas excitadoras posganglionares están a salvo, la estimulación colinérgica continúa sin oposición, lo que lleva a veces a altas presiones en reposo del EEI (Esfínter Esofágico Inferior). La pérdida de la función de estas motoneuronas inhibitorias suele ser la causa de la incompleta y anormal relajación del EEI; y la aperistálsis es causada por la pérdida del gradiente de latencia que permite contracciones secuenciales a lo largo del cuerpo esofágico, un proceso mediado por el Oxido Nítrico.

Desde el punto de vista etiológico la Acalasia ha sido clasificada en dos tipos: Acalasia Primaria o idiopática: en la que el agente o los agentes causales no se conocen, y Secundaria la resultante de enfermedades sistémicas o de las condiciones del esófago en sí, entre las que destacan la enfermedad del Chagas y otros procesos neoplásico (TABLA 1) (4,33).

A pesar de que la acalasia idiopática es de los trastornos de la motilidad esofágica el mejor caracterizado, su patogénesis no está aún totalmente dilucidada (31). Las evidencias sugieren que la noxa inicial que afecta al esófago y produce consecuentemente la inflamación crónica del plexo mientérico es quizás una infección viral o algún otro factor ambiental, lo que conlleva a una destrucción de las células inhibitorias de los ganglios del plexo mientérico, resultando en el síndrome clínico de la Acalasia idiopática. Las causas propuestas que originan esta disfunción de las motoneuronas inhibitorias incluyen degeneración neuronal, infecciones virales, factores genéticos/hereditarios y enfermedades autoinmunes.

Tabla 1 - Causas de la Acalasia

- ❖ Acalasia idiopática o primaria
 - ❖ Viral (anticuerpo elevados de sarampión y varicela zoster)
 - ❖ Autoinmune (anticuerpos antineuronales)
 - ❖ Degeneración neural (enfermedad de Parkinson, la ataxia cerebelosa hereditaria la neurofibromatosis)

- ❖ Acalasia secundaria
 - ❖ Tumor maligno (carcinoma de estómago, esófago, pulmón, páncreas, hígado, colon, próstata, linfoma y mesotelioma)
 - ❖ Enfermedad de Chagas
 - ❖ Neuropático crónico síndrome de pseudo-obstrucción intestinal
 - ❖ Gastroenteritis eosinofílica
 - ❖ Trastorno neurodegenerativo con cuerpos de inclusión de Lewy
 - ❖ Amiloidosis
 - ❖ Postvagotomía
 - ❖ El síndrome de la AAA: acalasia asociadas a alacrimia (síndrome de Sjögren de menores) y aclorydria
 - ❖ La sarcoidosis
 - ❖ La enfermedad de Anderson-Fabry Neoplasia endocrina múltiple tipo IIb
 - ❖ Neurofibromatosis de Von Recklinghausen

Las evidencias que avalan la hipótesis de que la Acalasia es debida a una *degeneración neuronal*, se basa en la asociación de esta con varios desordenes neurológicos como la enfermedad de Parkinson, la ataxia cerebelosa hereditaria la neurofibromatosis entre otras **(3)**. Evidencias indirectas sugieren que el agente inicial del Acalasia idiopática tal vez sea *viral*, ya que títulos de anticuerpo elevados de sarampión y varicela zoster se han sido descrito en una proporción alta de pacientes con acalasia. Además, los investigadores han descrito ADN de varicela zoster en el tejido esofágico en un subconjunto de pacientes con Acalasia lo que ha llevado a la hipótesis de que los virus neurotrópico, especialmente los virus con predilección por el epitelio escamoso, podrían estar involucrados. Sin embargo, los estudios se centra en la presencia de anticuerpos virales en el suero o el ADN viral en el tejido del esófago muestran resultados contradictorios **(35,36)** Por otra parte, un estudio reciente sugiere un papel causal de una subpoblación de linfocitos citotóxicos activados por el virus del herpes simple antígenos o antígenos en las neuronas similares al virus del herpes simple **(37)**. En cuanto la hipótesis de la causa *autoinmune* se ha propuesto, ya que se han encontrado en el suero de pacientes con acalasia anticuerpos antineuronales y el tipo de célula predominante que infiltra inicialmente los plexos mientéricos es el linfocito de

T, el cual está involucrado en las otras enfermedades autoinmunes **(4)**. Además de la presencia de linfocitos T citotóxicos con sus manifestaciones inmunohistoquímicas en la pared del esófago (CD3 + / CD8) , anticuerpos IgM, la evidencia de la activación del complemento y los anticuerpos contra las neuronas mientérico, especialmente en pacientes con genotipo específica HLA (DQA1 y DQB1 × 0103 × 0603 alelos), apuntan hacia un origen autoinmune de la ganglionitis mientérica **(33)**. Sin embargo, algunos de estos anticuerpos antineuronales se puede observar en pacientes sanos y en pacientes con ERGE, lo que sugiere que puede representar un epifenómeno, y no un factor causal. Aunque estos resultados son muy interesantes, aún permanece por dilucidar por qué sólo las neuronas en el esófago y el EEI son la que se destruyen; y por otra parte, el estímulo exacto que inicia esta respuesta inmune o el antígeno específico **(34)**. Estudios más recientes sugieren que la autoinmunidad puede ser la base neural de más de 1 de cada 4 casos de Acalasia idiopática. Esta propuesta es apoyada por el hallazgo de que el 41% de los pacientes la acalasia tenían por lo menos un autoanticuerpos órgano específico en relación a los sujetos control (tiroides [19% frente al 13%] o anticuerpos GPC [5,7% versus 1,9%]) en comparación con el 18% de los controles sanos (p <0,0004, Student t -test), pero aun en este estudio no se detectaron autoanticuerpos neuronales específicos del plexo mientérico esofágico **(38)**.

Clínica.

Como consecuencia de la lenta e insidiosa naturaleza del proceso, y relativa baja prevalencia de la enfermedad el diagnóstico de la Acalasia suele ser tardío (6). La mayoría de los pacientes son sintomáticos por años antes de acudir a una asistencia médica (7). El tiempo medio entre la aparición de la sintomatología y el diagnóstico es elevado –más de 5 años en algunas series– y, frecuentemente, en las fases iniciales de la enfermedad, se diagnostica erróneamente a los pacientes de reflujo gastroesofágico (ya que sus síntomas imitan a dicha enfermedad) (2). En cuanto a la presentación clínica, los síntomas característicos son: disfagia progresiva a sólidos y líquidos (en el 82-100% de los casos es el primer síntoma clínico), regurgitaciones y sus complicaciones respiratorias, dolor torácico, pérdida de peso y pirosis (2, 8).

El diagnóstico de la acalasia se debe sospechar en cualquier paciente se queja de disfagia para sólidos y líquidos con regurgitación de alimentos blandos y la saliva (31). Aunque la **Disfagia** puede existir en pacientes con otros trastornos de la motilidad del esófago, este es el síntoma más característico predominante y persistente de la Acalasia y enérgicamente sugiere el diagnóstico (8). El comienzo de la disfagia suele ser gradual, Inicialmente puede ser sólo a sólidos, pero la mayoría de los pacientes también refieren disfagia a líquidos, con una intensidad creciente y es empeorada por la tensión emocional y la rapidez al comer. La localización de la disfagia puede ser cervical o torácica y es frecuente que el paciente utilice algún tipo de maniobra compensatoria para incrementar la presión intraesofagica, incluyendo la maniobra de Valsalva o extender el tórax, la deglución forzada, la ingesta de bebidas gaseosas, y los cambios posturales, para intentar atenuar este síntoma (2, 4).

Zaninotto y colaboradores (39) diseñaron una clasificación de la severidad de los síntomas de la acalasia que consiste en totalizar la suma de las puntuaciones de la disfagia, regurgitación y el dolor en el pecho mediante la gravedad de cada síntoma y la frecuencia del mismo. (TABLA 2)

Tabla 2 - Escala de Zaninotto	
Severidad de la disfagia	
0 ptos=	ninguno,
2 ptos=	leve: sensación de paso de alimento por el cardias,
4 ptos=	moderado: tiene que beber el líquido para tragar,
6 ptos=	obstrucción severa disfagia
Frecuencia:	
0 ptos=	nunca,
1 ptos=	de vez en cuando,
2 ptos=	una vez al mes,
3 ptos=	una vez a la semana,
4 ptos=	dos veces por semana,
5 ptos=	a diario

Por su parte Atkinson y colaboradores (40) diseñaron una escala de gradificación de la disfagia en base a la posibilidad de deglutir alimentos de texturas diferentes, estableciendo cuatro grados (Tabla 3), útiles ambas para tipificar el grado de disfagia con el que consulta el paciente y estadio de la enfermedad.

Las **regurgitaciones** de alimentos no digeridos de forma espontánea, durante o inmediatamente después de las comidas, o forzada para aliviar la sensación de plenitud retroesternal, es otro de los síntomas que se producen en el 60-90% de los pacientes (2). Característicamente, esta ocurre cuando el paciente asume la posición de decúbito supino a la hora de acostarse, por lo que el 30% de estos pacientes cursan con tos nocturna y cerca del 10% puede complicarse con neumonías por aspiración (4).

Tabla 3 - Grados de disfagia. Escala de Atkinson

- grado 0 = sin disfagia,
- grado I = posibilidad de deglutir semisólidos,
- grado II = posibilidad de deglutir comida triturada,
- grado III = solamente se degluten líquidos
- grado IV = imposibilidad para la deglución

La **pérdida de peso** (generalmente entre 5 a 10 kg) secundaria a la disfagia y las regurgitaciones es otro hallazgo común, se presenta entre un 30% a 90 % de los pacientes, es de curso crónico, durante meses a años, ya que si es abrupta debe descartarse una pseudoacalasia secundaria a un carcinoma esofágico (4).

El **dolor torácico** de tipo anginoso (puede ser confundido con el dolor de la enfermedad cardíaca) se observa entre el 17% y 95% de los pacientes con Acalasia. Se dispone de poca información sobre la fisiopatología del dolor es creído que esto podría relacionarse con la formación del ácido láctico de la fermentación de restos de comida residuales en el lumen del esófago y no se asocia específicamente a la aparición de alteraciones en la amplitud de las contracciones esofágicas ni a la denominada “acalasia vigorosa”. Aparece más

frecuentemente en pacientes jóvenes, disminuye de intensidad con la evolución de la enfermedad y responde peor al tratamiento que otros de los síntomas, como la disfagia o las regurgitaciones **(2,4,8)**. La ocurrencia de este síntoma no guarda relación con las presiones del Esfínter esofágico inferior, pero es el único síntoma que es afectado por la edad y el sexo, reportándose 1.7 veces más frecuente en mujeres que en hombres con Acalasia **(9)**.

La **acidez**, el síntoma principal de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), también podría existir entre un 27 % y 42% de los pacientes con Acalasia. Aunque las presiones de medias del Esfínter esofágico inferior de los pacientes con Acalasia que experimentan acidez son significativamente más bajas que los pacientes sin este síntoma, se ha determinado que la causa este probablemente relacionada con la producción de Acido láctico a partir de los conservantes de algunos alimentos ingeridos o de bebidas gaseosas **(10)**.

Los **eructos** normalmente se deben a relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (transient lower esophageal sphincter relaxations LOSRs), en los pacientes con acalasia hay una denervación parcial en el esófago cuyo principal defecto reside en la inervación inhibitoria de EEI, por lo que los pacientes con acalasia no presentan prácticamente ningún LOSRs basalmente y ninguna en respuesta a la distensión gástrica. Varias líneas de evidencia sugieren que las LOSRs son neuralmente mediadas por un reflejo vago-vagal desencadenado por mecanorreceptores en el estómago. En los sujetos normales, LOSRs transitorios tienen un inicio abrupto y transcurso de tiempo breve, con una duración de cinco a 30 segundos y se suprimen por el enfriamiento de los troncos del vagosimpático y la anestesia general, mientras que la distensión gástrica es un potente estímulo para iniciarlos **(41,42)**, en cambio las LOSRs está ausente en pacientes con acalasia, por ello La dificultad para eructar ha sido también informada hasta en un 85 % de los casos **(10)**.

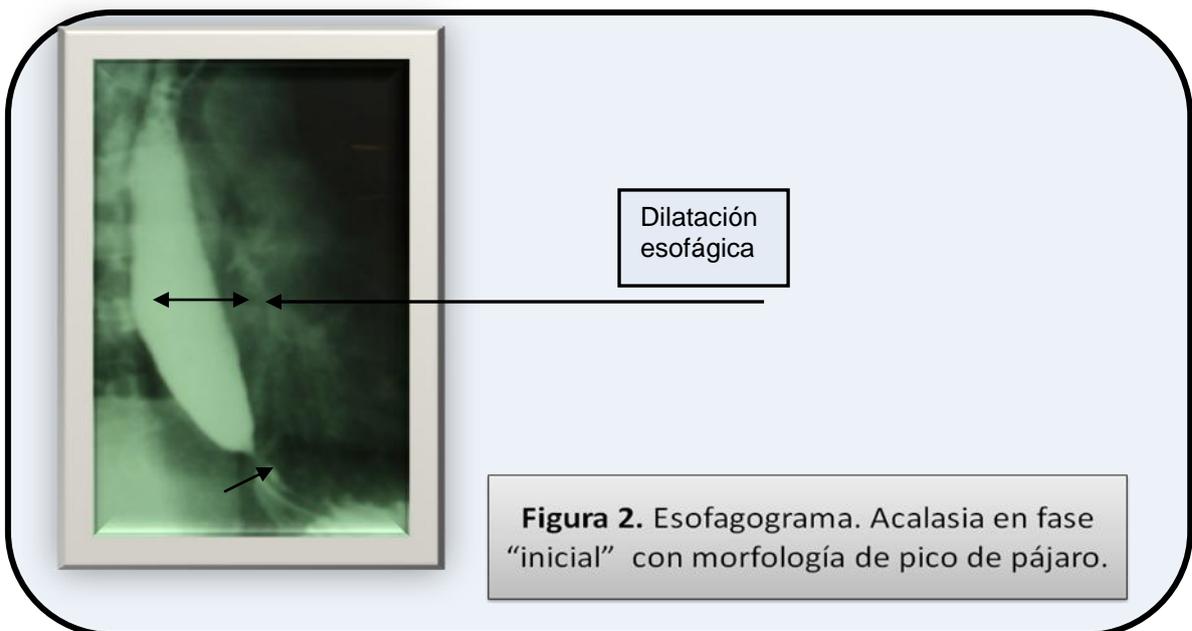
La Acalasia es el diagnóstico final de aproximadamente el 20% de pacientes cuyo principal síntoma es la disfagia esofágica persistente y de menos del 1% de los pacientes cuyo principal síntoma es el dolor torácico no cardíaco **(2)**.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de la acalasia primaria se basa en la historia clínica, los estudios radiológicos con bario, la endoscopia y sobre todo a la manometría esofágica.(43)

Radiológico.

En cuanto al diagnóstico radiológico, éste se realiza mediante el Esofagograma Baritado, es una sencilla prueba establecida para la evaluación de la Acalasia (5). Las típicas conclusiones radiográficas inicialmente demuestran un estrechamiento progresivo del diámetro esofágico y un esfínter esofágico inferior cerrado que da la imagen radiológica típica de “pico de ave” o de “copa de champaña” en las adyacencias al cruce de gastroesofágico (FIGURA 2).



Cuando la enfermedad avanza, el esofagograma demuestra la progresiva dilatación del esófago con una columna de bario por encima del esfínter esofágico inferior como consecuencia de la poca relajación y falta de apertura del esfínter con lo cual el bario se vacía muy despacio (5,8,12). Diversas clasificaciones se han propuesto en base al mayor diámetro de la columna de bario en una radiografía estándar anteroposterior obtenidos durante un trago de bario, la más usada es la propuesta por Zaninotto y col. (43) en la que los pacientes son clasificados según su diámetro máximo esofágico posterior a un

trago de bario en grados: grado I, menos de 4 cm, grado II, 4 a 6 cm, grado III, más de 6 cm y grado IV más de 6 cm y el esófago en forma de sigmoide (TABLA 4).

Tabla 4 - ESOFAGOGRAMA BARITADO

Grado 1 - forma inicial con cuerpo esofágico con diámetro menor a 4 cm.

Grado 2 – esófago dilatado con diámetro entre 4-6 cm.

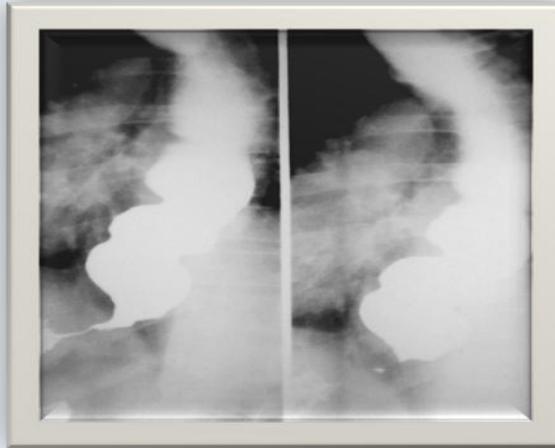
Grado 3 - diámetro esofágico > 6 cm cm.

Grado 4 – diámetro > 6 cm. con aspecto sigmoideo, dolicoesófago

Mientras estas conclusiones radiológicas son específicas para el diagnóstico de Acalasia, ninguna de ellas tiene que estar presente en las fases tempranas. Por consiguiente un Esófagograma de bario normal no permite descartar completamente la enfermedad (5)

En vista de ello en los pacientes con sospecha de Acalasia el estudio deben incluir tanto aspectos morfológicos estáticos como aspectos dinámicos (fluoroscopia), por lo que se propuso la medición del tiempo de duración del tránsito de bario durante la realización del Esófagograma, para valorar el vaciamiento; esta técnica fue usada inicialmente en 1971 por Vantrappen y colaboradores (seguido por Vaezi et al) en pacientes con Acalasia de los que se trataba de determinar la causa persistente de los síntomas después de la dilatación neumática. Este estudio llevó a sugerir el tránsito de bario con video fluoroscopia como el mejor estudio diagnóstico inicial de esta enfermedad (5,8). Las características de la Acalasia en un Esófagograma dinámico son la pérdida de peristalsis principalmente hacia los 2/3 distales del esófago, mal vaciamiento de la comida y la saliva lo que produce un nivel de aire - fluido en lo alto de la columna de bario (FIGURA 3). En las etapas crónicas de la enfermedad, hay importante dilatación, tortuosidad y redundancia del esófago que semejan al colon sigmoide y morfología de pico de pájaro en la unión gastroesofágica (5) (FIGURA 3).

Figuras 3a y 3b Esofagograma. Acalasia evolucionada. Esófago de aspecto sigmoideo y morfología en pico de pájaro del EEl..



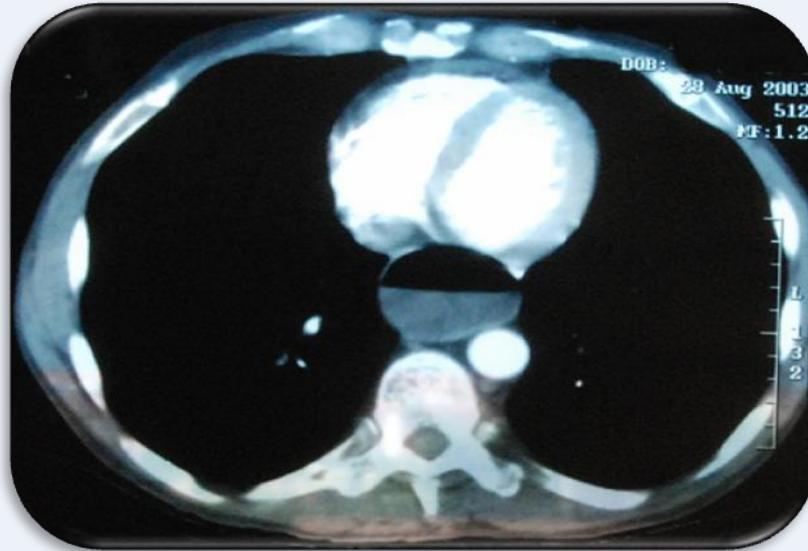
La fluoroscopia es particularmente necesaria para el diagnóstico de la enfermedad en sus fases iniciales, cuando el esófago no está todavía dilatado, ya que las imágenes estáticas de las radiografías pueden ser normales y a intervalos regulares después del tratamiento ha sido propuesta para monitorear el éxito del terapéutico. En pacientes con Acalasia vigorosa, la gran intensidad de las contracciones puede originar que el esófago adopte la “forma de sacacorchos” (2). En contraste con el Esofagograma convencional la evaluación videofluoroscópica del tiempo de tránsito de bario se realiza dándole al paciente de 50-100 ml del contraste y tomando radiografías torácicas al primer minuto a los 2 y a los 5 minutos para medir la altura de la columna de bario durante los intervalos de tiempo y así permitir cuantificar el grado de retención en el esófago del bolus (5). La técnica es simple de interpretar porque tanto radiólogos como gastroenterólogos pueden con exactitud medir la tasa de vaciado. En base a la altura y el ancho durante el tiempo de la columna de de bario o una cálculo aproximado cualitativo de ambos. Este método puede también ser usado en la evaluación del resultado del tratamiento en pacientes con Acalasia (8).

Cuando la diagnostico de Acalasia es sospechado clínicamente, un Esofagograma baritado con fluoroscopia es un buen estudio diagnóstico. Esta prueba puede realizarse en posición supina y revelará la pérdida de peristálsis

de los dos tercios distales del esófago más la presencia de ondas terciarias no propulsivas que originan movimientos erráticos del bario o hacen que el bario permanezca inmóvil en un esófago atónico lo que conduce a un deficiente aclaramiento esofágico. En bipedestación se produce un vaciado incompleto, con retención de alimentos y saliva, lo que genera un nivel heterogéneo aire-líquido en la parte superior de la columna de bario. La altura de la columna de bario y el cronograma de su vaciamiento se han utilizado como marcadores de la eficacia del tratamiento de los pacientes con Acalasia. Cuando el esófago está mínimamente dilatado, puede ser malinterpretado como una estenosis péptica, en estas fases iniciales es cuando la fluoroscopia es particularmente útil en el diagnóstico de la enfermedad, ya que las imágenes radiográficas estáticas pueden ser normales. En ocasiones, se visualiza un divertículo epifrénico inmediatamente proximal al EEI, que puede llegar a ser de gran tamaño y causar cierta interferencia en las pruebas diagnósticas y terapéuticas. La presencia de este indica el diagnóstico de Acalasia. Las hernias de Hiato son infrecuentes en pacientes con Acalasia se estima una incidencia entre 1 - 14%, comparado con 20 - 50 % encontraron en la población general (7).

La radiografía simple de tórax puede mostrar la ausencia de la burbuja de aire en la cámara gástrica y, en casos avanzados, ensanchamiento mediastínico con presencia de nivel hidroaéreo al lado de la aorta (4). La tomografía computarizada permite reconocer la dilatación esofágica y estudiar la presencia de masas, asimetrías o excesivo engrosamiento (> 10 mm) de la pared del esfínter inferior, todo ello sugestivo de pseudoacalasia de origen neoplásico (FIGURA 4) (2). También se han utilizado diferentes técnicas isotópicas básicamente dirigidas al estudio del aclaramiento esofágico con escasa aplicación clínica, ya que ofrecen inferior sensibilidad y especificidad que el esofagograma clásico (13).

Figura 4: TAC. Dilatación esofágica con nivel en tercio inferior esofágico



Endoscopia.

La endoscopia es útil para excluir las lesiones orgánicas, en particular aquellas que son causas secundarias de Acalasia, como el carcinoma del cardias gástrico, entre otros. Durante el procedimiento se observa a menudo dilatación y atonía del cuerpo esofágico, con tortuosidades en casos avanzados y que el lumen esofágico está lleno de saliva y restos de comida, y la región de la unión esófago gástrico está cerrada, **(FIGURAS 5)** Sin embargo, en los casos de Acalasia primaria, ésta se abrirá luego de ejercer una presión permitiendo el avance del instrumento al estómago sin resistencia. En cambio debe ser sospechada la Acalasia secundario debido a una neoplasia en el cardias, si existe una resistencia importante para el paso del instrumento **(4)**.



Figuras 5: Esofagoscopia: Signos endoscópicos de acalasia, 5A: dilatación y restos de alimentos a nivel esofágico. 5B:EEI puntiforme y dificultad para el paso del instrumento

La mucosa esofágica es de aspecto normal, pero en ocasiones puede aparecer eritematosa, friable e incluso superficialmente ulcerada tras la inflamación por el éstasis de alimentos, lesiones cáusticas por fármacos o candidiasis esofágica. En la unión gastroesofágica, los signos endoscópicos son el aspecto de “roseta”, como consecuencia de la convergencia de los pliegues de la mucosa, y la dificultad de apertura del cardias durante la insuflación, que obliga a ejercer cierta presión para atravesarlo. Por retroflexión, el cardias aparece fruncido alrededor del endoscopio **(2)**.

La ecoendoscopia puede ser útil en el diagnóstico de la Acalasia, ya que visualiza un engrosamiento regular del EEI viendo frecuentemente una capa muscular externa longitudinal de aspecto normal y una capa interna circular engrosada, separadas por una zona de mayor ecogenicidad que corresponden a la localización de los plexos mientéricos **(14)**. Este estudio permite visualizar lesiones neoplásicas submucosas y ofrecer información del tamaño, del grado de infiltración y de la presencia de adenopatías locorregionales pero sobre la base del nivel actual de conocimientos, no es recomendado en la evaluación rutinaria de pacientes con Acalasia **(15)**.

Manometría Esofágica Convencional

La prueba con la sensibilidad más alta en la diagnóstico de la Acalasia es La manometría esofágica (ME) **(4)** y el único método posible para el

diagnóstico de la enfermedad en sus fases iniciales, en las que todavía no se han producido los cambios morfológicos detectables por métodos radiológicos o endoscópicos. Todas las sospechas diagnósticas de Acalasia deben confirmarse mediante manometría. La especificidad diagnóstica de la ME no es del 100%, es importante destacar que el patrón manométrico de la Acalasia es indistinguible del ocasionado por la obstrucción mecánica del esfínter esofágico inferior –casi siempre por un tumor– que origina un cuadro denominado “pseudoacalasia”, que corresponde casi al 5% de los diagnósticos manométricos de Acalasia y que debe ser particularmente sospechado en pacientes ancianos o con una clínica rápidamente progresiva (16).

Las características manométricas que definen la Acalasia se deben a la desaparición de la influencia de las motoneuronas inhibitorias del plexo mientérico esofágico en la motilidad del EEI y del cuerpo esofágico y son aperistálsis del cuerpo esófago (condición sine qua non para el diagnóstico) y entre el 50 y el 75% de los pacientes presentan hipertonia del EEI (presión basal > 45 mmHg por encima de la presión intragástrica de referencia) y hasta el 80% presenta una relajación incompleta o ausente del EEI durante la deglución. (2,4) Se define como relajación deglutoria incompleta la que no alcanza la línea base de presión intragástrica o es de escasa duración (< 6 segundos) (2). La hipertonia y la relajación incompleta del EEI son signos habituales, aunque no imprescindibles, para establecer el diagnóstico de Acalasia. La preservación de peristálsis del esófago proximales puede ser vista en algunos casos sin dilatación del esófago pero el trazado de aperistálsis del esófago completo es más común (4).

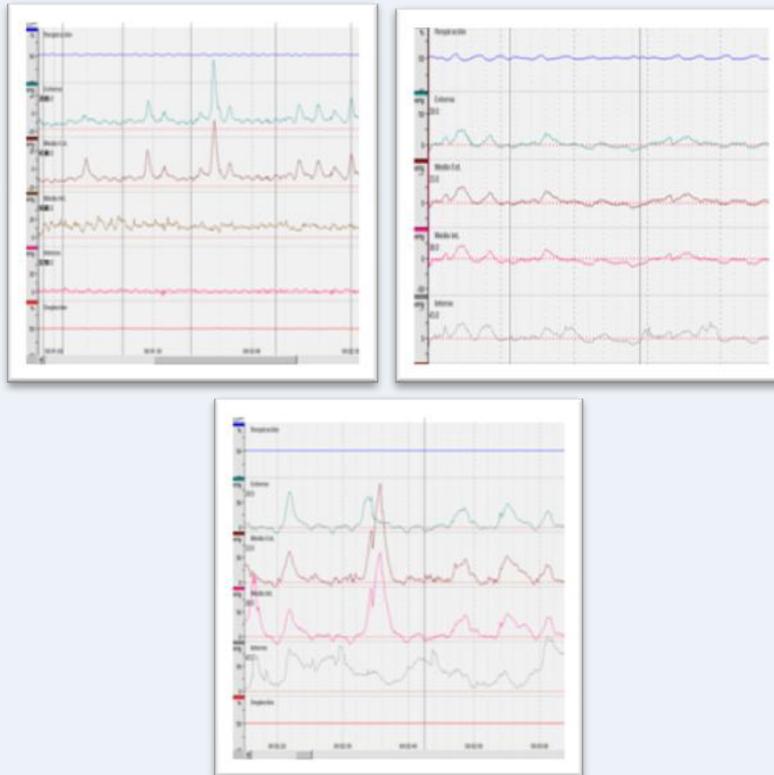
También como consecuencia de la lesión de la inervación inhibitoria, los pacientes con acalasia no presentan las relajaciones transitorias del EEI que se observan en sujetos sanos durante la distensión gástrica. Durante un estudio manométrico normal, la presión registrada en el esófago intratorácico es negativa respecto a la presión del *fundus* gástrico. En los pacientes con acalasia y como consecuencia del incremento de resistencia en el EEI y del cúmulo de secreciones en el esófago, la presión intraesofágica está frecuentemente elevada y ocasionalmente supera a la intragástrica, con lo que se invierte el gradiente habitual (17). La ausencia total de ondas peristálticas

primarias –aperistálsis– en el cuerpo esofágico es el signo manométrico obligado y requerido para establecer el diagnóstico de Acalasia (**FIGURA 6**) pero, se han descrito hasta cuatro variantes manométricas del patrón motor clásico de la enfermedad (**TABLA 5**). La variante más conocida y aceptada es la denominada acalasia vigorosa, que se caracteriza por contracciones aperistálticas del cuerpo esofágico de amplitud elevada (superior a 37 o a 60 mmHg) en presencia de un EEI hipertónico (**4**). Las contracciones de cuerpo del esófago de elevada amplitud y de larga duración también han sido informadas.

Estas características manométricas de Acalasia vigorosa coinciden en parte con el espasmo del esófago difuso. Aunque la Acalasia vigorosa se planteo en una oportunidad podría representar un escenario temprano de Acalasia clásica, los estudios han dejado de demostrar las diferencias en relación con la presentación clínica en tales pacientes incluyendo la duración de la enfermedad o la ocurrencia del dolor torácico, pero en la actualidad se acepta que su clínica y tratamiento son similares (**4,18**). (**FIGURA 6**) Las variantes manométricas adicionales de la Acalasia, son muy infrecuentes (menos del 10% de las formas clásicas), incluyen a pacientes con adecuada peristálsis en más del 50 % del cuerpo del esófago distal y con tan solo pequeños segmentos aperistálticos y otros con una relajación deglutoria o transitoria intacta lo que, probablemente, representa la expresión de la lesión incompleta de la inervación motora inhibitoria esofágica y en cuyos casos el diagnostico de Acalasia fue probado haciendo una demostración de la degeneración de neuronas inhibitorias del plexo mientérico del EEI (**19**).

Tabla 5. Clasificación de los Subtipo de Acalasia Según La manometría convencional

1. Acalasia típica
2. Contracciones amplias del cuerpo del esófago (“acalasia vigorosa”).
3. Peristalsis en todo el esófago con sólo un segmento corto de aperistalsis
4. Conservación de la relajación del EEI durante la deglución.
5. Alteración en la relajación durante la deglución, pero con RtEEI intactas.



Figuras 6: Manometrías Convencionales **6A:** acalasia "inicial". Aperistalsis del cuerpo esofágico (canal 2-3) y no relajación del EEI (canal 4) **6B:**acalasia evolucionada. Apersitalsis del cuerpo esofágico (canales 2-4) con ondas esofágicas de escasa amplitud (<10 mmHg), aplanada y repetitivas ; **6C:** Acalasia vigorosa Contracciones esofágicas de alta amplitud (>100 mmHg), repetitivas y simultáneas (canal 2-4)

Además de las limitaciones en la sensibilidad de las características manométricas de la Acalasia, también existen las limitaciones en su especificidad, la cual es importante destacar no es del 100%, en vista de que el patrón manométrico de ésta es indistinguible, del ocasionado por la obstrucción del EEI por un tumor, de la esclerodermia, del espasmo esofágico difuso y la obstrucción mecánica del cruce por un fundoplicatura quirúrgicamente creada etc. Definitivamente, varias causas secundarias de Acalasia existen y son manométricamente indistinguible de Acalasia idiopática (4).

Si bien la ME convencional es útil para definir las características peristálticas del cuerpo esofágico, cuenta con una serie de limitaciones (TABLA 6). En este sentido, no es capaz de cuantificar la contracción de la

musculatura longitudinal o los movimientos axiales del esófago. También es insuficiente para determinar si una onda contráctil es resultado de la presión interna del bolo o del cierre de la luz del esófago. Tampoco puede valorar la eficacia del vaciamiento esofágico en función de la amplitud peristáltica. Sin embargo, la combinación de la ME estándar con la impedancia o con el análisis topográfico puede mejorar el rendimiento diagnóstico. La ME es más sensible para la detección de anomalías en los pacientes sintomáticos con disfagia.

Dada su limitada especificidad y la baja prevalencia de anomalías motoras significativas en pacientes sintomáticos, la ME estándar no puede utilizarse como única prueba para establecer el diagnóstico ni como prueba de cribado. El rendimiento de la ME convencional mejora cuando se utilizan nuevas técnicas de registro (manometría combinada con impedancia o de alta resolución con análisis topográfico) y cuando se siguen protocolos de estudio en centros especializados que cuentan con personal cualificado (20).

La evaluación de un paciente con disfagia debe empezar con una detección cuidadosa de las causas estructurales de la obstrucción, como las estenosis y las lesiones intraluminales; las cuales pueden ser descartadas con endoscopia o fluoroscopia, pero el enfoque debe ir cambiando dirigiéndose a definir la función motora del esófago y las anomalías de tránsito de bolo.

Aunque la fluoroscopia puede proveer la información sobre el tránsito de bolo, requiere de radiación, y la incapacidad de determinar el perfil de presión del evento peristáltico. Actualmente, solamente la manometría puede definir el perfil de presión de tanto la peristálsis como la relajación del esfínter esofágico inferior (21).

Tabla 6 - Características de la Acalasia en la ME, Esófagograma de bario y la EDS y la relevancia clínica de la utilización de estos procedimientos para el diagnóstico inicial y en el seguimiento de los pacientes

	Manometría esofágica (ME)	Esofagograma	Endoscopia digestiva Superior (EDS)
Características: Típicas	-Aperístalsis Esofágica + -Falta de relajación del EEI + -Hipertensión del EEI	esófago dilatado con columna de bario Lisa disminuyendo distal esófago ("pico de pájaro")	Distensión del esófago con retención de alimentos y aperístalsis
A Menudo, En La Práctica Clínica	Sólo la aperístalsis está presente con pobre relajación del EEI	Imagen de pico de pájaro	normal
Relevancia Clínica: Diagnóstico Inicial	Se requiere para el establecimiento del diagnóstico	Apoya el diagnóstico, ayuda a diferenciar entre acalasia y esclerodermia esofágica	Excluye pseudoacalasia tumoral Ayuda a realizar la terapéutica (dilatación con balones, administración de toxina botulínica)
Seguimiento Clínico	Limitada utilidad; El peristaltismo no volverá a la normalidad, el seguimiento de la presión de reposo del EEI después del tratamiento	El trago de bario programado ; la identificación de estadios pre-clínicos y la recidiva la enfermedad	Limitada utilidad

Pohl Daniel, Tutuian Radu : **Achalasia: an Overview of Diagnosis and Treatment.** J Gastrointestin Liver Dis September 2007 Vol.16 No 3, 297-303 (44)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la clínica, el resultado de las pruebas complementarias y la fisiología esofágica de los pacientes con acalasia esofágica diagnosticados y/o tratados en el Hospital de Mataró, Barcelona – España entre los años 2000 y 2009.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Evaluar retrospectivamente la historia clínica y la sintomatología clínica según la clasificación de la severidad de los síntomas de Zaninotto en los pacientes diagnosticados de Acalasia entre los años 2000 y 2009 en el Hospital de Mataró.
- 2.- Revisar retrospectivamente los patrones radiológicos convencionales de los pacientes diagnosticados de Acalasia en el Hospital de Mataró entre los años 2000 y 2009 y clasificarlos de acuerdo a los criterios de gradificación de Zaninotto
- 3.- Evaluar retrospectivamente los patrones endoscópicos de los pacientes diagnosticados de Acalasia en el Hospital de Mataró entre los años 2000 y 2009
- 4.-Revisar retrospectivamente los patrones manométricos convencionales de los pacientes diagnosticados de acalasia en el Hospital de Mataró entre los años 2000 y 2009 y clasificarlos de acuerdo a los criterios de Pandolfino
- 5.- Correlacionar los síntomas clínicos con las alteraciones manométricas y radiológicas. Correlacionar los síntomas clínicos con alteraciones manométricas y los hallazgos morfológicos (radiología y endoscopia) en una cohorte de pacientes diagnosticados de Acalasia esofágica entre los años 2000 y 2009 en el Hospital de Mataró.

MATERIALES Y METODOS:

PACIENTES ESTUDIADOS:

En este estudio se incluyeron todos los pacientes mayores de 15 años que fueron diagnosticados, atendidos y tratados con Acalasia entre octubre de 2000 y julio de 2009, en el Laboratorio de Fisiología Digestiva del Consorcio Sanitari Del Maresme ubicado en el Hospital De Mataró, Barcelona; miembro del CIBEREHD (Centro de Investigación Biomédica en Red en enfermedades hepáticas y digestivas) y del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación). Un total de 37 pacientes fueron incluidos y objeto de estudio. Los criterios de inclusión fueron Acalasia primaria, que se define como incompleta la ausencia de contracciones peristálticas en el cuerpo esofágico. Los criterios de exclusión fueron pseudoacalasia asociados con carcinoma gástrico o esofágico, trastornos neuromusculares o embarazo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

El estudio fue retrospectivo, que consistió en la revisión de las historias clínicas de los pacientes sintomáticos con diagnóstico de la Acalasia basado en criterios clínicos, radiológicos y manométricos entre octubre de 2000 y julio de 2009

METODO DE EVALUACION:

El diagnóstico de Acalasia se basó en la evaluación clínica de los síntomas que presentaban los pacientes según las escalas de severidad de Zaninotto **(39)**, y gradificación Atkinson **(40)**. A cada paciente le fueron realizados estudios radiológicos, el Esofagograma baritado, endoscópicos y manometría convencional clasificándolos de acuerdo a la gradificación radiológica de Zaninotto **(43)** y a los criterios manométricos de Pandolfino respectivamente **(23)**

Se diseñó un cuaderno de recogida de datos que contenía en primer lugar datos básicos (edad, sexo, estado civil, antecedentes patológicos), luego los aspectos clínicos de la Acalasia, tales como Motivo de consulta del paciente, Tiempo de aparición de los síntomas, Tiempo entre la aparición de

los síntomas y la consulta y si el paciente cursaba con disfagia y si esta era orofaríngea, esofágica o ambas, y la media de pérdida de peso.

La severidad de los síntomas de la Acalasia se obtuvo totalizando la suma de las puntuaciones de la disfagia y regurgitación mediante la escala de gravedad de cada síntoma (0= ninguna, 2= leves: sensación de paso de los alimentos a través del cardias, 4=moderado: necesidad de beber líquido para tragar, 6= obstrucción severa disfagia) con la frecuencia (0= nunca, 1= de vez en cuando, 2= una vez al mes, 3= una vez por semana, 4= dos veces por semana, 5= a diario) del mismo publicada por Zaninotto **(39)**

La disfagia fue gradificada según la escala de Atkinson (grado I =posibilidad de deglutir semisólidos, grado II = posibilidad de deglutir comida triturada, grado III = solamente se degluten líquidos, grado IV = imposibilidad para la deglución) **(40)**

Un Esofagograma baritado se realizó en cada uno de los pacientes; Se le dio a beber un vaso de suspensión de sulfato bario de baja densidad y a continuación, se obtuvieron radiografías en proyecciones antero-posterior y oblicua posterior ligeramente a la izquierda. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos sobre la base del diámetro esofágico determinado por el Esofagograma baritado, el diámetro esofágico se midió en el sitio de la máxima dilatación esofágica (Grado 1 - forma inicial con cuerpo esofágico con diámetro menor a 4 cm; Grado 2 – esófago dilatado con diámetro entre 4-6 cm; Grado 3 - diámetro esofágico > 6 cm; Grado 4 – diámetro > 6 cm con aspecto sigmoideo, dolicoesófago).

Una Endoscopia digestiva superior se le realizó a cada paciente bajo sedación leve con midazolam y los hallazgos fueron recogidos en el cuaderno de recogida de datos (Normal, Resistencia al paso del instrumento, Dilatación del cuerpo esofágico, Cierre del EEI, Restos esofágicos de alimentos, Restos esofágicos de saliva).

La manometría esofágica convencional se realizó en todos los pacientes incluidos en el estudio, utilizando un equipo Synectics de 4 canales conectados a una bomba hidroneumocapilar de baja distensibilidad (Synmed SA, Barcelona España.). Los estudios manométricos se realizaron con una sonda esofágica de 4 canales que se introdujo por la nariz del paciente hasta

el estómago. El correcto posicionamiento de los transductores de presión se confirmó por un aumento de la presión durante la fase inspiratoria de la respiración. El paciente se colocó en una posición decúbito lateral derecho, el EEI se identificó en el transductor distal mediante el uso de la técnica de la retirada estacionaria del catéter a intervalos de 1 cm hasta que. La motilidad del cuerpo esofágico y las relajaciones del EEI se evaluaron después de que el transductor distal se colocó a 5 cm por encima del borde del EEI, mediante el registro de los cambios de presión provocados por 10 degluciones de agua (5 ml de agua cada deglución) con los orificios laterales del catéter colocado en el interior del LES y 5, 10, 15 y 20 cm más arriba hasta mapear completamente el cuerpo esofágico **(45)**. Las presiones en reposo se les consideraron altas si superaban los 45 mm Hg, y fueron consideradas incompletas si las presiones residuales fueron 10 mm Hg o más durante la deglución. (Datos de referencia del Grupo Español de Motilidad Digestiva).

La presión residual del EEI se define como la presión mínima registrados en el EEI durante la deglución. En los pacientes en los que se observó una media de amplitud de la contracción del cuerpo del esófago superior a 40 mm Hg se considero que la Acalasia es vigorosa

En base a la Clasificación de los Subtipo de Acalasia Según La manometría convencional establecida por Pandolfino, los resultados manométricos se dividen en 5 grupos (Acalasia típica, Acalasia vigorosa, perístalsis en todo el esófago con sólo un segmento corto de aperístalsis, Conservación de la relajación del EEI durante la deglución, Alteración en la relajación durante la deglución, pero con RtEEI intactas) **(19)**.

La pH metría de 24 h se realizó mediante un equipo Synectics Delta (Synmed SA, Barcelona España) y se utilizaron sondas de pH metría de 1-2 canales situadas 5 y 15 cms por encima del borde superior del Esfínter esofágico Inferior **(46)**. Los resultados de los pacientes con reflujo anormal fueron revisados cuidadosamente para distinguir si los episodios de reflujo gastroesofágico se debían a una enfermedad por RGE real o de reflujo falsas causadas por estasis alimentario y fermentación **(69)**.

Al final del cuestionario se evaluó la evolución clínica del paciente, la alternativa terapéutica aplicada (farmacológica, dilataciones esofágicas, toxina

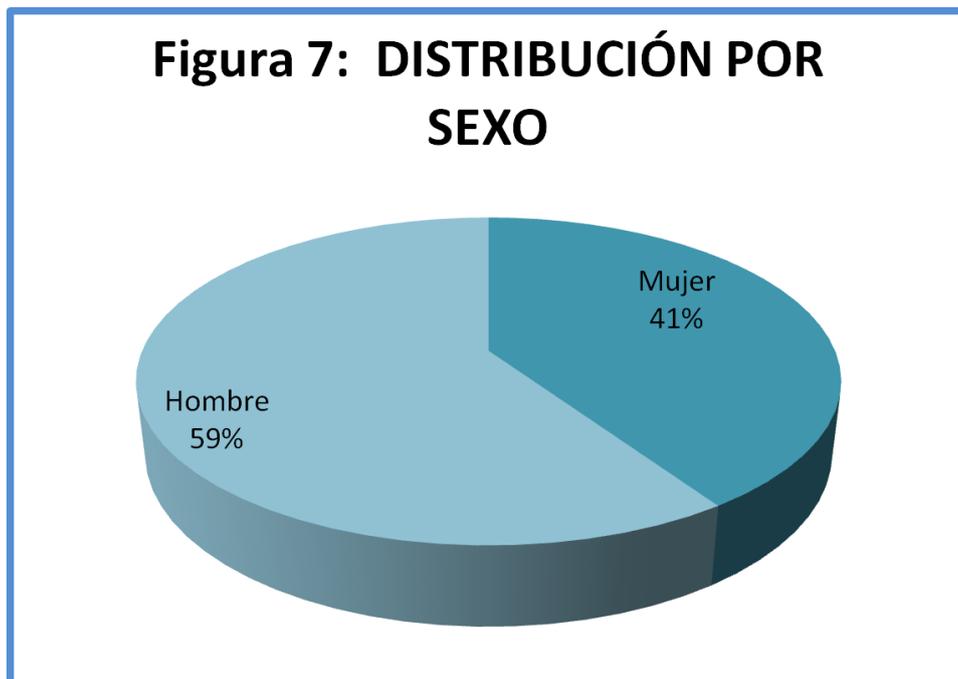
botulínica o quirúrgico y tipo de técnica quirúrgica) y si hubo o no recurrencia posterior al tratamiento instaurado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó un análisis estadístico de la documentación que se obtuvo de las historias clínicas. Esta información fue clasificada por edad, sexo, síntomas, tratamiento y resultados. Los datos fueron introducidos en el software estadístico SPSS (Versión 18.0, SPSS, Chicago, IL) y reportados con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas.

RESULTADOS:

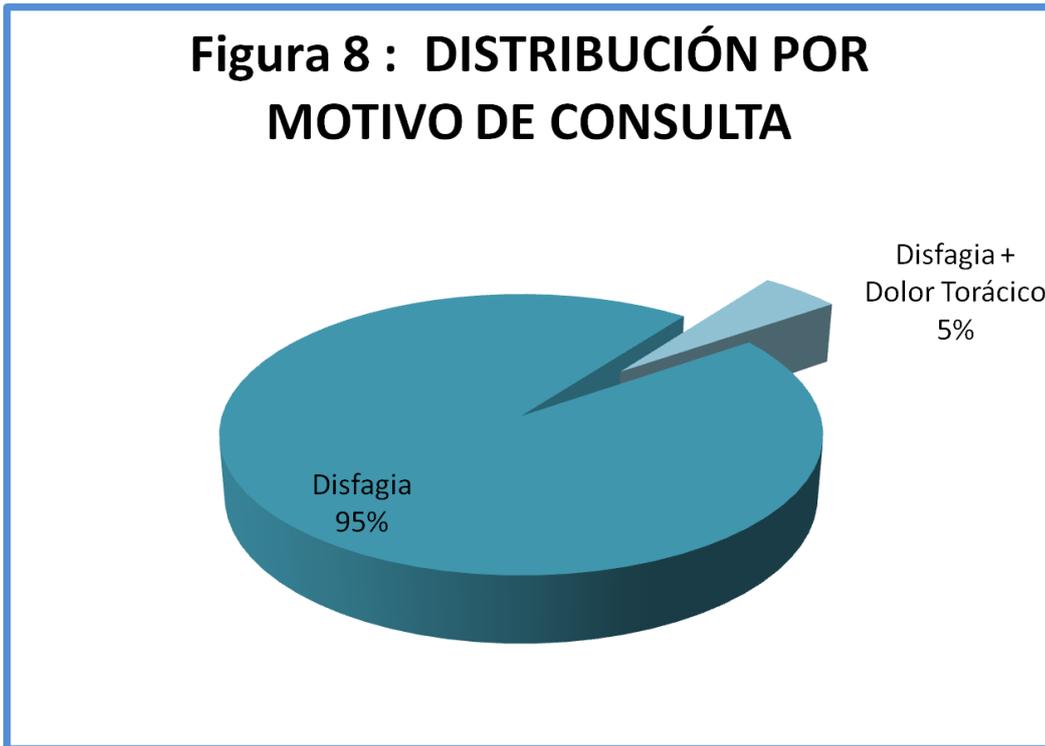
En este Estudio observacional descriptivo retrospectivo se incluyeron 37 pacientes, 22 (59.4%) hombres y 15 (40,5%) mujeres, **(FIGURA 7)** con edades que oscilaban entre 14 y 96 años y una edad media de 57,45 años \pm 3,2 años, a quienes se les diagnosticó de Acalasia entre los años 2000 al 2009. Los pacientes mayores de 40 años representaban el 81 % de la muestra estudiada (30 pacientes).



El 67,5% tenían hábitos tabáquicos y el 43% ingerían bebidas alcohólicas de forma regular u ocasionalmente. Más del 80% de dichos paciente cursaban con comorbilidades siendo las más frecuentes la HTA y la DMII.

Todos los pacientes consultaron por disfagia esofágica de 34,7 meses \pm 10,9 meses de evolución en promedio, y el 5,4% de estos manifestaba también dolor torácico **(FIGURA 8)**.

Figura 8 : DISTRIBUCIÓN POR MOTIVO DE CONSULTA



En el 68% de los pacientes la disfagia era progresiva y en el 32% intermitente. Para el momento del diagnóstico un 46% la presentaban solo con la ingesta de alimentos sólidos y el 51% con la ingesta de alimentos tanto sólido como líquidos. Según la escala de severidad de Zaninotto la disfagia era leve en 14 pacientes (37,8% sensación de paso de los alimentos a través del cardias) moderada en 15 pacientes (40,5%, necesidad de agua para pasar), y en 8 (21,6%) era severa (**FIGURA 9**).

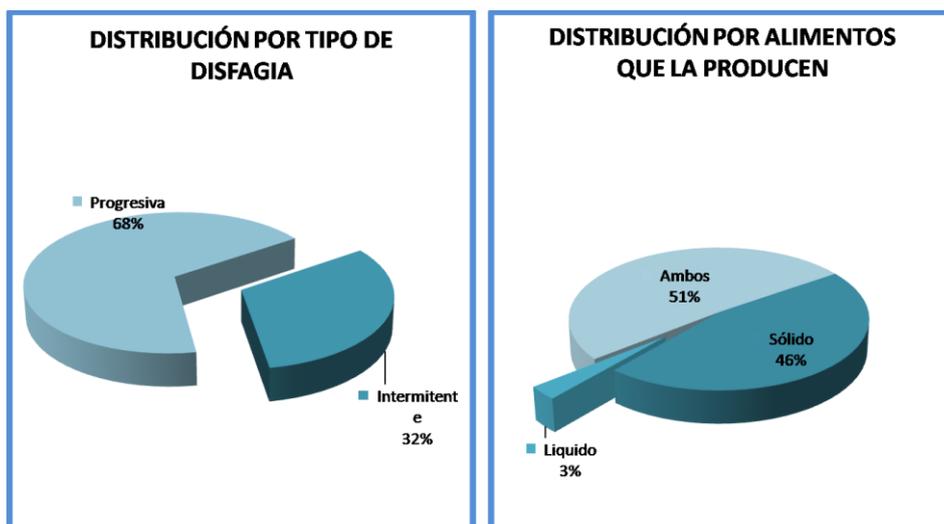
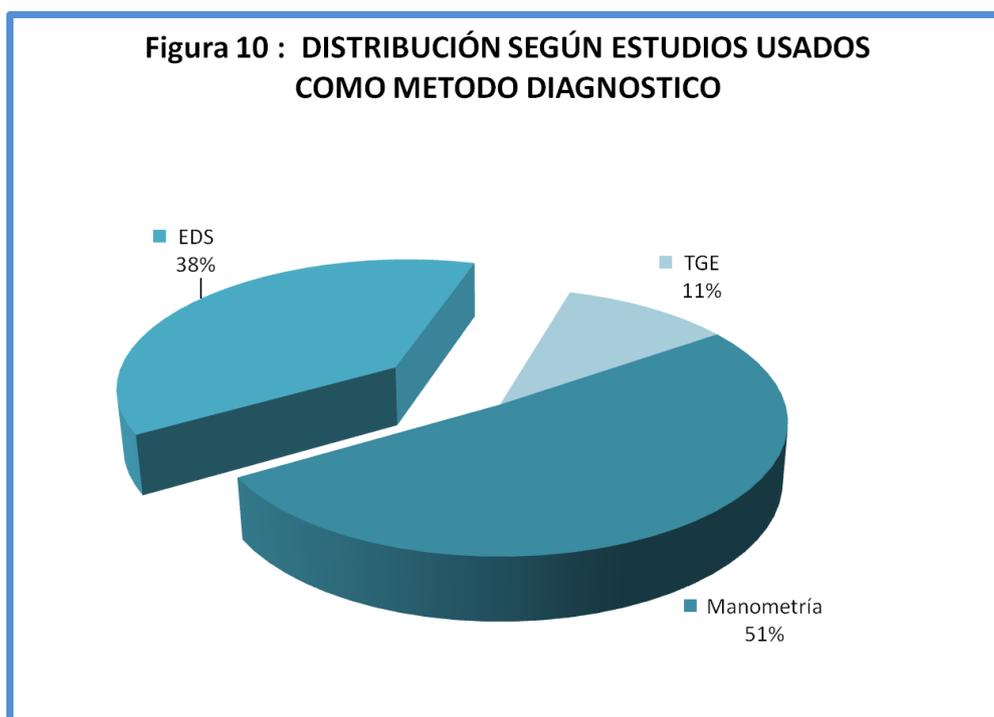


Figura 9: Distribución por tipo de Disfagia y alimentos que la producen

En el momento del diagnóstico el 35,13% de los pacientes requerían dieta triturada (Grado II de la clasificación de Atkinson) y el 35,13% sólo podían pasar líquidos (Grado III de la clasificación de Atkinson). El 37,8% de los pacientes **(14)** presentaban pérdida de peso.

Los estudios morfológicos sólo orientaron el diagnóstico de acalasia en un 48,6% de los pacientes (endoscopia sugestiva en un 37,8% y TGE en el 10,8%) **(FIGURA 10)**.



En el 81% de los pacientes la endoscopia era patológica, de estos el 32% presentaban dos o más alteraciones sugestivas de Acalasia, siendo las más frecuentes la combinación de resistencia al paso del instrumento y restos de alimentos a nivel esofágico con un 27% **(TABLA 7)** y **(FIGURA 11)**

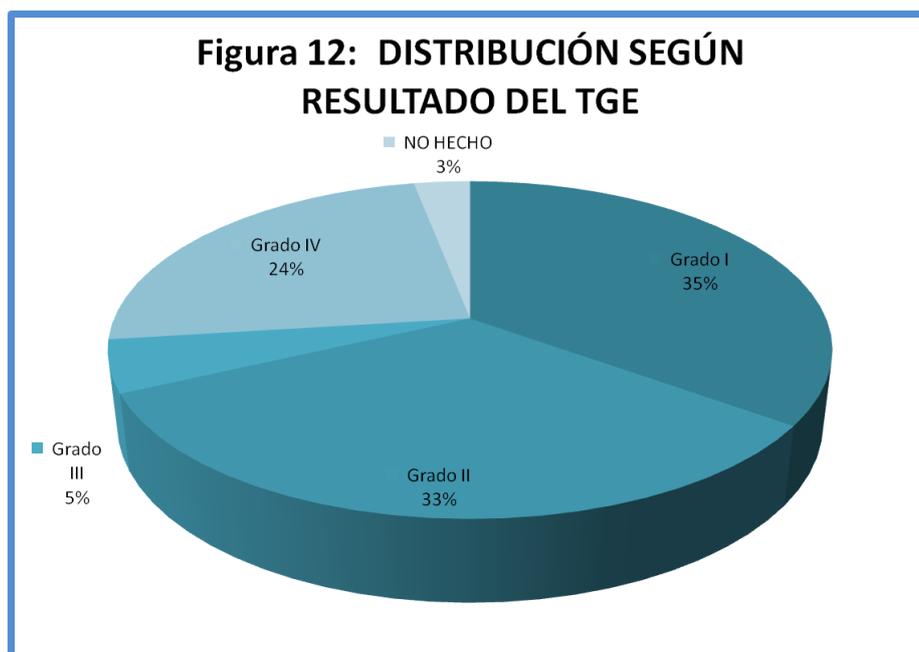
TABLA 7.
Hallazgos de la Endoscopia Digestiva Superior. Valores Absolutos y
Porcentuales. Servicio de Cirugía General. Hospital de Mataró.

RESULTADOS DE LA EDS	VALORES ABSOLUTOS	VALORES PORCENTUALES
• NORMAL	7	19%
• PATOLOGICA	30	81%
UNA ALTERACION PATOLOGICA	18	48,64%
❖ Resistencia al Paso del Instrumento (2)	7	18,9%
❖ Dilatación del cuerpo esofágico (3)	6	16,2%
❖ Cierre del EEI (4)	1	2,7%
❖ Restos esofágicos de alimentos (5)	3	8,10%
❖ Restos esofágicos de saliva (6)	1	2,7%
MÁS DE UNA ALTERACIÓN PATOLÓGICA	12	32,4%
❖ 2 + 3	1	2,7%
❖ 2 + 3 +5	1	2,7%
❖ 2 + 5	3	8,1%
❖ 5 + 4	6	16,2%
❖ 3 + 4 + 5	1	2,7%
TOTAL	37	100%



Figura 11: Esofagoscopia: Roseta endoscópica con mucosa intensamente fruncida y dificultad de apertura del esfínter al paso del endoscopio

El TGE mostro que el mayor porcentaje de los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de dilatación esofágica (grado II el 33%, grado III el 5% y grado IV el 24 %). **(FIGURA 12 y 13)**



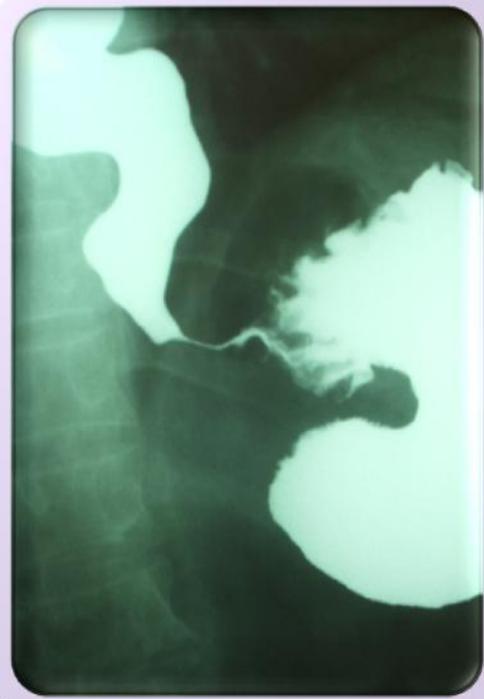
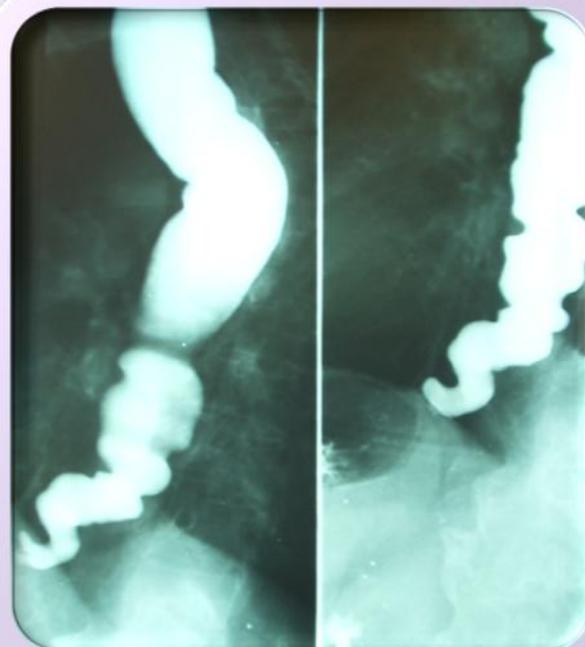


Figura 13: A: Esofagograma.

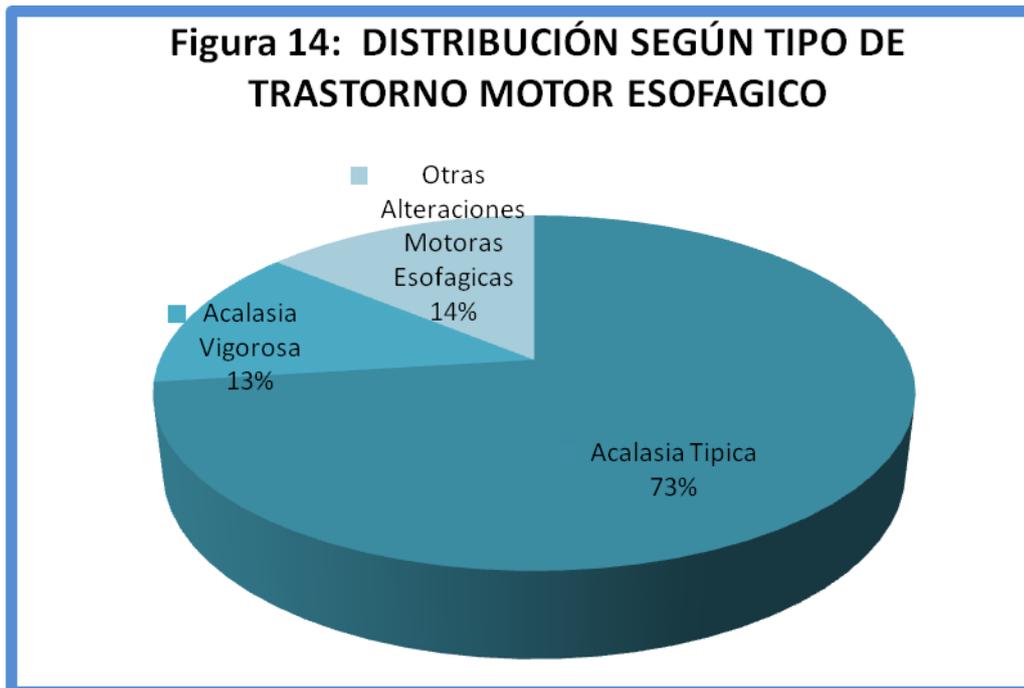
Acalasia en fase "inicial". Escasa dilatación esofágica y estenosis del EEI con morfología de pico de pájaro.

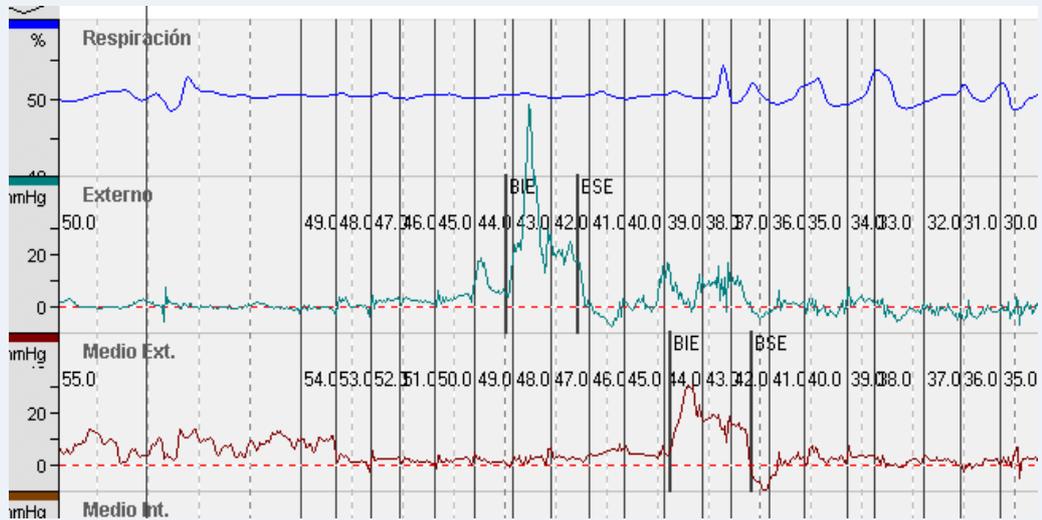
B: Acalasia evolucionada. Importante dilatación, tortuosidad y redundancia del esófago (aspecto sigmoideo) y morfología en pico de pájaro del EEI.

C: Acalasia vigorosa. Escasa dilatación, contracciones intensas en el esófago distal que originan un aspecto en sacacorchos.

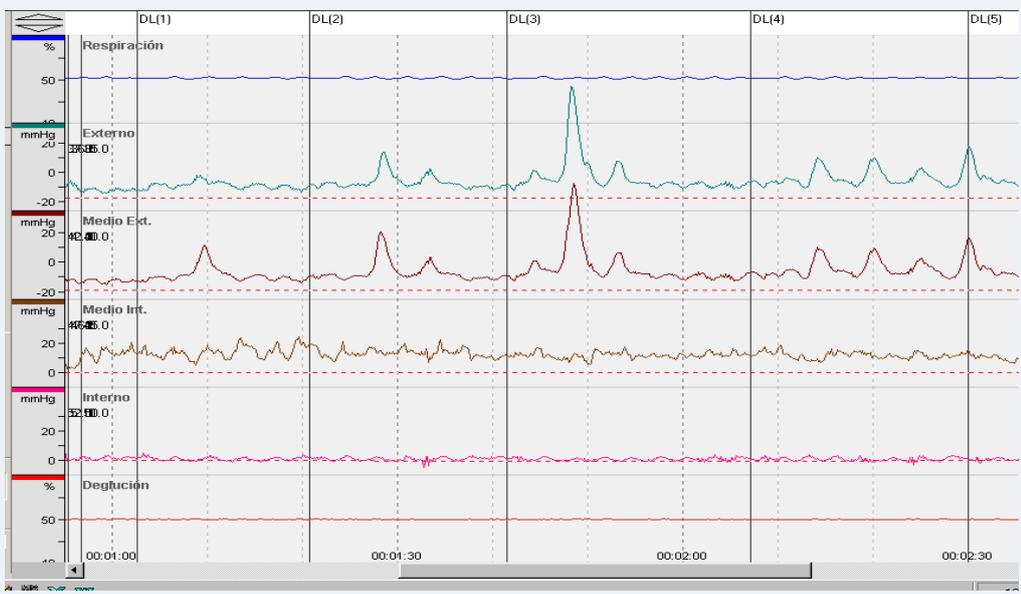


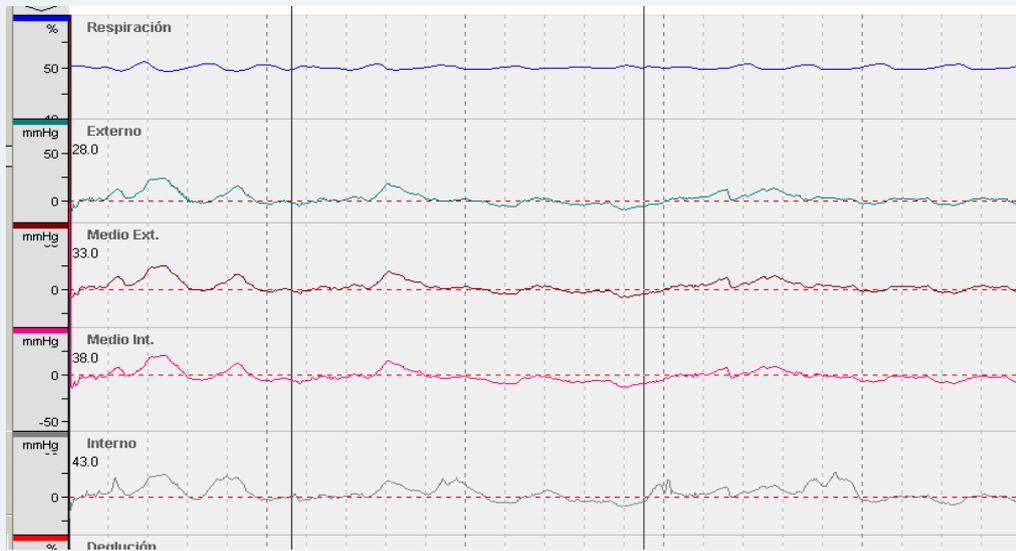
El 51% de los pacientes el método diagnóstico utilizado fue el fisiológico (la manometría esofágica convencional MÉC). El 70.2% de los pacientes presentaron un patrón manométrico típico y un 13.5% un patrón de Acalasia vigorosa (**FIGURA 14 , 15, 16**).



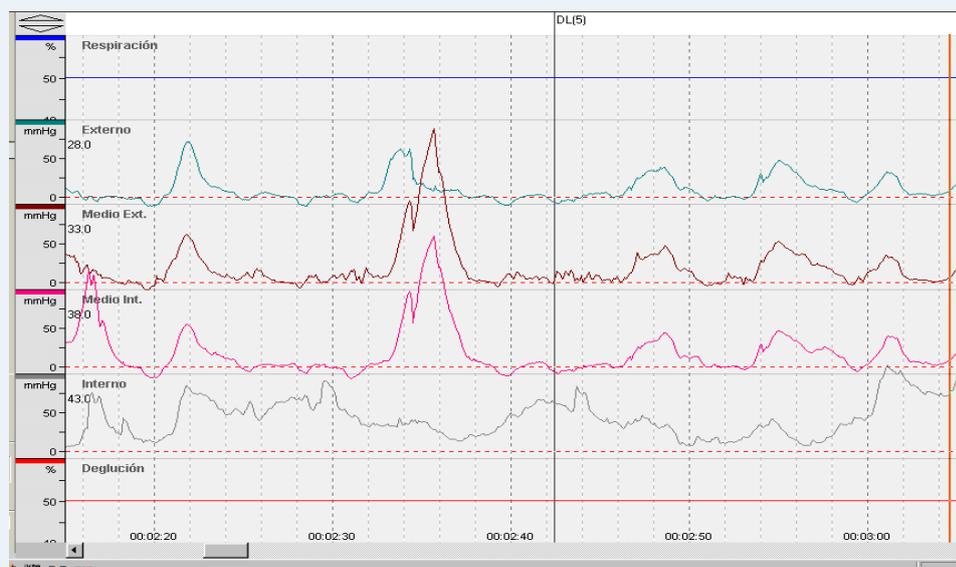


Figuras 15 : Manometrías Convencionales A: Manometría esofágica. Esfínter esofágico inferior, retirada estacionaria. Se observa que la presión intraesofágica (derecha) es similar a la intragástrica de referencia. **B:** Acalasia “inicial”. Aperistalsis del cuerpo esofágico (canal 2-3) y ausencia de relajación del EEI (canal 4) durante la deglución. En el cuerpo esofágico alternan ondas esofágicas de escasa amplitud (<20 mmHg) con algunas de amplitud más conservada, pero todas ellas se registran de forma simultánea –aperistalsis esofágica-.

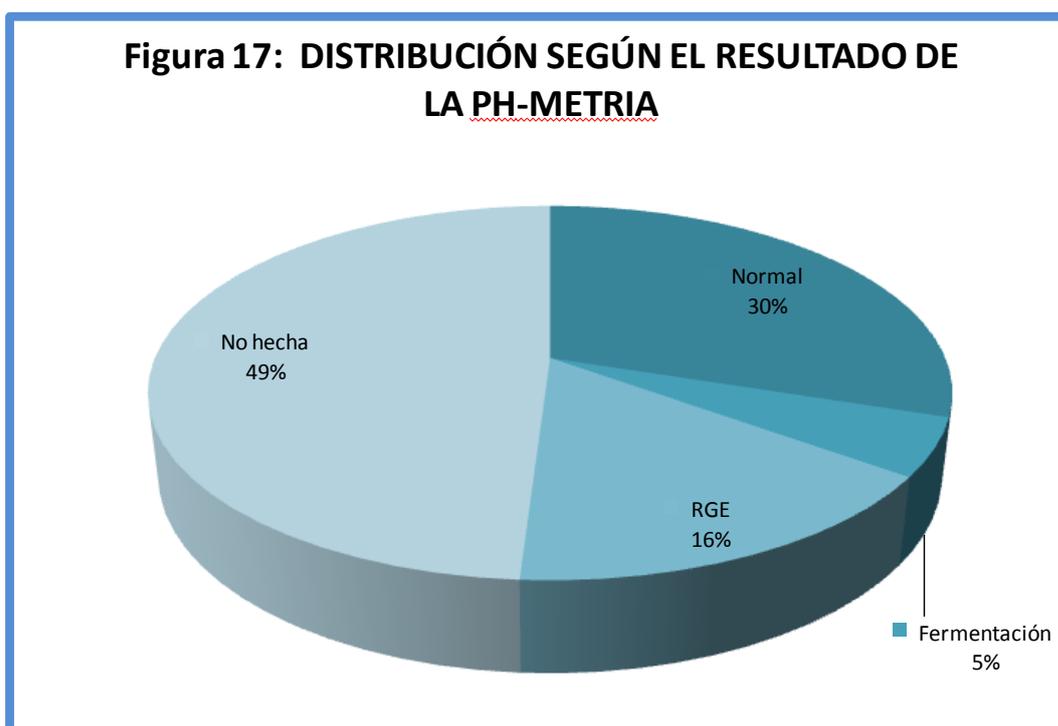




Figuras 16 : Manometrías Convencionales A: Acalasia evolucionada. Aperistalsis del cuerpo esofágico (canales 2-4) con ondas esofágicas de escasa amplitud (<10 mmHg), morfología aplanada y repetitivas –contracciones isobáricas-
B: Acalasia vigorosa. Contracciones esofágicas de elevada amplitud (>100 mmHg), repetitivas y simultáneas asociadas (canal 2-4) a alguna relajación aparentemente adecuada de un esfínter esofágico inferior hipertenso (canal 5).



El 16% de los pacientes presentaron una pH-metría de 24 h con reflujo gastroesofágico patológico (Episodios verdaderos de reflujo con disminución súbita y repentina del pH intraesofágico por debajo de $\text{pH} < 4$ causada por el reflujo de contenido gástrico ácido del estómago hacia el esófago) y un 5% un patrón de acidificación esofágica sugestiva de retención y fermentación (Reducciones lentas y progresivas hasta $\text{pH} < 4$ causada por fermentación y acidificación de la saliva y los alimentos retenidos) **(FIGURA 17)**



En cuanto a la alternativa terapéutica a la que fueron sometidos **(TABLA 8)**, varió entre tratamiento farmacológico con Nitratos (nitroglicerina o dinitrato de isosorbide) en 7 pacientes (19%), Dilataciones endoscópicas neumáticas en 6 pacientes (16,2%), inyección de toxina botulina en 1 paciente (2,7%) hasta quirurgico que consistió en la cardiomiectomía de hígado laparoscópica mas valva de Door en el 45,9%, con una media de tiempo quirúrgico estimada en $122 \text{ min} \pm 7,4$ y una estancia hospitalaria promedio de 1,7 días, teniendo tan solo 2 casos de recurrencia de la sintomatología posterior al tratamiento.

TABLA 8.
Tipos de Tratamiento Instaurados. Valores Absolutos y Porcentuales.
Servicio de Cirugía General. Hospital de Mataró.

TIPO DE TRATAMIENTO	VALORES ABSOLUTOS	VALORES PORCENTUALES
• FARMACOLOGICO	7	19%
• TOXINA BOTULINICA	1	2,7 %
• DILATACION ENDOSCOPICA	6	16,2%
• QUIRURGICO	17	45,9 %
• DILATACION + FARMACOLOGICO	3	8,1%
• DILATACION + TOXINA	1	2,7%
• DILATACION + QUIRURGICO	1	2,7%
• FARMACOLOGICO + QUIRURGICO	1	2,7%
TOTAL	37	100%

DISCUSION:

La Acalasia, es una enfermedad esofágica primaria rara, que afecta a ambos sexos sin distinción de edades, sin embargo se diagnostica generalmente entre la tercera y la cuarta década de la vida **(6,31)**. Al igual que lo publicado en diversos estudios, nuestra estadística mostro que puede manifestarse a cualquier edad, con igual frecuencia en hombres y mujeres, y la mayoría de los casos (el 80%) el diagnóstico generalmente ocurrió después de los 40 años de edad del paciente.

A lo largo de los años y sobre la base de observaciones clínicas, inmunológicas e histopatológicas, se han desarrollado muchas teorías sobre cuales podría ser su verdadero origen, la Teoría genética que se basa en que algunos casos de Acalasia esofágica, obedecen a un patrón de herencia mendeliano autosómico recesivo, ninguno de nuestros pacientes tenían parientes en primera ni segunda generación con diagnósticos similares; Teoría infecciosa: el trypanosoma cruzi, Corynebacterium diphtheriae, Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum y algunos Clostridium) o virales (Herpes virus varicella-zoster, virus de la polio y virus del sarampión) en ninguno de nuestros pacientes fueron documentados en la historia clínica antecedentes infecciosos por alguno de estos agentes. —Teoría autoinmune y teoría Degenerativa **(70)**, tampoco podríamos asegurar fehacientemente éstas como causas de la Acalasia en la población estudiada. Lo que si pudimos observar es que más del 80% de dichos paciente cursaban con comorbilidades siendo las más frecuentes la HTA y la DMII; Factores de riesgo asociados con disfagia no han sido adecuadamente evaluados en los estudios de la comunidad, Guy et al **(74)** en su estudio plantearon como factor de riesgo nuevo la HTA, pero realmente existe más coincidencia de ésta con la edad de los pacientes que con la condición de padecer de Acalasia, ya que no se han descrito asociación alguna entre ellas.

El inicio de esta enfermedad es con frecuencia insidioso; La presentación característica es con disfagia que es el síntoma más frecuente y está presente en más del 95% de los pacientes y regurgitación; menos

frecuentemente, los síntomas incluyen dolor torácico, pérdida de peso y acidez; no resultando extraño que el diagnóstico correcto se retrase 2-3 años después de la aparición de los primeros síntomas. (5) Al igual que lo reportado por múltiples autores el 100% de los pacientes de este estudio consultaron por disfagia esofágica, tan solo el 5,4% de estos manifestaban también dolor torácico. La mediana de duración de los síntomas al diagnóstico de nuestros pacientes fue de 34,7 meses \pm 10,9 meses de evolución. Esto contrasta con estudios anteriores en los que la duración media de los síntomas antes del diagnóstico fue entre 4,5 y 7,6 años en promedio **(71)**. Probablemente la razón por la que el diagnóstico es tan tardío a pesar de que es una enfermedad poco frecuente si se compara con otras patologías del sistema digestivo, es que algunos pacientes podrían estar siendo tratados con otros diagnósticos antes de llegar a hacer el diagnóstico definitivo de Acalasia, principalmente reflujo gastro-esofágico (RGE). **(2,72)**.

Al igual que lo publicado por Clave y Paterson **(2,4)** en nuestro estudio el comienzo de la disfagia fue progresivo en el 68% de los pacientes e intermitente en el 32%; para el momento del diagnóstico un 46% la presentaban solo con la ingesta de alimentos sólidos y el 51% con la ingesta de alimentos tanto sólido como líquidos como lo descrito por la literatura mundial.

Según la escala de severidad de Zaninotto, la serie de Guy et al **(74)** encontraron que en cuanto a la gravedad de la disfagia la mayor frecuencia fue leve (65%), seguida de moderada (30%), en contraposición con nuestros resultados en los que la disfagia era moderada (40,5%, necesidad de agua para pasar), leve en 14 pacientes (37,8% sensación de paso de los alimentos a través del cardias) y en 8 (21,6%) era severa.

La regurgitación se ha descrito entre el 60% y 86% de los pacientes **(19,20)**. En la fase inicial de la Historia Natural de la enfermedad este síntoma está presente durante la deglución, pero luego en fases avanzadas se presenta al dilatarse el esófago. Crookes et al **(69)** han descrito dos grandes mecanismos por los que se produce una reducción del pH intraesofágico en pacientes con Acalasia:

a) Episodios verdaderos de reflujo con disminución súbita y repentina del pH intraesofágico por debajo de $\text{pH} < 4$ causada por el reflujo de contenido gástrico ácido del estómago hacia el esófago ,

b) Reducciones lentas y progresivas hasta $\text{pH} < 4$ causada por fermentación y acidificación de la saliva y los alimentos retenidos.

La regurgitación suele ocurrir durante el sueño y predispone a tos crónica nocturna hasta en un 30% de los pacientes, y cerca del 10% cursan con complicaciones pulmonares como neumonías por aspiración y abscesos **(73)**. En nuestra serie tan solo el 21% de los pacientes presentaron este síntoma, de ellos el 16 % por RGE verdadero y el 5% restante por fermentación. Tal vez esta baja cifra en relación a la publicada en la literatura se pueda deber a que casi el 50 % de nuestra muestra no le fue realizada la ph-metria de 24 hora por razones técnicas.

En cuanto a los estudios morfológicos, la EDS es a menudo la primera prueba utilizada para evaluar a los pacientes con sospecha de Acalasia y suele ser normal, **(75)** en nuestra serie en contraposición con estas afirmaciones el 81% de los pacientes la EDS fue patológica, de estos el 32% presentaban dos o más alteraciones sugestivas de Acalasia; al hablar del Esofagograma con bario que es otro estudio morfológico altamente sugestivo del diagnóstico de Acalasia **(75)**, Zaninotto et al **(43)** en su serie reportaron que el mayor porcentaje de los pacientes (56%) tenían grado I de dilatación y tan solo un 5% cursaban con esófago sigmoideo, es decir el diagnóstico era realizado en estadios tempranos en contraposición con nuestra serie que mostro que el mayor porcentaje de los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de dilatación esofágica (grado II el 33%, grado III el 5% y grado IV el 24 %).

El estudio fisiológico con la mayor sensibilidad en el diagnóstico de la Acalasia es la manometría esofágica, sin embargo existen limitaciones importantes en la metodología misma **(23)**. En nuestra serie el 51% de los pacientes fueron diagnosticados usando la manometría esofágica convencional MÉC. Las cuatro variantes manométricas distintas de la Acalasia típica descritas por Hirano et al **(19)** fueron identificadas. Concluyendo igualmente que aunque la mayoría de los casos de Acalasia tendrán un patrón

manométrico convencional típico, las muestras examinadas en ambos reportes resaltan la heterogeneidad que existe en la presentación manométrica, es decir el diagnóstico manométrico de la Acalasia incorpora anomalías tanto en el cuerpo esofágico como en el EEI. La importancia en la definición de estas variantes de la Acalasia se encuentra en el reconocimiento de que estos hallazgos manométricos a veces confusos son consistentes con la Acalasia cuando se combina con otros datos clínicos y apoyan el diagnóstico. Además, estas variantes proporcionan pistas importantes en la fisiopatología de esta rara enfermedad (19)

Lo que nos permite concluir que la Acalasia es poco frecuente en nuestro medio, que el diagnóstico de los pacientes es tardío, y se realiza con síntomas clínicos severos de disfagia esofágica en los que las pruebas morfológicas (TEGD, endoscopia) ofrecen un bajo rendimiento. La manometría y pH-metría de 24 h ofrece un diagnóstico precoz y preciso, nos permite saber el tipo de Acalasia y de la existencia de reflujo gastroesofágico o acidificación por retención sobre añadidos; sin embargo, existen limitaciones en la sensibilidad y en la especificidad de esta prueba, por lo que la manometría de alta resolución combinada con el análisis topográfico es una técnica emergente que ofrece ventajas potenciales sobre la manometría esofágica convencional en el diagnóstico más preciso de los pacientes con Acalasia esofágica.

BIBLIOGRAFIA :

1. J . M. Lake; R. K. H. Wong.: **The management of achalasia a comparison of different treatment modalities.** *Aliment Pharmacol Ther* 24, 909–918. 2006
2. Pere Clavé; Josep M. Castellvi. **Acalasia.** *Gh Continuada.* Marzo-Abril 2004. Vol. 3 N° 2.
3. Woosu Park, M.D., Michael, Vaezi, M.D., PhD: **Etiology and pathogenesis of achalasia: The Current understanding.** *Am J. Gastroenterologic* 2005 100;1404-1414.
4. W.G. Paterson, M.D., Raj K. Goyal, M.D. and Fortunée Irene Habib, M.D. **Esophageal motility disorders** *GI Motility online* (2006) doi:10.1038/gimo20
5. Daniel Pohl, Radu Tutuian, MD: **Achalasia: an Overview of Diagnosis and Treatment** *J Gastrointestin Liver Dis* September 2007 Vol.16 No 3, 297-303
6. Farshad Abir, Irvin Modlin, Mark Kidd, Robert Bell: **Surgical Treatment of Achalasia: Current Status and Controversies** *Dig Surg* 2004;21:165–176
7. Michael F. Vaezi, M.D., Ph.D., and Joel E. Richter, M.D., **Diagnosis and Management of Achalasia.** *Am. J. Gastroenterology* Vol. 94, No. 12, 1999.
8. Farnoosh, Farrokhi; Michael F., Vaezi: **Idiopathic (primary) Achalasia** *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007, 2:38.
9. d'Alteroche L, Oung C, Fourquet F, Picon L, Lagasse JP, Metman EH: **Evolution of clinical and radiological features at diagnosis of achalasia during a 19-year period in central France.** *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13:121-126.
10. Vaezi MF: **Achalasia: diagnosis and management.** *Semin Gastrointest Dis* 1999, 10:103-112.
11. Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. **An American gastroenterological association medical position statement on the clinical use of esophageal manometry.** *Gastroenterology* 1994;107:1865-84.

12. Raghu Amaravadi, MD; Marc S. Levine, MD; Stephen E. Rubesin, MD; Igor Laufer, MD; Regina O. Redfern; David A. Katzka, MD: **Achalasia with Complete Relaxation of Lower Esophageal Sphincter: Radiographic-Manometric Correlation.** *Radiology* 2005; 235: n° 3 pag. 886–891
13. Parkman HP, Maurer AH, Carolina DF, Millar DL, Krevsky B, Fisher RS. **Optimal evaluation of patients with nonobstructive esophageal dysphagia. Manometry, scintigraphy, or videoesophagography.** *Dig Dis Sci* 1996;41:1355-68.
14. Hans Gregersen, MD, Asbjorn Mohr Drewes, MD: **Morphology and motor function of the gastrointestinal tract examined with endosonography** *World J Gastroenterol* 2006 May 14; 12(18): 2858-2863
15. Van Dam J, Falk GW, Sivak MV Jr, Achkar E, Rice TW. **Endosonographic evaluation of the patient with achalasia: appearance of the esophagus using the echoendoscopic.** *Endoscopy* 1995;27:185-90.
16. Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. **An American gastroenterological association medical position statement on the clinical use of esophageal manometry.** *Gastroenterology* 1994;107:1865-84.
17. Katz PO. **Achalasia.** En: Castell DO, Richter JE, Boag Dalton C, editors. *Esophageal motility testing.* New York: Elsevier, 1987; p. 107.
18. Goldenberg SP, Burrell M, Fette GG, Vos C, Traube M. **Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic, and clinical findings.** *Gastroenterology* 1991; 101:743-8.
19. Hirano I, Tatum RP, Shi G, Sang Q, Joehl RJ, Kahrilas PJ. **Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia.** *Gastroenterology* 2001;120:789–798.
20. Grupo Español de Motilidad Digestiva : **Manometría esofágica convencional. Técnicas de estudio de la actividad motora digestiva: protocolos metodológicos.**, 1997
21. Nayar DS, Khandwala F, Achkar E, Shay SS, Richter JE, Falk GW, Soffer EE, Vaezi MF. **Esophageal Manometry: Assessment of**

- Interpreter Consistency.** *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 218-224
22. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. **New technologies in the gastrointestinal clinic and research: Impedance and high-resolution manometry.** *World J Gastroenterol* 2009; 15(2): 131-138.
 23. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. **AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry.** *Gastroenterology* 2005; 128: 209-224
 24. Spechler SJ, Castell DO. **Classification of oesophageal motility abnormalities.** *Gut* 2001; **49**: 145-151
 25. Clouse RE, Staiano A. **Topography of the esophageal peristaltic pressure wave.** *Am J Physiol* 1991; **261**: G677-G684.
 26. A. J. Bredenoord, B. L. A. M. Weusten, R. Timmer, A. J. P. M. Smout: **Minimum sample frequency for multichannel intraluminal impedance measurement of the oesophagus.** *Neurogastroenterology & Motility* Volume 16, Issue 6, Pag.713 – 719 2004.
 27. F. de la Morena, C. Santander Vaquero, J. Cantero, T. Pérez y R. Moreno Otero: **Impedancia esofágica intraluminal de canal múltiple: una nueva frontera en motilidad** *Revista Española De Enfermedades Digestivas* Vol. 100. N.º 2, pp. 86-89, 2008.
 28. Pandolfino John E., Kahrilas Peter J.: **New technologies in the gastrointestinal clinic and research: Impedance and high-resolution manometry** *World J Gastroenterol* 2009 January 14; 15(2): 131-138
 29. Silny J. **Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility.** *Neurogastroenterol Motil* 1991; 3: 151-62
 30. A Ikuo Hirano. **Pathophysiology of achalasia and diffuse esophageal spasm;** *GI Motility online* (2006) doi:10.1038/gimo22
 31. Joel E Richter, MD, FACP, MACG **Achalasia An Update:** *J Neurogastroenterol Motil.* 2010 Julio, 16 (3) : 232-242.
 32. Willis T. **Pharmaceutic rationalis: sive diatriba de medicamentorum; operatimibus in humano corpore.** London: Hagae-Comitis; 1674

33. Ruiz-de-León A, Mendoza J Sevilla-Mantilla C, et al. **Mientérico antiplexus anticuerpos y HLA de clase II en la acalasia.** *Cave Dis Sci.* 2002; 47 -19.: 15
34. Moses PL, Ellis LM, Anees MR, et al. **Antineuronal antibodies in idiopathic achalasia and gastro-esophageal reflux disease.** *Gut* 2003; 52 (5) :629-636
35. Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J, Takeuchi M, Furuyama J, Yamamoto Y. **Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia?** *Dig Dis Sci* 1995;40:859-864.
36. Birgissen S, Galinski MS, Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. **Achalasia is not associated with measles as known herpes or human papilloma viruses.** *Dig Dis Sci* 1997;42:300-306.
37. Facco M, Brun P, Baesso I, et al. **T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR repertoire and react to HSV-1 antigens.** *Am J Gastroenterol* 2008;103:1598-1609.
38. Robert E. Kraichely, Gianrico Farrugia, Sean J. Pittock, Donald O. Castell, y Vanda A. Lennon **Neural Autoantibody Profile of Primary Achalasia** *Cave Dis Sci.* 2010 Febrero, 55 (2) : 307
39. Zaninotto G, DeMeester TR, Seenger W, et al. **The lower esophageal sphincter in health and disease.** *Am J Surg.* 1988;155:104–111.
40. Mcintyre, D.L. MORRIS, W.R. BURNHAM: **Comparison of the Atkinson Tube and ACMI tumour probe for palliation of malignant oesophageal strictures.** *Acta Endoscopica Vol 18 - N° 3 - 1988* 183-190
41. Holloway RH, Wyman JB, Dent J. **Failure of transient lower oesophageal sphincter relaxation in response to gastric distension in patients with achalasia: evidence for neural mediation of transient lower oesophageal sphincter relaxations.** *Gut.* 1989 Jun;30(6):762-7.
42. Van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ. **Prolonged manometric recordings of oesophagus and lower oesophageal sphincter in achalasia patients.** *Gut.* 2001 Dec;49(6):813-21.

43. Zaninotto G, Costantini M, Portale G, et al. **Etiology, diagnosis and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for achalasia.** Ann Surg. 2002;235:186–192
44. Pohl Daniel, Tutuian Radu : **Achalasia: an Overview of Diagnosis and Treatment.** J Gastrointestin Liver Dis September 2007 Vol.16 No 3, 297-303
45. Passaretti S, G Zaninotto, N DiMartino, et al. **Normas de la manometría esofágica. Una declaración de posición del Grupo Italiano di Studio per la Motilità dell'apparato Digerente .** Cave Liv Dis . 2000; 32:46-55.
46. Zaninotto G , Di Mario F , Costantini M , Baffa R , Germanà B , Dal Santo PL , Ruge M , Bolzan M , Naccarato R , Ancona E; **Oesophagitis and pH of refluxate: an experimental and clinical study.** Br J Surg. 1992 Feb;79(2):161-4
47. Tucker HJ, SnapWJ Jr, Cohen S. **Achalasia secondary to carcinoma: manometric and clinical features.** Ann Int Med 1978; 89: 315-318.
48. Tracey JP, Traube M. **Difficulties in the diagnosis of pseudoachalasia.** Am J Gastroenterol 1994; 89: 2014-2018.
49. Van Dam J, Falk GW, Sivak MV Jr, Achkar E, Rice TW. **Endosonographic evaluation of the patient with achalasia: appearance of the esophagus using the echoendoscopic.** Endoscopy 1995; 27: 185-190.
50. Rozeman RW Jr, Achkar E. **Features distinguishing secondary achalasia from primary achalasia.** Am J Gastroenterol 1990; 85: 1327-1330.
51. Clouse RE, Diamant NE. **Motor Physiology and motor disorders of the esophagus.** In: Feldman M, Scharschmidt BF and Sleisenger MH, ed. Sleisenger and Fordtran's **Gastrointestinal and liver disease**, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998: 467-497.
52. Stacher G, Kiss A, Wiesnagrotzki S, Bergmann H, Hobart J, Schneider C. **Oesophageal and gastric motility disorders in patients categorized as having primary anorexia nervosa.** Gut 1986; 27: 1120-1126.
53. Braghetto M, Attila Csendes J, Patricio Burdiles P, Owen Korn B, José Miguel Valera M.; **Manejo actual de la Acalasia**

- del esófago: revisión crítica y experiencia clínica.** Rev. Méd. Chile 2002; 130: 1055-1066
54. Kurt E Roberts, Andrew J Duffy, Robert L Bell; **Controversies in the treatment of gastroesophageal reflux and achalasia.** World J Gastroenterol 2006 May 28; 12(20): 3155-3161
 55. Traube M, Dubovik S, Lange RC, McCallum RW. **The role of nifedipine therapy in achalasia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** Am J Gastroenterol 1989; 84: 1259–62.
 56. Bassotti G, Annese V. **Review article: pharmacological options in achalasia.** Aliment Pharmacol Ther 1999; 13:1391–6.
 57. Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelli M, D'Onofrio V, Gatto G, Leandr G, Repici A, Testoni PA, Andriulli A. **A multicentre randomised study of Intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia.** Gut 2000; 46: 597-600
 58. Dang Y, Mercer CD **Tratamiento de la acalasia esofágica con la miotomía de Heller: Evaluación retrospectiva de la satisfacción del paciente y de la calidad de vida en relación específica con la enfermedad** Can J Surg., 2006; 49(4): 267-271
 59. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo A. **Tratamiento de la acalasia con la inyección de la toxina botulínica intrasphinteric: un ensayo piloto.** Ann Intern Med . 1994;. 121:590-591
 60. Pasricha PJ, Ravich, Hendrix TR WJ, et al. **Intrasphinteric la toxina botulínica para el tratamiento de la acalasia.** N Engl J Med . 1995; 322:774-778.
 61. Gordon JM, EY Eaker. **Estudio prospectivo de la inyección de toxina botulínica en alta acalasia esofágica pacientes de riesgo.** Am J Gastroenterol . 1997;. 92:1812-1817
 62. Annese V, G Bassotti, Coccia D, et al. **Un estudio multicéntrico aleatorizado de la toxina botulínica intrasphinteric en pacientes con acalasia esofágica.** Tripa . 2000; 46:597-600.
 63. D'Onofrio V, P Miletto, Leandro G, et al. **Seguimiento a largo plazo de los pacientes la acalasia tratados con toxina botulínica.** hígado Dis Cave . 2002;. 34:105-110

64. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, PL Schroeder, S Birgisson, RL Masacre, RE Koehler, ME Baker. **La toxina botulínica en comparación con la dilatación neumática en el tratamiento de la acalasia: un ensayo aleatorio.** Gut. 1999; 44 :231-239
65. Lord RV, Kaminski A, Oberg S, Bowrey DJ, Hagen JA, DeMeester SR, Sillin LF, Peters JH, Crookes PF, DeMeester TR. **Absence of gastroesophageal reflux disease in a majority of patients taking acid suppression medications after Nissen fundoplication.** J Gastrointest Surg 2002; 6: 3-9; discussion 10.
66. Floch NR. **Surgical therapy for atypical symptoms of GERD: patient selection and preoperative evaluation.** J Clin Gastroenterol 2000; 30: S45- S4718
67. Johnson WE, Hagen JA, DeMeester TR, Kauer WK, Ritter MP, Peters JH, Bremner CG. **Outcome of respiratory symptoms after antireflux surgery on patients with gastroesophageal reflux disease.** Arch Surg 1996; 131: 489-492
68. Pellegrini C, Wetter LA, Patti M, Leichter R, Mussan G, Mori T, Bernstein G, Way L. **Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia.** Ann Surg 1992; **216**: 291-296; discussion 296-299
69. Crookes PF, Corkill S, DeMeester TR. **Gastroesophageal Reflux in Achalasia When Is Reflux Really Reflux?** Cavar Dis Ciencia (1997) 42:1354-61
70. J. F. Suárez Crespo, T. Jordán Madrid, J. Esteban Carretero **TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS PRIMARIOS Revis Gastroenterol 2002; 1: 1-28**
71. Sawyers JL, Foster JH. Surgical considerations in the management of achalasia of the esophagus. Ann Surg 1967; 165:780-5.
72. P J Howard, L Maher, A Pryde, EWJ Cameron, R C: **Heading Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh;** Gut1992;33: 1011-1015
73. Mainieri Hidalgo J. Schmitz Gerstlauer I., Mainieri G.: **Acalasia. Estudio de 27 casos en el Hospital Calderón Guardia Acta Médica Costarricense Vol.45 Enero-Marzo 2003.**

74. Guy D. Eslick , N. J. Talley: **Dysphagia: Epidemiology, Risk Factors and Impact on Quality of Life** ; Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2008;27(10):971-979
75. Ikuo Hirano, MD **Fisiopatología de la acalasia y espasmo esofágico difuso** Motilidad gastrointestinal en línea (2006) DOI : 10.1038/gimo22