



Universitat Autònoma
de Barcelona

Abordaje Laparoscópico de la Acalasia

ANÁLISIS CLÍNICO, DE CALIDAD DE VIDA

Y FUNCIONAL

TESIS DOCTORAL

presentada por
Franco Guillermo Marinello
para optar al grado de
Doctor en Cirugía.

Barcelona, 2012

Departamento de Cirugía
Universitat Autònoma de Barcelona

TESIS DOCTORAL DIRIGIDA POR

EDUARD M. TARGARONA SOLER

Y XAVIER RIUS CORNADÓ



Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Medicina
Unitat Docent de l'Hospital de Sant Pau
Departament de Cirurgia

EDUARD M. TARGARONA SOLER, Profesor Titular del Departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona.

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación titulado ***“Abordaje Laparoscópico de la Acalasia: Análisis Clínico, de Calidad de Vida y Funcional”*** presentada por FRANCO GUILLERMO MARINELLO para optar al grado de Doctor se ha realizado bajo mi dirección, y al considerarla concluida, autorizo su presentación para ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste a los efectos se firma la presente.

Barcelona, 30 de noviembre de 2012

Dr. Eduard M. Targarona Soler

Director de la tesis



Universitat Autònoma de Barcelona

FACULTAT DE MEDICINA
UNITAT DOCENT DE L'HOSPITAL DE SANT PAU
DEPARTAMENT DE CIRURGIA

XAVIER RIUS CORNADÓ, Catedràtic de Cirurgia del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFICA:

Que el treball de recerca amb títol "ABORDAJE LAPAROSCÓPICO DE LA ACALASIA: ANALISIS CLÍNICO, DE CALIDAD DE VIDA Y FUNCIONAL" i del que és autor, Franco Guillermo Marinello ha estat realitzat sota la meua direcció i està en condicions de ser presentat per la seva lectura i defensa davant del tribunal corresponent per tal d'obtenir el Grau de Doctor.

Perquè consti als efectes que convingui, signo el present document a Barcelona, trenta de novembre de 2012.

Prof. Xavier Rius Cornadó



*Dedicado a las
personas que
me dieron luz y
siempre seguirán
iluminando mi
camino...*

*Papá, Mamá, Lu,
Lea y Lela.*

*Nada tendría sentido
sin ustedes.*

AGRADECIMIENTOS

La realización de esta tesis no hubiera sido posible sin la colaboración de un gran número de personas a las que quiero expresar mi más sincero agradecimiento:

- Al Dr. Eduard M. Targarona Soler, director de esta tesis, por haberme animado a su realización y por su continuo estímulo durante su desarrollo.
- Al Prof. Xavier Rius Cornadó, profesor catedrático de cirugía de la Universidad Autònoma de Barcelona, codirector de esta tesis, por su colaboración y consejos en la redacción de la misma.
- Al Dr. Manuel Trías Folch, jefe del servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau por su apoyo y confianza para la realización de este estudio.
- Al Dr. Christian Kobus por ser parte de este proyecto desde sus inicios y realizar el primer control de los pacientes.
- Al Dr. Joan Monés y Dra. María Poca del servicio de Patología Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, por haber realizado las pruebas funcionales a todos pacientes. Por su apoyo desinteresado y profesional en la realización de este trabajo.
- A la Dra. Carmen Balagué Ponz por su continuo apoyo en la elaboración de este estudio.
- A la Sra. M. Àngels Rodríguez Giménez, secretaria del servicio de Patología Digestiva, por su invaluable ayuda logística para citar a los pacientes a los controles funcionales postoperatorios.
- Al Dr. Ignasi Gich por haber realizado el análisis estadístico de este estudio. Por su paciencia y su excelente rigor científico.
- A todos los miembros del servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau por su inolvidable ayuda para mi crecimiento profesional y científico.
- A mis compañeros residentes, por todos los momentos vividos juntos, muchos buenos, otro no tanto, pero que definitivamente marcaron un antes y un después en mi vida.
- A todo el personal de enfermería de quirófano, salas de hospitalización y consultas externas, por su profesionalidad y respeto a todos los pacientes incluidos en este trabajo.
- A todos mis seres queridos dentro y fuera del ámbito de la medicina. Por su constante apoyo y apuesta a mi crecimiento. Gracias por recorrer este camino conmigo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 14

| | |
|------------------------------------------------------------|----|
| 1.1. Concepto e Historia | 14 |
| 1.2. Esfínter Esofágico Inferior | 15 |
| 1.3. Etiología..... | 16 |
| 1.4. Clínica y Diagnóstico..... | 19 |
| 1.5. Tratamiento | 23 |
| 1.5.1 Farmacológico | 23 |
| 1.5.2 Endoscópico..... | 24 |
| 1.5.2.1 Dilatación | 24 |
| 1.5.2.2 Botox..... | 25 |
| 1.5.2.3 Stents..... | 26 |
| 1.5.3 Quirúrgico | 27 |
| 1.5.3.1 Abordaje quirúrgico abierto de la Acalasia | 27 |
| 1.5.3.2 Cirugía abierta versus Cirugía laparoscópica | 28 |
| 1.5.3.3 Extensión de la Miotomía | 28 |
| 1.5.3.4 Procedimiento antirreflujo..... | 28 |
| 1.5.3.5 Resultados del Abordaje mínimamente invasivo | 29 |
| 1.5.3.6 Cirugía Laparoscópica versus Dilatación | 31 |
| 1.5.3.7 Nuevos Abordajes | 32 |
| 1.6 Calidad de Vida..... | 35 |
| 1.7 Acalasia y Cáncer Esofágico | 36 |

2. HIPOTESIS 38

3. OBJETIVOS 39

4. PACIENTES Y MÉTODO 40

| | |
|-----------------------------------------------|----|
| 4.1 Pacientes | 40 |
| 4.2 Descripción del estudio y variables | 40 |
| 4.3 Estudio Preoperatorio..... | 42 |
| 4.3.1 Diagnóstico de Acalasia..... | 42 |
| 4.3.2 Valoración Clínica..... | 43 |
| 4.3.3 Valoración de la Calidad de Vida..... | 43 |

| | |
|----------------------------------------------------------|----|
| 4.4 Cirugía y Parámetros Peroperatorios | 44 |
| 4.4.1 Técnica Operatoria | 44 |
| 4.4.2 Descripción del protocolo de Hospitalización..... | 45 |
| 4.5 Valoración Postoperatoria | 45 |
| 4.5.1 Valoración Clínica..... | 45 |
| 4.5.2 Valoración de la Calidad de Vida..... | 45 |
| 4.5.3 Valoración Funcional Esofágica postoperatoria..... | 45 |
| 4.6 Recurrencias | 46 |
| 4.7 Análisis Estadísticos | 46 |
| 4.8 Aspectos Éticos | 46 |

5. RESULTADOS

47

| | |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.1. Resultados Globales | 47 |
| 5.1.1. Datos Preoperatorios | 47 |
| 5.1.2. Datos Peroperatorios y Postoperatorios inmediatos..... | 49 |
| 5.1.3. Seguimiento y Pérdida de Pacientes | 49 |
| 5.1.4. Análisis Clínico Global | 50 |
| 5.1.5. Análisis de Calidad de Vida Global | 51 |
| 5.1.6. Análisis Manométrico Global..... | 52 |
| 5.1.7. Incidencia Postoperatoria Global de Reflujo Gastroesofágico | 53 |
| 5.2. Análisis de Resultados según variable Tiempo de Seguimiento | 54 |
| 5.2.1. Comparación de la muestra en grupos según seguimiento | 54 |
| 5.2.1.1. Resultados Globales de los grupos..... | 55 |
| 5.2.1.2. Resultados Clínicos por grupos..... | 56 |
| 5.2.1.3. Resultados de Calidad de Vida por grupos | 58 |
| 5.2.1.4. Resultados Manométricos por grupos | 59 |
| 5.2.1.5. Incidencia de Reflujo Gastroesofágico por grupos | 60 |
| 5.2.2. Comparación prospectiva de los pacientes con dos controles | 61 |
| 5.2.2.1. Resultados Clínicos prospectivos | 61 |
| 5.2.2.2. Resultados de Calidad de Vida prospectivos..... | 62 |
| 5.2.2.3. Resultados Manométricos prospectivos..... | 63 |
| 5.2.2.4. Incidencia de Reflujo Gastroesofágico prospectivo..... | 64 |
| 5.3. Análisis de Resultados según la edad | 65 |
| 5.3.1. Resultados Clínicos | 65 |
| 5.3.2. Resultados de Calidad de Vida | 66 |
| 5.3.3. Resultados Manométricos..... | 67 |
| 5.3.4. Incidencia de Reflujo Gastroesofágico..... | 68 |
| 5.4. Análisis de Resultados según el tiempo de Evolución de Enfermedad | 68 |
| 5.4.1. Resultados Clínicos | 68 |
| 5.4.2. Resultados de Calidad de Vida | 69 |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.4.3. Resultados Manométricos..... | 70 |
| 5.4.4. Incidencia de Reflujo Gastroesofágico..... | 71 |
| 5.5. Análisis de Resultados según Tratamientos Endoscópicos Previos..... | 71 |
| 5.5.1. Resultados Clínicos..... | 72 |
| 5.5.2. Resultados de Calidad de Vida..... | 73 |
| 5.5.3. Resultados Manométricos..... | 73 |
| 5.5.4. Incidencia de Reflujo Gastroesofágico..... | 74 |
| 5.6. Análisis de Resultados según Diámetro Esofágico..... | 74 |
| 5.6.1. Resultados Clínicos..... | 75 |
| 5.6.2. Resultados de Calidad de Vida..... | 76 |
| 5.6.3. Resultados Manométricos..... | 77 |
| 5.6.4. Incidencia de Reflujo Gastroesofágico..... | 78 |
| 5.7. Análisis de Fracasos/Recurrencias..... | 78 |
| 5.7.1 Análisis Bivariado para variables categóricas..... | 79 |
| 5.7.2. Análisis Bivariado para variables continuas..... | 80 |
| 5.7.3. Análisis Multivariado..... | 80 |

6. DISCUSIÓN 81

| | |
|-------------------------------------------|----|
| 6.1. Valoración Clínica..... | 82 |
| 6.2. Calidad de Vida..... | 83 |
| 6.3. Cambios Manométricos..... | 84 |
| 6.4. Incidencia de RGE..... | 86 |
| 6.5. Análisis de Fallos/Recurrencias..... | 87 |
| 6.6. Limitaciones del Estudio..... | 88 |

7. RESUMEN 90

8. CONCLUSIONES 92

9. BIBLIOGRAFÍA 93

1

INTRODUCCIÓN

1.1 CONCEPTO E HISTORIA

La Acalasia es un trastorno motor esofágico benigno primario infrecuente que tiene una incidencia de 1 caso por cada 100.000 habitantes en el mundo occidental. Afecta a ambos sexos por igual y puede ser diagnosticada a cualquier edad, pero presenta 2 picos de incidencia epidemiológica alrededor de los 25 y 60 años. No obstante, se está apreciando un aumento en la incidencia con la edad sin diferenciación en el sexo ^(1,2).

Fue descrito por primera vez en 1672 por Sir Thomas Williams a la cual llamó “cardioespasmo”, y que trató con un hueso de ballena como dilatador. No fue hasta comienzos del siglo XX cuando A. Hurst observó que en la Acalasia existe una relajación inadecuada del esfínter esofágico inferior (EEI) combinado siempre con ondas peristálticas simultáneas generalmente de tono bajo. Esto conlleva a una dificultad en el paso de los alimentos tanto sólidos como líquidos, a una disminución del aclaramiento esofágico y, con el paso del tiempo, a un fracaso de las estructuras musculares y la consiguiente dilatación del esófago ^(1,2).

Desde el punto de vista histórico, fue en 1881 cuando von Mikulicz definió a la enfermedad dejando indicios de que se trataba de un problema funcional y no mecánico (1). En 1913, Ernest Heller describió la primera miotomía esofágica. En su reporte original describía una miotomía esofágica de 8 cm anterior y posterior. En 1918, De Brune, Groenveldt y Zaaier describieron la miotomía única que se conoce y realiza actualmente ⁽³⁾.

En 1929, Hurt y Rake descifraron que el problema de la enfermedad era la falta de relajación del EEI y la llamaron Acalasia del griego: fallo de relajación. Aunque el cambio de nombre también se le adjudica a Lendram en 1937 ⁽²⁾.

En 1962 Dor publica la primera funduplicatura parcial anterior y al año siguiente Toupet hace lo mismo con la parcial posterior para evitar el reflujo gástrico.

Existió entre la década de los 60 a los 80 una hegemonía en tratamiento basado en las dilataciones neumáticas y la miotomía con un abordaje por laparotomía o toracotomía, hasta que en el año 1991 Shimi et al realizan la primera miotomía de Heller laparoscópica en el Reino Unido ⁽⁴⁾. En 1994, Paricha et al introducen la toxina botulínica para reducir las presiones del EEI ⁽⁵⁾.

1.2. ESFINTER ESOFÁGICO INFERIOR

Fisiológicamente, la unión esófago-gástrica (UEG) es una zona asimétrica de entre 2 y 4 cm de largo, con alta presión atribuible tanto al EEI como a la crura derecha del diafragma que lo rodea. Figura 1.

El EEI es el componente principal de la barrera fisiológica antirreflujo junto con los pilares del diafragma y el ligamento frenoesofágico. Los estudios de manometría y de ultrasonido intraluminal sugieren que la asimetría axial del perfil de presión se debe al engrosamiento variable de la capa circular de la muscularis propria, mientras que la asimetría de la presión radial resulta de la compresión extrínseca asimétrica de la crura diafragmática circundante (6,7).

El tono intrínseco del EEI es una propiedad del músculo liso y de su inervación autonómica. La presión intraabdominal, la distensión gástrica, algunas hormonas, varios alimentos y medicamentos alteran la presión intrínseca del EEI, que típicamente varía de 10 a 45 mm Hg (8,9).

La contribución de la crura diafragmática a la presión de la UEG es evidente por la correlación directa entre la presión intraluminal de la UEG y la actividad en espiga electromiográfica integrada de la crura diafragmática.

Como resultado de la contribución diafragmática, la presión normal de la UEG varía de 15 ± 11 mmHg al final de la espiración a 40 ± 13 mm Hg al final de la inspiración (10).

El EEI, se relaja rápidamente en respuesta a la descarga neural iniciada por la deglución y permanece relajado hasta que la onda peristáltica alcanza el final del esófago.

Las funciones primordiales del EEI son:

1. Evitar el reflujo gastro-esofágico
2. Permitir la entrada del bolo alimenticio al estómago.

La alteración en la anatomía y/o fisiología del EEI dará como resultados enfermedades como el reflujo gastroesofágico y la Acalasia.

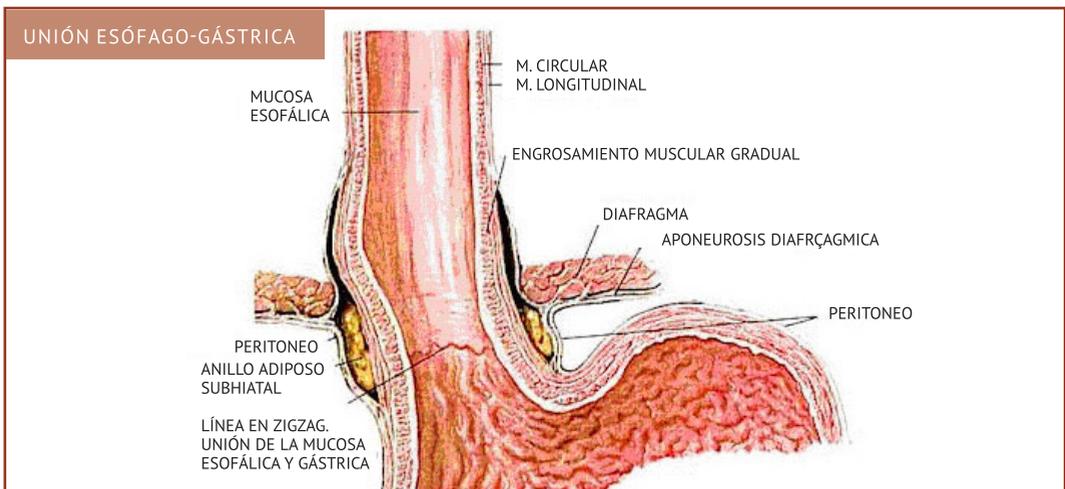


Figura 1: Anatomía del Esfínter Esofágico Inferior. A.D.A.M, Inc.

1.3. ETIOLOGÍA

La etiología de la Acalasia continúa siendo desconocida, aunque actualmente se están tratando de descifrar los procesos fisiopatológicos que la puedan explicar.

La principal hipótesis se basa en la alteración, disminución o pérdida de células ganglionares inhibitorias de los plexos mioentéricos del esófago. Además existe una disminución significativa en la síntesis de óxido nítrico (ON) y péptido vasoactivo intestinal (VIP del inglés: Vasoactive Intestinal Peptid). Estas dos sustancias son los principales moderadores de la relajación del EEI⁽¹⁻³⁾.

También se ha descrito una alteración de las redes neuronales de las células intersticiales de Ramón y Cajal (ICC del inglés: Interstitial Cells of Cajal). El rol de las ICC y de todo el sistema nervioso entérico en el control gastrointestinal no es del todo conocido. En el esófago, las ICC están dispersas entre las células musculares lisas tanto longitudinales como transversales, especialmente en los terminales nerviosos como parte de las uniones sinápticas. Las ICC despola-

rizan el sincitio de las células lisas aumentando la abertura de los canales iónicos dependientes de calcio. Esto induce la propagación de las redes celulares acopladas a las ICC⁽¹¹⁾. Existe evidencia que sugiere que las ICC están involucradas en la transmisión inhibitoria muscular en especial relación con el óxido nítrico, péptido vasoactivo intestinal y el neuropéptido Y. Villanacci et al⁽¹²⁾ demostraron en un estudio sobre fibras musculares esofágicas, que además de la falta de inmunoreactividad al VIP, la pérdida de neuronas mioentéricas y un grado variable de inflamación de los plexos neuronales, los pacientes con Acalasia también presentan una alteración de las ICC. Los autores concluyen que la alteración en la red de las ICC puede tener un efecto sumatorio sobre la pérdida de VIP, uno de los neurotransmisores implicados en la relajación del EEI. Sin embargo, la relación entre las ICC y las terminales nitrérgicas no está bien aclarada⁽¹¹⁾.

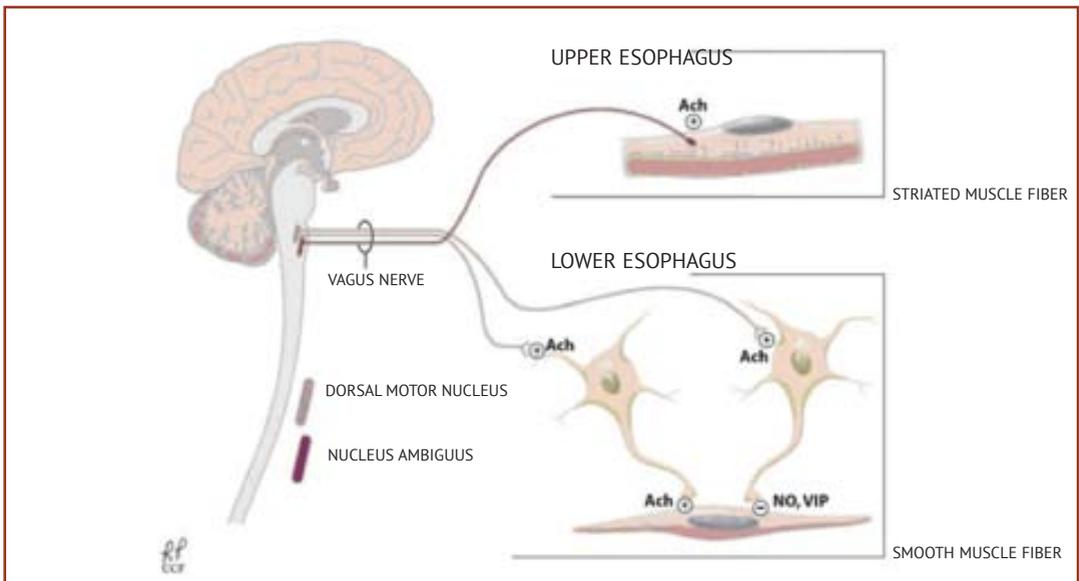


Figura 2: Innervación Esofágica Motora. Extraído de "Etiology and Pathogenesis of Achalasia: The Current Understanding". Park W, Vaezi M. Am J. Gastroenterology. 2005.

Además de la alteración de las ICC, los complejos neuronales en la parte inferior del esófago desaparecen gradualmente. En la mayoría de los casos, esto se debe a la infiltración de linfocitos T, eosinófilos y mastocitos. Esta degeneración, ocurre principalmente en las neuronas que contienen ON y VIP con la consiguiente alteración en la relajación del EEI, aperistalsis y función esofágica anormal ⁽¹³⁾.

Estudios fisiológicos como el de Dodds et al ⁽¹⁴⁾ demostraron la ausencia o debilidad inhibitoria en esta enfermedad. Al administrar octapéptidos de colecistoquinina (CKK-OP) en pacientes con Acalasia y voluntarios sanos. Tanto las células lisas del EEI como las neuronas inhibitorias de los plexos mioentéricos tienen receptores de colecistoquinina que produce la relajación del esfínter. Los autores demostraron que cuando se administraban CCK-OP a los voluntarios sanos, el EEI se relajaba manométricamente. Sin embargo, en los pacientes con Acalasia, el esfínter aumentaba su presión. Esto se explica por la falta o ausencia de neuronas inhibitorias.

El estímulo de la reacción inflamatoria que afecta estas células no es bien conocido. Ha sido descrita una asociación con el antígeno DQw1 del sistema HLA II sugiriendo así un mecanismo autoinmune.

No obstante, para poder determinar que una enfermedad es autoinmune, se deben cumplir 3 requisitos ⁽¹⁵⁾:

- 1) Evidencia directa que la enfermedad es transferencia de la enfermedad por anticuerpos, 2) evidencia indirecta de reproducción de la enfermedad en un modelo animal o modelo genético y 3) detección de células T reactivas en el órgano diana de la enfermedad. Hasta la fecha, no hay evidencia que soporte que la Acalasia es una enfermedad autoinmune.

Además, esta enfermedad ocurre a cualquier edad: desde casos en pacientes pediátricos como en pacientes mayores de 80 años. Esto sugeriría que la eventual predisposición genética a la enfermedad puede ser debida a un espectro de gen con diferente penetrancia ⁽¹⁶⁾. Cuando existe alta penetrancia genética la enfermedad se presenta en la niñez como en el caso del síndrome de Allgrove, una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por Acalasia, adisionanismo (insensibilidad a la ACTH) y alacrima ⁽¹⁷⁾.

La patogenia de esta enfermedad también fue atribuida a virus. Facco et al ⁽¹⁸⁾ en un reciente estudio demostraron que la destrucción de las neuronas mioentéricas parecería depender de una expansión oligoclonal de células T activadas por el Herpes Virus 1 o antígenos similares al mismo. No obstante, la razón por la cual esta reacción ocurre en el esófago de los pacientes con Acalasia es desconocida, pero sería lógico considerar alguna influencia genética sobre el mismo. También se demostró relación entre Acalasia y el Virus Varicela Zoster y del Sarampión, aunque no para otros virus como el Citomegalovirus y Epstein-Barr. No se pudo establecer nunca la detección de ADN o ARN viral con el mecanismo patogénico que provoca la aperistalsis esofágica ⁽¹⁹⁾.

La hipótesis del proceso fisiopatogénico de la Acalasia se resume en la Figura 3.

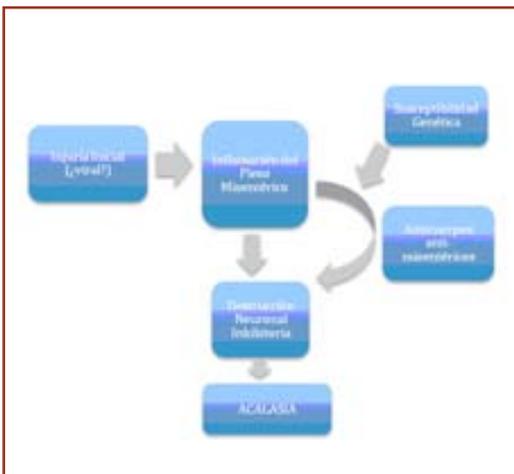


Figura 3: Mecanismo fisiopatológico de la Acalasia

La causa secundaria más frecuente de Acalasia es la enfermedad de Chagas, producida por el *Tripanosoma Cruzi*, protozooario endógeno de América del Sur y Central. Este parásito produce a largo plazo una disfunción autonómica de las neuronas intramurales del esófago que inducen los síntomas de la Acalasia ⁽¹⁻³⁾.

En toda sospecha clínica de Acalasia, pero sobre todo en pacientes por encima de los 50 años debe descartarse algún proceso neoplásico como por ejemplo la neoplasia de cardias y esófago. Esta causa se denomina PseudoAcalasia. Además se deben descartar y considerar la

posibilidad de tratamientos quirúrgicos previos tales como colocación de bandas gástricas o funduplicaturas ajustadas que puedan simular una Acalasia primaria ⁽²⁰⁾.

En la siguiente Tabla 1 se exponen todas las posibles causas secundarias de Acalasia.

TABLA 1. CAUSAS SECUNDARIAS DE ACALASIA

Postoperatoria: Funduplicatura antirreflujo, Cirugía Bariátrica (banda o manga gástrica)
Neoplasia de Cardias (pseudoAcalasia) o de esófago
Metástasis de otras neoplasias
Acalasia post-vagotomía

Síndrome de Allgrove (Triple A)
Esofagitis Eosinofílica
Ataxia Cerebral y Cerebelar Hereditaria

Acalasia Familiar
Síndrome de Sjörgen
Sarcoidosis
Acalasia en trastorno motor generalizado como Enfermedad de Parkinson.

Enfermedad de Chagas
Neoplasia Endocrina Múltiple tipo IIb (Síndrome de Sipple)
Neurofibromatosis (Enfermedad de Von Recklinghausen)
Síndrome Paraneoplásico (anticuerpo anti-Hu)

Amiloidosis
Enfermedad de Fabry
Miopatía de víscera hueca Hereditaria.

1.4. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El síntoma que conduce a la sospecha diagnóstica de Acalasia es la disfagia, que suele ser en sus inicios para sólidos, pero no tarda en aparecer también para líquidos y es lentamente progresiva. El 90% de los pacientes refiere disfagia. Los razones fisiopatológicas que explican la disfagia se atribuyen a ⁽²¹⁾:

- Sensación visceral alterada.
- Ausencia de peristalsis primaria y secundaria en respuesta a contenidos esofágicos retenidos.
- Adaptación a una obstrucción esofágica crónica y su consiguiente dilatación.

En fases un poco más avanzadas aparece la regurgitación de alimentos. Este es el segundo síntoma en importancia y ocurre en aproximadamente el 60% de los pacientes. Ocurre principalmente en periodos postpandriales que obligan al cese de la ingesta. Cuando la regurgitación es nocturna se asocia además a tos y broncoaspiración. Los pacientes además refieren dificultad para eructar debido a la imposibilidad del EEL a relajarse cuando existe una dilatación gástrica.

El dolor torácico es otro síntoma descrito con variabilidad entre el 20 y 60% de los pacientes con Acalasia. Es más común en pacientes jóvenes o en estadios iniciales de la enfermedad y suele disminuir con el curso natural de la misma. Las posibles razones que expliquen este dolor serían ⁽²²⁾:

- Contracciones esofágicas secundarias o terciarias
- Distensión esofágica por dilatación
- Dolor neuropático relacionado con la neuropatía entérica
- Irritación esofágica por restos alimentarios retenidos y fermentados.

Es de esperar que el dolor torácico relacionado con la distensión o irritación por la estasis alimentaria o por las ondas secundarias mejore tras la disminución de la presión del EEL. Pero existiría un mecanismo neuropático con contracciones esofágicas espásticas que impide la mejoría con la disminución de presión. Esto explica porque en muchos casos la mejoría de la disfagia no está relacionada con la del dolor.

La pirois es un síntoma que es referido por los pacientes hasta en un 30% de los casos. Incluso, algunos pacientes con Acalasia pueden simular una clínica de reflujo gastroesofágico en sus inicios, cuando no hay dilatación de esófago. Fisiológicamente, el estímulo de la distensión esofágica puede ser interpretado por el sistema nervioso central como "acidez" o pirois y confundir el diagnóstico, especialmente cuando la clínica es atípica ⁽²³⁾. La causa de la pirois estaría relacionada por la irritación directa del esófago por restos alimentarios o productos ácidos producidos por la fermentación bacteriana, en un esófago con vaciamiento alterado. Se han descrito pHmetrías patológicas en hasta el 20% de los pacientes con Acalasia sin tratar ⁽²⁴⁾.

La pérdida de peso ocurre sobre todo en las fases finales de la enfermedad y no suele ser superior a 5-10kgs ⁽²⁾.

En la evaluación diagnóstica ha de incluir una serie de estudios radiológicos, endoscópicos y manométricos. En casos avanzados, una radiografía simple de tórax puede sugerir una Acalasia por la falta de burbuja gástrica y la dilatación esofágica en mediastino con o sin niveles hidroaéreos. La endoscopia se debe realizar para descartar procesos inflamatorios o neoforativos, como la infiltración de la unión gastro-esofágica. Los hallazgos más frecuentes de la endoscopia son la retención de saliva o comida no digerida con un esófago dilatado. Sin embargo, estas pruebas aisladas pueden dar información errónea ya que en fases iniciales pueden ser normales ⁽¹⁻³⁾.

El tránsito esofágico revela en muchas ocasiones la típica estenosis en “cola de ratón” o “punta de lápiz” consecuencia de la falta de relajación del EEI. En fases iniciales la radiología baritada puede interpretarse como normal. Blam et al ⁽²⁵⁾ encontraron una pobre correlación entre los síntomas y los resultados de estudios radiológicos con contraste conllevando a una demora diagnóstica, particularmente en aquellos pacientes con síntomas atípicos (pirosis, pérdida de peso, tos, hiperreactividad bronquial). En su estudio, un 34% de los pacientes presentaron este tipo de síntomas, lo que resultó en una demora de 30 meses hasta el diagnóstico definitivo de Acalasia comparado con los sólo 11 meses que demoraron los pacientes con presentación clínica típica (disfagia y regurgitación). A pesar de estas posibles dificultades, el esofagograma debe ser practicado de rutina, ya que en gran número de pacientes orienta de forma correcta el diagnóstico, por la objetivación de un estrechamiento funcional en la unión esofagogastrica y la presencia de un esófago dilatado, flácido y no peristáltico. En la Figura 4 se expone un esofagograma típico de Acalasia.

El “gold standard” diagnóstico de la Acalasia es la manometría ya que posee la mayor sensibilidad. Además, la manometría es especialmente útil en la fase temprana de la enfermedad, cuando el resto de pruebas son negativas. Las características típicas de la manometría esofágica en el diagnóstico de Acalasia son las siguientes y se expresan en la Figura 5: ⁽²⁶⁾

1.- Relajación inadecuada del EEI a las degluciones (relajación incompleta o ausente). Sin embargo, la objetivación de relajaciones completas, sobre todo en sus inicios, no descarta Acalasia.

2.- Ondas peristálticas simultáneas en prácticamente todas las degluciones y habitualmente de bajo tono.

3.- Aumento del tono basal del EEI, aunque en ocasiones el tono puede ser normal.



Figura 4. Típica imagen radiológica de la Acalasia

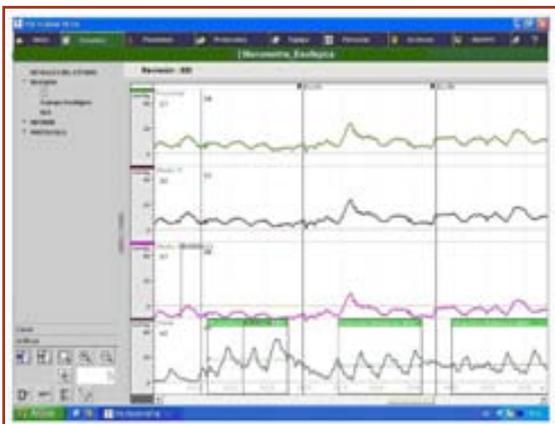


Figura 5.: Trazado típico de un patrón manométrico: Ondas esofágicas simultáneas e hipotónicas con aumento de la presión del EEI y falta de relajación del mismo tras la deglución.

En un estudio con 26 pacientes, Shi et al ⁽²⁷⁾ observaron que la presión de relajación residual del EEI era el criterio manométrico diagnóstico más adecuado. Se estableció que si la presión residual es superior a 12 mmHg, la sensibilidad diagnóstica es del 92% y si esta presión es superior a 10 mmHg, y se asocia con aperistalsis, la sensibilidad y el valor predictivo positivo alcanzan el 100%.

Sin embargo, el criterio manométrico más específico es la presencia de ondas simultáneas en prácticamente todas las degluciones. Un subtipo con pacientes de Acalasia presentan ondas de contracción simultánea de amplitud normal e incluso hipertensas por una función muscular preservada, la llamada "Acalasia vigorosa". La forma vigorosa de la Acalasia puede representar una etapa temprana de la enfermedad en la cual las células ganglionares mioentéricas aún están intactas. Sin embargo, epidemiológicamente, la forma vigorosa es indistinguible de la forma clásica en lo que respecta a edad de aparición, sexo y duración de los síntomas antes del diagnóstico ⁽²⁸⁾.

Actualmente, la manometría de alta resolución ha superado las limitaciones de los sistemas manométricos convencionales. Las sondas disponen de múltiples sensores de presión dispuestos en proximidad uno de los otros (alrededor de 1 a 2cm). Estos sensores cubren un espacio que no estaba cubierto por la manometría convencional, brindando de esta forma una continuidad espacial de la presión en todo el esófago. Esto permite una valoración simultánea del cuerpo y los dos esfínteres esofágicos. Además, para una mejor aplicación clínica, se desarrollaron sistemas de mapeos o 'plotting' para expresar los datos manométricos en colores y así facilitar la interpretación de datos ⁽²⁹⁾.

Como ventajas de la manometría de alta resolución se incluyen:

- a) Exploración más rápida y confortable para el paciente ya que se moviliza menos la sonda.
- b) La identificación de los esfínteres es sencilla

e intuitiva con una curva de aprendizaje menor.

c) Estandarización de medidas objetivas de peristalsis y de la función esfinteriana para una reproductibilidad de datos más adecuada.

Las desventajas más claras que han sido publicadas se refieren al costo más elevado y a que se pueden diagnosticar entidades patológicas en trastornos insignificantes de la motilidad que sean variaciones de la normalidad ⁽²⁹⁾.

La manometría de alta resolución tiene una alta sensibilidad y valor predictivo positivo en detectar alteraciones en la relajación del EEI con bajas tasas de falsos positivos. Además ha permitido subir la sensibilidad de diagnóstico de Acalasia de un 52-69% a un 93-97% ⁽³⁰⁾.

A su vez, esta nueva tecnología ha permitido subclasificar a la enfermedad según el patrón de presurización esofágica. En un reciente consenso ⁽³¹⁾ se ha clasificado a la Acalasia según el patrón en la manometría de alta resolución en:

I. Tipo I o Clásica: Aperistalsis sin actividad contráctil y ausencia de relajación del EEI. Existe poca compartimentalización de las presiones esofágicas y el esófago suele estar dilatado.

II. Tipo II: Acalasia con compresión. Existe presurización panesofágica con compartimentalización de presiones en un esófago no dilatado. Puede existir acortamiento esofágico por contracción de las fibras musculares longitudinales.

III. Tipo III: Acalasia espástica. Esta asociada a ondas no propulsivas de gran amplitud en el cuerpo esofágico.

En la Figura 6 se exponen los 3 subtipos de Acalasia diagnosticados por manometría de alta resolución.

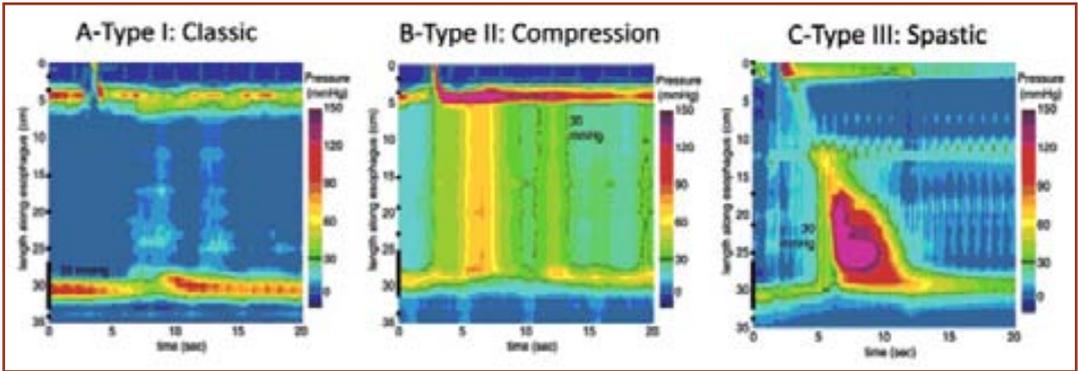


Figura 6: Tipos de Patrones de Acalasia según manometría de alta resolución. Extraído del Consenso de Kagoshima de Acalasia.

La importancia de este concepto radica en el interés pronóstico en cuanto a la evolución de la enfermedad. Se ha descrito que el tipo I responde mejor a la miotomía, el tipo II responde a cualquier forma de tratamiento y el tipo III tiene una respuesta pobre al tratamiento quirúrgico o dilatación ya que el espasmo muscular esofágico no mejora con el tratamiento ablativo del esfínter esofágico inferior ^(31,33).

Para las formas secundarias de Acalasia pueden necesitarse otros estudios como una tomografía axial computarizada (TAC) o ecoendoscopia con toma de biopsias. La Acalasia post funduplicatura y post procedimientos bariátricos, especialmente la banda gástrica, deben ser detenidas en cuenta ^(2-3,20-21).

Actualmente el concepto de distensibilidad del EEI es de especial interés en el tratamiento de la Acalasia ya que existe evidencia que muchos pacientes no mejoran sintomatológicamente posterior a la miotomía, aunque se logren disminuir a valores normales las presiones esfinterianas ⁽³³⁾. Además, estos pacientes en los que fracasa la miotomía tienen habitualmente un vaciado esofágico incompleto cuando se mide por esofagograma y se benefician potencialmente de dilataciones neumáticas para vencer la resistencia ⁽³⁴⁾, por lo que la utilización de la medición de la presión del esfínter es inútil en ellos. El papel de la distensibilidad esofágica es de suma importancia ya que el flujo del bolo alimentario por el EEI está determinado no solo por las presiones del esfínter sino también por la distensibilidad. En pacientes con Acalasia,

una tasa de distensibilidad baja producida por la misma evolución de la enfermedad puede ser la causa de fallo de una miotomía ⁽³⁵⁾.

Para medir la distensibilidad esofágica, se está utilizando en la actualidad el denominado dispositivo EndoFlip (Endolumenal Functional Lumen Imaging Probe). La técnica consiste en colocar a nivel esofágico una sonda a nivel del EEI con un balón en el canal distal, el cual se infla a un diámetro máximo de 25mm a diferentes volúmenes. Una serie de electrodos a lo largo de la sonda son coordinados para medir la impedancia del esófago.

En un reciente estudio por Rohof et al ⁽³⁶⁾, se utilizó esta tecnología para medir la distensibilidad esofágica en 15 voluntarios sanos y 30 pacientes con Acalasia. Además estos autores realizaron manometría y tránsito esofágico baritado. Los autores demostraron que la distensibilidad del EEI se correlaciona fuertemente con la respuesta clínica al tratamiento. El 92% de los pacientes con síntomas recurrentes evidenciaron una distensibilidad alterada. No obstante, solo el 42% de estos pacientes tenía presiones esfinterianas normales. Además, los pacientes con alteración en la distensibilidad presentaron un retraso en el vaciamiento esofágico.

En un futuro no muy lejano, esta técnica se deberá sumar a los protocolos de control de la pacientes miotomizados, aunque se necesita saber cual es la mejor conducta a seguir una vez detectada una alteración en la distensibilidad del EEI.

1.5 TRATAMIENTO

Al ser una enfermedad crónica sin etiología definida, el tratamiento es paliativo y ha de ser dirigido al alivio de la sintomatología disminuyendo el grado de obstrucción del EEI con el menor número de acciones terapéuticas posibles.

El tratamiento de la Acalasia se lo divide en invasivo y no invasivo. Este último consiste en el tratamiento farmacológico que se describirá a continuación. El tratamiento invasivo incluye el endoscópico y el quirúrgico. En la Figura 7 se expresan los tratamientos disponibles para la Acalasia.

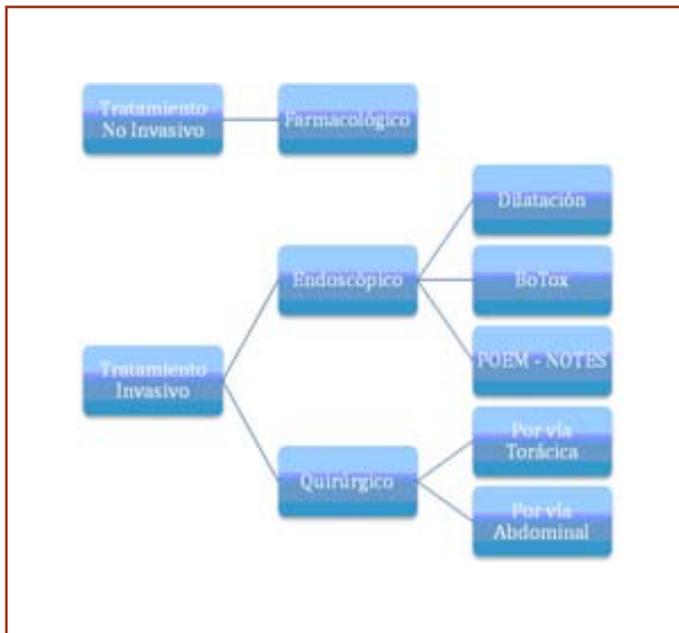


Figura 7: Tipos de Tratamientos de la Acalasia

1.5.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No hay ningún tipo de relajante muscular específico del EEI. Sin embargo, se ha evaluado la acción terapéutica de los antagonistas de los canales de calcio y los nitratos en el tratamiento de la Acalasia ⁽³⁷⁾.

Estas drogas producen una reducción temporal de la presión del EEI pero no mejoran la relajación del esfínter ni la peristalsis. Los nitratos producen una disminución más marcada y más rápida de la presión del EEI con un tiempo de alcance del efecto máximo más corto que los

antagonistas cálcicos (nifedipino). No obstante, el nifedipino tiene una mejor tolerabilidad respecto a los efectos secundarios como hipotensión, cefaleas y edemas periféricos ⁽³⁸⁾.

Los resultados del uso de estos agentes son pobres ya que no proveen alivio sintomatológico completo y su eficacia disminuye con el tiempo. Además, aunque estas drogas produzcan disminución de la presión del EEI, también reducen la contractibilidad del esófago, lo que podría alterar el vaciamiento esofágico empeo-

rando la clínica de disfagia. Debido a esto, el tratamiento farmacológico solo debe ser usado en casos muy seleccionados en fases iniciales de la enfermedad (no en pacientes con dilata-

ción esofágica) y en aquellos casos en los que haya contraindicaciones para un tratamiento invasivo o en cual éste haya fallado ^(1-3,37).

1.5.2 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

A continuación se detallan por separado los distintos tipos de tratamientos endoscópicos utilizados en la Acalasia:

1.5.2.1 DILATACIÓN NEUMÁTICA

La dilatación neumática (DN) endoscópica es el tratamiento no quirúrgico más efectivo para la Acalasia. El objetivo de este tratamiento es la rotura controlada de las fibras de músculo liso del EEI aliviando la obstrucción funcional esofágica distal. Durante las últimas décadas, se ha producido un gran avance en el tipo de dilatadores. Actualmente, los dilatadores controlados por presión son los más utilizados, ya sean tipo Rigiflex (bajo visión fluoroscópica) o tipo Witzel (bajo visión endoscópica) ^(3,20).

Aunque el procedimiento no está totalmente estandarizado, la técnica más eficaz y segura consiste en la insuflación de 1 a 3 minutos a una presión controlada de 300mmHg (10 a 12psi), lo que permite reducir la presión basal del EEI a menos de 10 mmHg o, al menos, reducir el 50% de la presión pre dilatación ^(3,39).

En la tabla 2 se resumen los estudios prospectivos y retrospectivos de los pacientes a los que se les realizó una DN con un número de casos mayor a 50 y un seguimiento superior a 12 meses ⁽⁴⁰⁻⁴⁵⁾. De un total de 630 pacientes con un seguimiento medio de 33,3 meses (15 a 55 meses) se observó una mejoría del 90% en la sintomatología al primer mes tras la DN, pero que se redujo progresivamente observando a largo plazo (436 meses) solo el 64% de mejoría. Además, se debió dilatar a 168 pacientes en reiteradas oportunidades y en 35 se indicó cirugía (miotomía). Solo se produjeron 11 perforaciones esofágicas (2%), que requirieron cirugía urgente ⁽⁴⁰⁻⁴⁵⁾.

TABLA 2: RESULTADOS OBTENIDOS CON DILATACIÓN NEUMÁTICA

| Autor | año | n | Seguimiento (meses) | Mejoría 1er Mes | Mejoría > 12 meses | Mejoría > 36 meses | Nueva Dilatación | Miotomía | Perforaciones |
|----------------|------|-----|---------------------|-----------------|--------------------|--------------------|------------------|----------|---------------|
| Barkin (40) | 1990 | 50 | 15 | 90% | 90% | (-) | 0 | 2 | 4 |
| Sabharwal (41) | 2002 | 76 | 29 | 97% | 54% | (-) | 24 | 3 | 0 |
| Mikaeli (42) | 2004 | 262 | 54 | (-) | (-) | 60% | 77 | 17 | 3 |
| Chan (43) | 2004 | 66 | 55 | (-) | (-) | 68% | 13 | 2 | 3 |
| Ghoshal (44) | 2004 | 126 | 15 | (-) | 71% | (-) | 37 | 6 | 1 |
| Boztas (45) | 2005 | 50 | 32 | 83% | 67% | (-) | 10 | 5 | 0 |
| Totales | | 630 | 33,3 | 90% | 70,50% | 64% | 161 (25%) | 35 | 11 |

Dagli et al ⁽⁴⁶⁾, observaron en una serie de 111 pacientes que los factores predictivos de mal resultado de la dilatación eran los siguientes:

- a) edad menor a 37,5 años;
- b) tono basal del EEI pre dilatación superior a 30,5 mmHg;
- c) tono del EEI después de la primera dilatación superior a 17,5 mmHg, y
- d) necesidad de mas de 2 sesiones.

Los factores que no predicen un buen resultado son el grado de dolor por parte del paciente posterior a la dilatación, la presencia de sangre en el dilatador tras el procedimiento y la duración de la insuflación (46). Por otro lado, el diámetro del balón estaría relacionado con la tasa de perforación y, como esta es más propensa a suceder en la primera sesión, se aconseja la utilización de balones de pequeño calibre preferentemente bajo una visión endoscópica directa (2,40). Aunque los divertículos epifrénicos, las hernias de hiato, la presencia de esofagitis, miotomía previa a la dilatación o la Acalasia vigorosa podrían ser responsables de un mayor riesgo de complicaciones, existe muy poca información que lo evidencie.

La dilatación se realiza en un régimen ambulatorio con una observación mínima de 6 horas previas al alta, ya que la mayoría de las complicaciones agudas se manifiestan en este rango horario. Todo dolor torácico debe ser alarma para solicitar mayores pruebas.

De todas las complicaciones de la DN, la mas importante es la perforación esofágica, que oscila entre el 1 y el 8% según la experiencia técnica. La perforación esofágica ocurre predominantemente por encima del cardias, en la porción postero-lateral izquierda del esófago. Esta área, denominada como triángulo de Boerhaave, es una región anatómica en la que el esófago no tiene refuerzos por la aorta o la columna vertebral y es la más fácil de perforar tras una dilatación ⁽⁴⁴⁾.

Para las perforaciones pequeñas, el tratamiento puede ser conservador con antibióticos y nutrición parenteral. Sin embargo, aquellas perforaciones mayores o con compromiso hemodinámico deben ser abordadas quirúrgicamente. La vía torácica o abdominal dependerá del caso. La vía laparoscópica para el tratamiento de una perforación post-dilatación es factible.

El reflujo gastro-esofágico (RGE) post-dilatación no es frecuente (1 al 7%). Sin embargo, en los pacientes en los que ocurre puede ser grave y dada la aperistalsis esofágica, el RGE puede inducir una esofagitis grave (39,41-42) aunque habitualmente se controla satisfactoriamente con dosis adecuadas de inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Otras complicaciones descritas son hematoma mural, dolor torácico posterior, neumonía aspirativa, sangrado (habitualmente autolimitado) y fiebre transitoria.

La dilatación es la técnica invasiva no quirúrgica más eficaz en el alivio de la disfagia, aunque está asociada a un ligero mayor riesgo de perforación. Los resultados a largo plazo, no obstante, no son duraderos. En el último consenso de la Sociedad Americana de Cirugía Gastrointestinal Endoscópica (SAGES) se determina que la dilatación neumática es la terapia más efectiva para la disfagia en pacientes con Acalasia pero está asociada con un alto grado de riesgos y complicaciones. Solo debe ser considerada en pacientes seleccionados quienes rechacen la cirugía o quienes no sean candidatos quirúrgicos. A este consenso se le determinó un alto nivel de evidencia ⁽⁴⁷⁾.

1.5.2.2 TRATAMIENTO CON BO TOX (TOXINA BUTULÍNICA)

La toxina botulínica (TB) es una neurotoxina producida por el Clostridium Botulinum cuya acción farmacológica consiste en la parálisis muscular. La acción paralítica es debida a su unión presináptica de los terminales neuronales colinérgicos impidiendo la liberación de acetilcolina produciendo finalmente una dener-

vación funcional. De esta manera se disminuye la presión basal del EEI a niveles normales ^(1-3,26).

Se han publicado diversos estudios con respecto a la eficacia de la inyección endoscópica de esta toxina. La primera publicación por Pasricha et al ⁽⁴⁸⁾ fue realizada en 31 pacientes a los que se les inyectó 80 unidades de TB. Se apreció una disminución del 45% de la presión del EEI con una mejoría inicial de la sintomatología en un 90% de los pacientes al primer mes de seguimiento. Esta mejoría se redujo al 55% a los 6 meses. Estos resultados son similares a los de Martinek et al ⁽⁴⁹⁾ publicados en el año 2003. Se les inyectó 100 U de TB a 40 enfermos, observando una mejoría al primer mes del 93% y del 55% pasados los 12 meses.

Por tanto, la mayoría de los pacientes deben recibir repetidas sesiones de inyección de toxina, o ser derivados a dilatación y/o cirugía, cuando no hay contraindicación.

Zaninotto et al ⁽⁵⁰⁾ publicaron los resultados de un ensayo clínico comparando 2 inyecciones de TB (100U) con un mes de diferencia, con otro grupo tratado quirúrgicamente mediante una miotomía de Heller laparoscópica y una funduplicatura. Cada grupo contaba con 40 pacientes. No hubo mortalidad y solo se observó una leve complicación para el grupo quirúrgico. Los resultados después

de dos años de seguimiento fueron que en el 66% de los pacientes con TB recidivó la sintomatología mientras que la recidiva clínica sólo se observó en el 13.5% de los intervenidos quirúrgicamente. La causa del fracaso del tratamiento con TB estaría explicada por la formación de anticuerpos anti-TB, aunque la regeneración nerviosa de los terminales bloqueados podría ser otro factor implicado.

En la Tabla 3, se expresan los resultados de la inyección de TB en trabajos con un seguimiento mayor a 12 meses.

Con respecto a la asociación de las 2 técnicas endoscópicas, no se pudo demostrar que la inyección previa de BoTox mejore el efecto de la dilatación neumática ⁽⁵⁵⁾. Sin embargo, existe evidencia de que la inyección de BoTox posterior a una dilatación puede mejorar la disfagia.

Storr et al ⁽⁵⁶⁾ han demostrado que el 71% de los pacientes con dilatación no exitosa e inyección posterior de TB, tienen mejoría de los síntomas en un seguimiento a los 6 meses.

Por estos motivos se considera que la administración de TB en el tratamiento de la Acalasia estaría indicada en pacientes ancianos o pluripatológicos que son malos candidatos a procedimientos más invasivos o en los que se desestime la cirugía ^(1-3,20,47).

TABLA 3: RESULTADOS DE LA INYECCIÓN DE BOTOX CON SEGUIMIENTO MAYOR A 12 MESES.

| Autor | año | n | Unidades Botox | Seguimiento | Mejoría Inmediata | Mejoría > 12 meses | Fracaso (tratam) |
|----------------|------|----|----------------|-------------|-------------------|--------------------|------------------------------------------------|
| Pasricha (48) | 1996 | 31 | 80 | 29 | 90 | N/A | 9 (Dilatación) |
| Wehrman (51) | 1999 | 20 | 100 | 24 | 80 | 10 | 1 (dilatación) 1 (miotomía) |
| Kolbasnik (52) | 1999 | 30 | 80 | 21 | 77 | 39 | 5 (Dilatación) 1 (miotomia) |
| Neubrand (53) | 2002 | 25 | 25 | 30 | 64 | 39 | 1 (Dilatación) 1 (Miotomía) |
| D'Onofrio (54) | 2002 | 37 | 100 | 22 | 84 | 51 | N/A |
| MARTINEK (49) | 2003 | 41 | 100 | 26 | 93 | 55 | 2 (Dilatación) 4 (Miotomía) 1 (Farmacol) |

1.5.2.3 STENTS

Para prolongar el efecto de las terapias endoscópicas, se planteo la posibilidad de usar stents expansibles en el tratamiento de la Acalasia. Mukherjee et al ⁽⁵⁷⁾ publicaron el uso de stents en un estudio con 6 pacientes, 4 con Acalasia y 2 con pseudoAcalasia todos malos candidatos quirúrgicos. No obstante, la tasa de mortalidad y morbilidad al mes de la colocación fueron del 33% y 50% respectivamente. Sólo 2 pacientes estaban asintomáticos en una dieta líquida a más de 6 meses del procedimiento, pero requirieron múltiples sesiones endoscópicas

por disfagia recurrente por impactación de bolo alimenticio y migración del stent.

Otro estudio confirmó una mayor mejoría de la disfagia en pacientes en los que se le realizó una dilatación y colocación temporal de un stent que a los pacientes que solo se le realizó una dilatación neumática ⁽⁵⁸⁾. No obstante, debido a la alta tasa de morbilidad de este procedimiento, el uso de stents en el tratamiento de la Acalasia no es recomendado ⁽⁴⁷⁾.

1.5.3 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El abordaje quirúrgico de la Acalasia fue descrito inicialmente por Ernest Heller en 1913, el cual incluía una miotomía anterior y otra posterior. Posteriormente fue modificada, efectuándose únicamente una miotomía anterior ⁽¹⁾. El abordaje puede ser transtorácico o transabdominal, ya sea de forma abierta o laparoscópica. Sin embargo, desde los comienzos de la década de los 90 se ha recomendado el acceso mínimamente invasivo, preferentemente abdominal, ya que se acompaña de menos dolor post operatorio, una estancia hospitalaria más corta y menos morbilidad ^(3,20). El tratamiento quirúrgico de la Acalasia se acompaña de una serie de controversias o puntos de discusión que se analizan a continuación:

1.5.3.1 ABORDAJE QUIRÚRGICO ABIERTO DE LA ACALASIA

La miotomía esofágica efectuada de forma abierta se considera un tratamiento muy efectivo, con resultados satisfactorios a largo plazo, incluso tras 15 años de seguimiento. Por ello, sus resultados deben ser utilizados como referencia a la que se debe comparar cualquier nueva alternativa.

En la Tabla 4, se resumen los trabajos con una casuística mayor a 50 pacientes ⁽⁵⁹⁻⁶⁴⁾.

TABLA 4. RESULTADOS OBTENIDOS CON MIOTOMÍA POR LAPAROTOMÍA

| Autor | Año | N | Promedio meses Seguimiento | Mejoría Global al seguimiento | Complicaciones | Mortalidad |
|----------------|------|------------|----------------------------|-------------------------------|------------------|------------|
| Black (59) | 1976 | 108 | 48 | 66% | 4 | 0 |
| Bonavina (60) | 1992 | 206 | 104 | 94% | 2 | 0 |
| Picciochi (61) | 1993 | 101 | 114 | 89% | 6 | 0 |
| Mattioli (62) | 2006 | 123 | 105 | 88% | (-) | (-) |
| Csendes (63) | 2006 | 67 | 190 | 73% | 2 | 0 |
| Ortiz (64) | 2008 | 149 | 72 | 91% | 20 | 0 |
| TOTALES | | 754 | 105.5 | 84% | 34 (6.8%) | 0 |

Los trabajos más trascendentes de miotomía por laparotomía a mayor plazo de seguimiento son los publicados por Csendes et al y Ortiz et al ^(63,64). El primer grupo demostró a un seguimiento a más de 20 años que las presiones esfinterianas se mantuvieron por debajo de 10mmHg pero que la incidencia de RGE evolucionó a más del 50% en una media de 23 años de seguimiento ⁽⁶³⁾. El segundo grupo evidenció similares resultados. En un seguimiento mayor a 15 años, las presiones esfinterianas se mantuvieron en 12mmHg y se evidenció un aumento del RGE al 24% en el largo plazo ⁽⁶⁴⁾. Estos autores reportaron además un empeoramiento clínico a muy largo plazo, indicando que la miotomía podría dejar de ser efectiva pasados los 10 años de seguimiento. Estos estudios descritos anteriormente son de vital importancia porque son los únicos que exponen la evolución natural de la enfermedad en pacientes miotomizados a muy largo plazo.

Como se verá posteriormente, el abordaje laparoscópico reproduce los resultados clínicos de la cirugía abierta, aunque no existen estudios prospectivos aleatorizados comparando ambas opciones técnicas, ya que los buenos resultados del abordaje por laparotomía impiden su realización.

1.5.3.2 CIRUGÍA ABIERTA VERSUS CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

En 1995, Ancona et al ⁽⁶⁵⁾, publicaron el primer estudio retrospectivo en el cual comparaban 17 enfermos intervenidos por vía abierta y 17 por vía laparoscópica. Los resultados demostraron que tras la cirugía mínimamente invasiva se requería menos analgesia, se recuperaba antes el peristaltismo, se reducía la estancia hospitalaria (4 vs. 10 días) y se observaba una más rápida recuperación de las actividades diarias (16 vs. 30 días).

El Hospital de la Santa Creu i Sant Pau cuenta con una larga trayectoria del abordaje quirúrgico de la Acalasia con excelentes resultados. Hasta el año 1998, la miotomía de Heller abierta fue indicada en pacientes con Acalasia

primaria con una alta tasa de mejoría clínica y satisfacción de los pacientes. Prueba de ello, es un estudio comparativo realizado en nuestro centro ⁽⁶⁶⁾. Se comparó un grupo de 13 pacientes intervenidos por laparotomía, con otro de 18 intervenidos por vía laparoscópica. Los resultados demostraron que la miotomía de Heller efectuada mediante abordaje laparoscópico es tan efectiva como la realizada mediante abordaje abierto. Se detectó que la cirugía laparoscópica se acompañó de una recuperación más rápida y de una mayor satisfacción estética.

1.5.3.3 EXTENSIÓN DE LA MIOTOMÍA

La miotomía debe ser amplia, realizándose en unos 5 -10 cm por encima de la unión gastroesofágica (UGE), dependiendo del síntoma principal. Si predomina el dolor torácico se debe aumentar la sección a 10-12cm, pero si predomina la disfagia, 5cm son suficientes ⁽⁶⁷⁾. No obstante, no es infrecuente que se produzcan pseudodivertículos epifrénicos si la extensión proximal es extensa y la submucosa no queda cubierta por un procedimiento antirreflujo ⁽²⁶⁾.

Distalmente, la miotomía debe llegar a 1-3 cm por debajo la UGE, para dividir las fibras oblicuas del estómago, ya que una causa común de disfagia postquirúrgica es una extensión caudal corta ⁽⁶⁷⁾. Oelschlager et al ⁽⁶⁸⁾ compararon 52 pacientes tratados con una miotomía distal de 1.5 cm con 58 pacientes a los que se les realizó una miotomía extendida de 3 cm. La presión post-operatoria del EEI fue menor en el grupo con miotomía extendida que con la miotomía estándar (9.5 mmHg versus 15.8 mmHg). Además mejoró la disfagia y la extensión no se acompañó de una mayor incidencia del reflujo gastroesofágico, valorado mediante pmetría de 24hs.

No existen estudios prospectivos que comparen directamente una miotomía más corta con otra más larga. No obstante, si el objetivo de la miotomía es el alivio de la disfagia, es lógico pensar que una miotomía más larga proveerá un mayor alivio de los síntomas ⁽⁴⁷⁾. El grado de evidencia es bajo en este tópico.

1.5.3.4 PROCEDIMIENTO ANTIRREFLUJO

Durante muchos años se debatió la necesidad de realizar un procedimiento antirreflujo ya que algunos autores no creían que era necesario ^(69,70,71). Sin embargo, el dilema de la necesidad o no de un antirreflujo se comenzó a resolver a través del meta-análisis realizado por Campos et al incluyendo más de 3000 pacientes ⁽⁷²⁾. Estos autores demostraron que aunque la tasa de mejoría sintomática no estaba relacionada con la realización de una funduplicatura, la incidencia de síntomas de RGE postoperatorio era claramente más alta que cuando no se realizaba la funduplicatura (31.5% vs. 8.8%; $p=0.001$). Además, el subanálisis de las publicaciones en los cuales se realizó un estudio pH métrico, corroboró estos hallazgos. La tasa de RGE instrumental era del 41,5% cuando no se realizó funduplicatura y del 14,5% cuando sí se la realizó ($p=0.01$).

Como se comentó previamente, la complicación post-operatoria más frecuente, sobre todo al largo plazo, es el reflujo gastroesofágico que puede llegar al 30% de los pacientes. Richards et al ⁽⁷³⁾, demostraron en un estudio aleatorizado a doble ciego en una serie de 43 pacientes, en el que a un grupo de 21 pacientes solo se le realizó miotomía y a otro de 22 pacientes se añadió una funduplicatura anterior tipo Dor, que la presencia de RGE en el grupo sin técnica antireflujo fue del 47.6% y en el segundo del 9.1% ($p=0.005$).

Sin embargo, no hay consenso sobre el tipo de procedimiento antirreflujo a realizar. La funduplicatura posterior (Toupet), prevendría de la reaproximación de los bordes de la miotomía al fijar los bordes de la misma. Pero al confeccionarla, se realiza una mayor disección retroesofágica lo que incrementaría el riesgo de disfagia post-operatoria por angulación de la unión esófago gástrica. Esta técnica no se recomienda cuando existe dilatación esofágica porque puede significar un obstáculo al vaciado esofágico ⁽⁶⁷⁾. Por otro lado, la funduplicatura anterior (Dor) también previene la aproximación de los bordes de la miotomía,

protege la mucosa esofágica al apoyarse sobre la miotomía, evita posibles complicaciones por fístulas o la aparición de pseudodivertículos, preserva el espacio esofágico posterior y es más fácil de realizar ^(3,20,26).

Rossetti et al ⁽⁷⁴⁾, han demostrado que también es factible la realización de una funduplicatura de 360° tipo Nissen con excelentes resultados (91,8% de satisfacción con un seguimiento promedio de 84 meses), sin que afecte el vaciamiento esofágico y sin detectar reflujo gástrico patológico en ninguno de los pacientes. No obstante, en una publicación reciente, Rebecchi et al ⁽⁷⁵⁾ observaron en un ensayo clínico aleatorizado a 138 pacientes a los que se dividió en 2 grupos, uno de 71 pacientes a los que se le realizó Heller+Dor y otro de 67 pacientes que se efectuó Heller+Nissen, que la recurrencia de la disfagia era mayor en el grupo con funduplicatura tipo Nissen (2.8 vs. 15% $p<0,005$). Además, no hubo diferencia significativa en cuanto a la aparición de RGE.

La reparación concomitante de una hernia de hiato esofágica en un paciente con Acalasia no está resuelta. Muchos cirujanos no abogan a hacerlo debido a la posibilidad de incrementar la disfagia en caso de que la reparación del hiato esofágico sea muy tensa. Otros estudios indican que no repararla puede producir mayores tasas de RGE a largo plazo ⁽⁵⁹⁾.

Se ha argumentado que la disección del hiato debe ser limitada dejando intactas las adherencias freno-esofágicas laterales y posteriores. Esto minimizaría el reflujo postoperatorio cuando se agrega una funduplicatura tipo Dor ⁽⁷⁶⁾. No obstante, no existe evidencia suficiente que resuelva este asunto. Cada cirujano deberá valorar el hiato de forma personalizada, debiendo ser aproximado en caso necesario, asegurando que no quede muy comprimido.

1.5.3.5 RESULTADOS DEL ABORDAJE MÍNIMAMENTE INVASIVO

En la tabla 5 A y B se resumen los resultados a medio y largo plazo de la miotomía laparoscópica. Se han seleccionado aquellos estudios

con una muestra mayor a 100 pacientes y con un seguimiento a más de 5 años. Tras una media de seguimiento de 42.5 meses (9-84 meses) de 1779 enfermos, el 90% de los pacientes mantenían resultados satisfactorios. La incidencia de perforación esofágica fue del 7%, similar a la que se observa tras la dilatación. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones fueron advertidas y reparadas durante el mismo acto quirúrgico. La mortalidad fue mínima, reportándose 2 casos no relacionados con el procedimiento. La necesidad de conversión del abordaje laparoscópico a cirugía abierta es muy baja, siendo la perforación la causa más frecuente (cuando no se puede solucionar por vía laparoscópica), seguida por la hemorragia no controlable o un síndrome adherencial por laparotomías previas ^(74,77-96).

Cabe destacar el estudio que publicó la mayor serie de casos intervenidos de miotomía de Heller por vía laparoscópica. Zaninotto et al (93), estudiaron prospectivamente 407 pacientes de los cuales 394 (97%) tuvieron una mediana de seguimiento de 30 meses y 177 (45%) tuvieron un seguimiento mayor a 60 meses. Se objetivó una diferencia significativa en la mejoría de la sintomatología, del descenso de la presión basal del EEI y del diámetro del esofágico en el 90% de los casos. Sólo 39 pacientes (9.6%) fueron considerados fracasos quirúrgicos y de éstos, 25 recidivaron en los primeros 12 meses tras la cirugía. Además, observaron que la posibilidad de estar libre de disfagia a los 5 años era del 87.3%, y en los primeros 177 pacientes con un seguimiento mayor a 5 años, esta probabilidad era de un 82%.

TABLA 5A: MIOTOMÍA LAPAROSCOPICA. RESULTADOS CON UN SEGUIMIENTO MEDIO DE MÁS DE 60 MESES (5 AÑOS)

| AUTOR | AÑO | N TOTAL (N Seg) | SEGUIM (Meses) | MEJORÍA GLOBAL (%) | CLÍNICA | CV | EEI (mmHg) | RGE (1) | FUND. (2) |
|----------------|------|-----------------|----------------|--------------------|---------------|-------|---------------|---------|-------------------|
| BONATTI (77) | 2005 | 75 (48) | 63 | 84 | Escala Propia | SF-36 | N/D | N/D | Toupet |
| DEB (78) | 2005 | 211 (163) | 64 | 89 | Escala Propia | N/D | N/D | N/D | Toupet |
| ROSSETTI (74) | 2005 | 195 (182) | 83 | 92 | DeMeester | N/D | 43,2 --> 18,3 | 0% | Nissen |
| JEANSONNE (79) | 2007 | 32 (20) | 134 | 94 | Escala Propia | N/D | N/D | N/D | Toupet |
| COWIGILL (80) | 2008 | 47 (33) | 120 | 92 | Likert | N/D | N/D | N/D | casos específicos |
| KILIC (81) | 2009 | 46 (46) | 76 | 96 | Escala Propia | N/D | N/D | N/D | Toupet |
| SASAKI (82) | 2010 | 35 (34) | 94 | 56 (Dolor) | Escala Propia | N/D | 41-->8,9 | 0% | Dor |
| CHEN (83) | 2010 | 155 (125) | 116 | 77 | DeMeester | N/D | N/D | N/D | Dor |
| CARTER (84) | 2011 | 165 (165) | 62 | 93 | Escala Propia | N/D | N/D | N/D | Dor |
| PARISE (85) | 2011 | 137 (137) | 65 | 95 | Escala Propia | N/D | 29,1-->13,6 | N/D | Dor |

TABLA 5B: MIOTOMÍA LAPAROSCOPICA. RESULTADOS EN ESTUDIOS CON MÁS DE 100 PACIENTES.

| AUTOR | AÑO | N TOTAL (N Seg) | SEGUIM (Meses) | MEJORÍA GLOBAL (%) | CLÍNICA | CV | EEI (mmHg) | RGE (1) | FUND. (2) |
|-------------------|------|-----------------|----------------|--------------------|----------------|-------|-------------|---------|----------------------|
| PATTI (86) | 1999 | 133 (112) | 23 | 89 | Escala Propia | N/D | 28-->10 | 17% | Dor Toupet - |
| OESLSCHLAGER (87) | 2003 | 110 (82) | 46 | 83 | Escala Propia | N/D | 35,5-->15,8 | 17% | Dor |
| PERRONE (88) | 2004 | 100 (92) | 26 | 97 | Escala Likert | SF-36 | N/D | 1% | Toupet |
| KHAJANCHEE (89) | 2005 | 121 (121) | 9 | 91 | Escala Propia | N/D | 38,3-->14,7 | 33% | Toupet |
| SMITH (90) | 2006 | 209 (189) | 21 | 83 | Escala Propia | N/D | N/D | N/D | Toupet |
| ROBERT (91) | 2008 | 106 (96) | 55 | 79 | N/D | N/D | 38,2-->9,8 | 11,3% | No |
| SCHUCHERT (92) | 2008 | 194 (194) | 32 | 92 | Escala Propia | N/D | N/D | N/D | Toupet |
| ZANINOTTO (93) | 2008 | 407 (394) | 30 | 97 | Escala Propia | N/D | 25-->10 | 6% | Dor |
| TSUBOI (94) | 2009 | 100 (100) | 59 | 94 | Escala Propia | N/D | N/D | 5% | Dor |
| FINLEY (95) | 2010 | 261 (165) | 36 | 97 | Trappen-Helman | N/D | N/D | N/D | Dor (sólo en el 50%) |
| ROSEMURGY (96) | 2010 | 505 (505) | 31 | 95 | Escala Likert | N/D | N/D | N/D | Dor (desde 2004) |
| TOTAL (A+B) | | 3344 (3003) | 59 | 89% | | | | | |

1: PHMETRIA 24 HORAS / 2: MÁS USADAS / N/D: NO DISPONIBLE

1.5.3.6 MIOTOMÍA VERSUS DILATACIÓN

El único ensayo clínico aleatorizado con un buen seguimiento a largo plazo que compare la miotomía más un procedimiento antirreflujo y la dilatación endoscópica es el realizado por Csendes ⁽⁹⁷⁾. El grupo con miotomía abierta obtuvo un 95% de buena respuesta comparado con el 65% de la dilatación a un seguimiento de 5 años. No obstante, se ha criticado la técnica de dilatación (Bolsa de Mosher) con la que se realizó el estudio ya que podría haber llevado a resultados subóptimos.

Además de las evidencias comentadas anteriormente, las cuales demuestran unos resul-

tados más favorables al abordaje quirúrgico, existe un ensayo clínico aleatorizado recientemente publicado por Kostic et al ⁽⁹⁸⁾ en el que se observaron resultados más favorables tras la cirugía mínimamente invasiva que con dilatación. En este estudio se compararon 2 grupos, uno de 26 pacientes dilatados neumáticamente de forma primaria con otro de 25 pacientes en los que se realizó una miotomía laparoscópica asociado a una funduplicatura posterior. Tras un seguimiento de 12 meses se observó un mayor fracaso terapéutico tras la dilatación que tras la cirugía ($p=0.04$). Este fracaso fue establecido por 1) control incompleto de la sintomatología que requirió más

de tres procedimientos en 12 meses, 2) dos sesiones de dilatación en 7 o 10 días, 3) efectos adversos del procedimiento, o 4) por indicación médica de cambio de tratamiento previo consentimiento del tribunal del ensayo.

Los resultados de la miotomía y la dilatación son publicados en estudios monocéntricos en su mayoría. Los excelentes y prometedores resultados a largo plazo de los estudios del abordaje quirúrgico, especialmente desde la aparición de la cirugía mínimamente invasiva han desplazado al abordaje endoscópico. No obstante, en un reciente ensayo clínico prospectivo y aleatorizado ⁽⁹⁹⁾, se comparó ambos tipos de tratamiento concluyendo que la tasa de éxito fue similar para ambos.

En este estudio, los autores incluyeron a 95 pacientes en el brazo dilatación neumática y a 106 pacientes en el brazo miotomía laparoscópica con procedimiento antirreflujo. El objetivo primario del estudio fue evaluar la mejoría clínica de los pacientes según escala de Eckardt y los objetivos secundarios incluyeron la necesidad de nuevo tratamiento, las presiones del EEI, el vaciamiento esofágico medido en el esofagograma, la calidad de vida y el índice de complicaciones, incluyendo exposición anormal de ácido en esófago medido por pHmetría de 24hs.

En los modelos por intención de tratamiento y de análisis de protocolo, los resultados clínicos de los pacientes no evidenciaron diferencias significativas en ambos grupos (dilatación vs. cirugía). Sin embargo, 27 pacientes del grupo de la dilatación (28%) no respondieron al tratamiento endoscópico inicial o sus síntomas recurrieron en el seguimiento. En el grupo de la miotomía, 15 pacientes presentaron fallo (14%) y fueron remitidos a dilatación.

Los objetivos secundarios no reflejaron diferencias en los grupos. La calidad de vida mejoró en todos los pacientes medidas por test específico para el aparato digestivo (SF-36). Las presiones esfinterianas se mantuvieron en rangos de normalidad en ambos grupos (10mmHg en el grupo de miotomía

y 12mmHg en el grupo dilatación). El vaciamiento gástrico fue mejor para el grupo quirúrgico versus el endoscópico (1.9 vs 3.7cm) pero sin diferencia significativa.

Aunque los autores no reportan una tasa de reflujo gastroesofágico per se, en el control pHmétrico realizado al año de la cirugía, la tasa anormal de exposición de ácido en el esófago fue de 15% en el grupo de pacientes dilatados y 23% de los pacientes sometidos a miotomía.

El tiempo medio de seguimiento reportado fue de 43 meses, pero los resultados se basan en un seguimiento de 2 años. Los autores concluyen que en este tiempo de seguimiento, el grupo de la miotomía laparoscópica comparado con la dilatación no se asocia con mejores tasas de éxito terapéutico.

En un reciente meta análisis, se incluyeron todos los estudios entre el año 2001 y 2011, con resultados a largo plazo entre dilatación neumática y miotomía de Heller laparoscópica. La investigación buscaba comparar los resultados a más de 5 y 10 años posteriores a la realización de cada una de las técnicas ⁽¹⁰⁰⁾.

Para la dilatación neumática, las tasas de remisión clínica medida en la mayoría de los estudios incluidos por la disfagia, fue del 61,9% a 5 años y del 47,9% a 10 años. Para la miotomía laparoscópica, la tasa de remisión a 5 años fue del 76,1% y del 79,6% a 10 años.

Este estudio avala fuertemente la clara remisión de la disfagia a mayor tiempo de evolución para la miotomía laparoscópica.

1.5.3.7 NUEVOS ABORDAJES

Abordaje por incisión única

La cirugía mínimamente invasiva ha presentado una gran evolución a lo largos de estos años. Reducir la agresión a la pared abdominal ha presentado un gran reto para los cirujanos en el abordaje de diferentes técnicas quirúrgicas, y la miotomía laparoscópica no ha sido la excepción.

Existen pocas publicaciones del abordaje por incisión o puerto único para el tratamiento de la Acalasia. A destacar se encuentra el trabajo de Barry et al ⁽¹⁰¹⁾ quienes realizaron una miotomía a través de un puerto único transumbilical con una funduplicatura anterior en 66 pacientes. Al compararla con otros 66 pacientes intervenidos previamente por laparoscopia convencional, demostraron que la mejoría clínica de los pacientes mejoró drásticamente por igual en los 2 grupos. Aunque el tiempo operatorio fue mayor en el abordaje a través de incisión única, esto no afectó la tasa de morbilidad del procedimiento ni la estancia hospitalaria. No obstante, en el 16% de los pacientes se debió recurrir a la colocación de puertos accesorios lo que evidencia la complejidad técnica que lleva este procedimiento. En la Figura 8 se expone un tipo de dispositivo de puerto único.



Figura 8: Dispositivo Single-Port X-Cone diseñado por Covidien.

Abordaje por cirugía robótica

Los nuevos avances técnicos que han seguido a la revolución laparoscópica también se han aplicado en el tratamiento de la Acalasia. La utilización de un robot tipo Da Vinci se ha demostrado como factible y potencialmente útil para efectuar las delicadas maniobras de manipulación del esófago al efectuar la miotomía.

El abordaje robótico incorpora todas las ventajas del laparoscópico con la adición de una visión tridimensional, mayor libertad de movimientos y la percepción más realista para el cirujano a la hora de realizar la miotomía proximal y distal. La colocación de trocares puede variar levemente por el tipo de instrumental robótico.

En un estudio realizado en los Estados Unidos ⁽¹⁰²⁾, en donde se incluyeron 24 pacientes intervenidos por robot entre 2004 y 2007 comparado con otro grupo de pacientes intervenidos por laparoscopia convencional, demostraron menor cantidad de complicaciones técnicas utilizando el robot. Solo un paciente tuvo una perforación esofágica en el grupo robótico mientras que se reportaron 3 en el grupo laparoscópico. El tiempo operatorio sin embargo,

fue mayor en el grupo robótico, ya que incluía el tiempo de instalación (“docking”) del robot y la curva de aprendizaje del personal. La pérdida sanguínea peroperatoria y la estancia hospitalaria fueron iguales en ambos grupos.

En un reciente estudio multicéntrico retrospectivo ⁽¹⁰³⁾ realizado entre Octubre de 2007 y Junio de 2011 se compararon los abordajes abierto, laparoscópico y robótico. De un total de 2.683 pacientes, 149 fueron intervenidos mediante la ayuda de un robot. Los resultados postoperatorios fueron superiores en el grupo laparoscópico y robótico comparado con el abierto. Además, los autores afirmaron que el grupo laparoscópico y robótico fueron comparables, aunque el costo del segundo grupo fue mayor.

Todavía se necesita mayor evidencia para avalar el abordaje robótico, y sobre todo disminuir los costos del procedimiento.

Cirugía a través de orificios naturales

En 1980, Ortega et al ⁽¹⁰⁴⁾ describió por primera vez la miotomía esofágica por vía endoscópica. La técnica descrita originalmente se

basaba en una miotomía a ciegas a través de la mucosa esofágica. La falta de control de la profundidad de la miotomía, provocó múltiples complicaciones mediastínicas a estructuras vecinas por lo que la técnica cayó en desuso. Los autores de esta técnica se limitaron a seccionar la capa muscular esofágica evitando la vertiente gástrica de la miotomía, por lo que los resultados tampoco fueron alentadores desde el punto de vista clínico.

No fue hasta casi 3 décadas más tarde, que Inohue et al ⁽¹⁰⁵⁾ describieron nuevamente la miotomía endoscópica a través de un túnel submucoso con acceso a las fibras musculares esofágicas y gástricas. La miotomía se realiza de forma controlada y no como la descrita a comienzos de los 80.

A la técnica se le denominó POEM (Peroral Endoscopic Myotomy: Miotomía endoscópica peroral), aunque en los Estados Unidos se denominó TEEM (TransEndoscopic Esophageal Myotomy: Miotomía esofágica transendoscópica). Las ventajas de la endoscopia, hacen a este procedimiento ambulatorio, sin casi dolor posterior y sin cicatrices externas. No obstante, la principal crítica de este abordaje es que no se puede realizar un procedimiento antirreflujo. Inohue sostiene en su reporte original que la ventaja del procedimiento endoscópico es que preserva el mecanismo antirreflujo intrínseco

del cuerpo al no afectar la anatomía del ángulo de His. No obstante, en la misma publicación reportó la incidencia de un caso de reflujo con esofagitis. La miotomía endoscópica además solo secciona las fibras circulares del esófago y no las longitudinales por lo que la miotomía no es completa.

La técnica tuvo gran impacto en Estados Unidos. Swanström et al, publicaron cinco casos tratados mediante esta técnica (106) y además se publicó en dicho país un estudio multicéntrico con 4 pacientes con buen control en un seguimiento de 6 meses. En Europa, se publicó el primer estudio prospectivo con 16 pacientes y una tasa de éxito del 94% ⁽¹⁰⁷⁾. No obstante, aún falta evidencia que establezca la seguridad y eficacia del procedimiento, así como de calidad de vida, dolor y complicaciones a largo plazo asociadas con la miotomía endoscópica.

Un reciente estudio chino publicó los resultados en 119 pacientes intervenidos de Acalasia por vía endoscópica (POEM) ⁽¹⁰⁸⁾. Aunque el número de pacientes del estudio es alto, también fueron las complicaciones. Aunque no se reportó mortalidad y las complicaciones fueron tratadas de manera tradicional, no son despreciables. En la tabla 6 se exponen las complicaciones y el porcentaje de las mismas según este estudio.

TABLA 6: COMPLICACIONES REPORTADAS DE LA MIOTOMÍA ENDOSCÓPICA (POEM) SEGÚN REN ET AL.

| Complicación | % | Nº Pacientes |
|-------------------------------------|-------|--------------|
| ENFISEMA SUBCUTÁNEO | 55,5% | 66 |
| ATELECTASIA | 49,6% | 59 |
| DERRAME PLEURAL | 48,7% | 58 |
| NEUMOPERITONEO | 39,5% | 47 |
| EMPIEMA MEDIASTINAL | 29,4% | 35 |
| NEUMOTORAX | 25,2% | 30 |
| HEMORRAGIA TARDÍA | 0,8% | 1 |
| DISFAGIA | 0,8% | 1 |
| DEHISCENCIA Y RETENCIÓN ALIMENTARIA | 0,8% | 1 |

Aunque el POEM sea una técnica vanguardista y con muchas posibles ventajas, la evidencia al día de hoy es limitada. Ya sea por la escasez de pacientes reportados o por las complicaciones descritas en la serie de mayor cantidad de pacientes. Para asegurar la viabilidad de la técnica se requiere un seguimiento estrecho y bien documentado de la mejoría a mediano y largo plazo de la mejoría de los pacientes intervenidos.

En la edición 132^o de la Asociación Quirúrgica Americana (American Surgical Society) del año 2012, el grupo de Lee Swanström comenzó a reportar fuerte evidencia sobre los resultados clínicos y funcionales del POEM ⁽¹⁰⁹⁾ de su estudio inicial. En el lapso de 1 año se reclutaron 18 pacientes diagnosticados de Acalasia que fueron intervenidos mediante esta técnica. Los síntomas pre y postoperatorios fueron evaluados con una escala sistemática tipo Likert. Como medidas objetivas se realizaron manometría de alta resolución, endoscopia, tránsito esofágico y pHmetría. Aunque el reclutamiento de los pacientes fue alto, el tiempo de seguimiento medio fue de 6 meses.

Los resultados postoperatorios fueron satisfactorios. Los autores solo reportaron 3 complicaciones incluyendo 2 mucosectomías gástricas y una esofagotomía completa, todas reparadas endoscópicamente sin secuelas. El tiempo operatorio promedio fue algo superior a 2 horas (140 min). La mediana de tiempo de hospitalización fue de 1 día y el retorno a las actividades cotidianas (importante valor en sociedades anglosajonas) fue de 3 días.

Los resultados clínicos descritos en el artículo

fueron satisfactorios con disminución de los síntomas en niveles bajos para la disfagia. Solo 2 pacientes reportaron niveles superiores debido a dolor torácico y a los 6 meses el 33% de los pacientes tenía síntomas de pirosis.

Desde el punto de vista manométrico, las presiones esfinterianas basales disminuyeron de un promedio de 45mmHg a 16,8mmHg. Incluso, se demostró que el 50% de los pacientes recuperó cierta peristalsis esofágica.

Una de las controversias de este estudio, es la incidencia de reflujo gastro-esofágico reportada. A los 6 meses de la intervención, el 46% de los pacientes que presentó una pHmetría patológica (6/13 pacientes). Este dato no se ha de despreciar, ya que es una incidencia muy alta de reflujo comparada con la miotomía y la dilatación, y además de aparición muy precoz. Quizás este es el talón de Aquiles de esta técnica. Sin embargo, otros autores como Inohue ⁽¹¹⁰⁾, reportó una incidencia de reflujo del 17%, y von Renteln ⁽¹⁰⁷⁾ no reportó ninguna incidencia. Los autores indicaron que en su experiencia propia evidenciaron altas tasas de reflujo incluso realizando miotomía laparoscópica con técnica antirreflujo, que podría deberse a características intrínsecas de los pacientes americanos ya que los autores refieren diferencias sustanciales con los estudios europeos y asiáticos.

Aunque este índice de reflujo debe ser tenido en cuenta, es de destacar que el procedimiento es un avance muy considerable en el tratamiento de la Acalasia. Se deberá esperar publicaciones sobre esta técnica a mayor plazo de seguimiento para validar su implementación.

1.6 CALIDAD DE VIDA Y ACALASIA

Los análisis de calidad de vida en enfermos de Acalasia en las diversas series estudiadas sólo se centran en la mejora de la sintomatología clínica, subestimando las consecuencias físicas, psíquicas y sociales de esta patología.

El término “Calidad de Vida” (CV) se enlaza con la idea de “Estado de Bienestar” que se difunde durante la última guerra mundial, en parte, por las teorías del desarrollo económico y social que reclamaba la reinstauración de un orden internacional. Sin embargo, la aparición

del concepto como tal y la preocupación de su evaluación sistemática y científica comienza a popularizarse en la década de los 60, coincidiendo con los debates públicos en torno al medio ambiente y al deterioro de las condiciones de vida urbana así como al creciente interés por mejorar el bienestar humano contrastando las consecuencias de la industrialización de la sociedad. Empiezan a crearse indicadores que en un primer momento hacen referencia a condiciones objetivas sobre todo de tipo económico y social, para posteriormente contemplar elementos más subjetivos ⁽¹¹¹⁾.

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), la Calidad de Vida es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus expectativas, sus normas y sus inquietudes. Es un concepto muy amplio que está influido de manera fundamental por la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, y las relaciones sociales del individuo así como su relación con los elementos esenciales de su entorno. Es claro que calidad de vida es una noción eminentemente humana que se relaciona con el grado de satisfacción que tiene la persona con su situación física, su estado emocional, su vida familiar, amorosa, social, así como el sentido que le atribuye a su vida. Cada vez son más los instrumentos de CV adaptados en nuestro medio. A continuación se enumeran

los más utilizados:

- a) Cuestionario de salud de Goldberg y Williams
- b) Nottingham Health Profile
- c) Sickness Impact Profile
- d) SF-36
- e) EuroQol
- f) GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index)

No existe ningún test de calidad de vida específico para valorar la Acalasia. Decker et al ⁽¹¹²⁾ utilizaron el GIQLI en un estudio prospectivo con 71 pacientes intervenidos de miotomía más funduplicatura controlados durante una mediana de 30 meses, como test para valorar la calidad de vida de los pacientes en todas las esferas. En el estudio resalta una mejoría significativa no solo de la sintomatología, sino también de la disfunción social, emocional y social en los pacientes intervenidos, incluso en pacientes con dilatación masiva de esófago.

El concepto de calidad de vida ha aparecido durante los últimos años como una variable a tener en cuenta en la mayoría de las publicaciones médicas y cada vez está siendo más utilizada por los cirujanos. En el caso puntual de la Acalasia, la calidad de vida se ve francamente deteriorada ya que el enfermo no puede disfrutar de actividades básicas como el comer, afectando su entorno social y emocional.

1.7 ACALASIA Y CANCER ESOFÁGICO

La aparición de cáncer esofágico en pacientes con Acalasia fue descrita en 1872 y es una de las complicaciones a largo término más temida ya que se trata de una enfermedad benigna. Las cifras históricas informan de una prevalencia global de carcinoma de células escamosas de entorno al 3% con un riesgo de incidencia de hasta 50 veces mayor que la población normal pero con gran variabilidad según los estudios ⁽¹¹³⁾.

La explicación de la relación entre estas entidades sería debido al pobre vaciamiento esofágico que tienen estos pacientes con el consecuente acúmulo de restos alimentarios y producción de nitrosaminas por la fermentación bacteriana. Esto llevaría a una inflamación esofágica crónica, displasia y posteriormente el desarrollo de células cancerosas ^(113,114).

Además, los pacientes intervenidos quirúrgicamente o sometidos a dilatación neumática

presentan una disminución de las presiones del EEI que pueden agravar o presentar RGE con posterior metaplasia esofágica tipo Barrett y adenocarcinoma ^(63,115).

La relación entre cáncer y Acalasia ha sido estudiada previamente. Los estudios que demostraron que no existe asociación entre estas entidades reportaron series de pacientes no muy extensas o con seguimiento de la enfermedad menor a 10 años ^(113,115). No obstante, existen estudios antiguos con una mayor cohorte y seguimiento que sí confirman una relación entre cáncer y Acalasia. Wychulis et al ⁽¹¹⁶⁾ reportaron en una serie de más de 1300 pacientes seguidos por 17 años que el riesgo de cáncer en pacientes con Acalasia era de más de 7 veces que el riesgo que en la población normal. Sandler et al ⁽¹¹⁷⁾ confirmaron un riesgo 16 veces mayor en un grupo de más de mil pacientes. Además existen estudios de autopsias que evidenciaron una incidencia de entre 20 y 29% de cáncer esofágico en pacientes con Acalasia detectados post-mortem ⁽¹¹⁸⁾.

La gran variabilidad en los riesgos relativos publicados en la literatura puede deberse a diferencias en el diseño de estudios, número de pacientes, tiempo de seguimiento, filtro de pacientes con pseudoAcalasia no discriminados de Acalasia primaria, y otros factores de riesgo para cáncer de esófago como el tabaquismo y el alcoholismo. Si se sospecha que el riesgo aumentado de cáncer es debido a estasis alimentaria, la noxa tardaría años en producir cambios degenerativos por lo que estudios con seguimiento inferiores a 15 años pueden infravalorar la incidencia de cáncer y los estudios a largo plazo pueden sobrevalorarla. La pérdida de pacientes en el largo plazo también podría interferir en una tasa de riesgo relativo de neoplasia esofágica.

Si se supone además que la estasis y fermentación alimentaria es la causa de la degeneración celular esofágica, es de suponer que los pacientes sin ablación del EEI tienen un riesgo relativo aumentado. Sin embargo, cabe la

pregunta de que tipo de ablación tendría un riesgo relativo inferior, la dilatación neumática o la miotomía. Brossard et al ⁽¹¹⁹⁾ demostró que la incidencia de carcinoma escamoso de esófago en pacientes con Acalasia no tratada era 8 veces mayor que la población normal. Pero los pacientes con dilatación neumática tuvieron un riesgo 4,5 veces superior que los pacientes con miotomía. Como demostró Ortiz y Csendes ^(63,64), la miotomía esofágica mantiene las presiones esofágicas en valores normales a muy largo plazo lo cual disminuye la incidencia de carcinoma tras una miotomía.

De hecho, en un reciente estudio publicado por Leewenburgh et al ⁽¹²⁰⁾ se evidenció una incidencia de 3,3% de carcinoma escamoso esofágico en una serie de 448 pacientes a los cuales se le realizó mayoritariamente dilatación neumática. Zaninotto et al ⁽¹²¹⁾, no obstante detectaron un 1,3% de carcinoma escamoso en una serie de 226 pacientes. La tasa de pacientes-año por cáncer y duración promedio fueron de 287 y 9,6 años (promedio) para el primer estudio, y 1379 y 18,3 años (mediana) para el segundo.

Aunque los datos existentes sean conflictivos y no haya una correlación específica entre estas entidades, debido a la baja tasa de enfermedad y la aparición a muy largo plazo, sería conveniente saber si se justifica una vigilancia endoscópica para estos pacientes. La evidencia en la literatura indica que sería poco costo-efectiva o al menos no mejoraría el pronóstico de la enfermedad ^(113, 122-123). De hecho, las recomendaciones de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal no recomiendan vigilancia endoscópica rutinaria en pacientes con Acalasia en ausencia de evidencia más confirmatoria ⁽¹²⁴⁾.

2 HIPOTESIS

La miotomía de Heller mediante un abordaje laparoscópico mejora el estado clínico y de calidad de vida de los pacientes con Acalasia primaria, disminuyendo las presiones del esfínter esofágico inferior con una baja incidencia de reflujo gastroesofágico, incluso a largo plazo.

Es una técnica que puede indicarse a cualquier edad y tiempo de evolución de la enfermedad.

La miotomía de Heller por abordaje laparoscópico es viable en pacientes con tratamientos endoscópicos previos a la cirugía y con cualquier diámetro esofágico preoperatorio, sin afectar los resultados postoperatorios.

3 OBJETIVOS

- 1) Determinar el estado clínico, de calidad de vida, de presión esfinteriana e incidencia de reflujo gastroesofágico a corto, mediano y largo plazo de los pacientes con Acalasia intervenidos de miotomía de Heller por laparoscopia.
- 2) Determinar si la edad preoperatoria de los pacientes con Acalasia influye en los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales.
- 3) Determinar si el tiempo de evolución de la enfermedad previa a la cirugía de los influye en los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales.
- 4) Determinar si existe una relación entre la utilización de tratamientos endoscópicos previos a la miotomía en los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales postoperatorios.
- 5) Determinar si el diámetro esofágico previo a la miotomía laparoscópica afecta los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales.
- 6) Determinar si existe algún factor preoperatorio predisponente de fracaso de la miotomía de Heller por laparoscopia.

4

PACIENTES Y MÉTODO

4.1 PACIENTES

El siguiente estudio incluyó a pacientes del hospital de la Santa Creu i Sant Pau: Hospital Universitario situado en la ciudad de Barcelona con una cobertura asistencial a unas 450.000 personas.

4.2 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO Y VARIABLES

Estudio retrospectivo observacional de los pacientes con Acalasia esofágica primaria intervenidos por laparoscopia en el servicio de cirugía general y digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau desde Octubre de 1998 a Diciembre de 2010. Los datos de los pacientes fueron extraídos de la base de datos prospectiva de cirugía mínimamente invasiva del hospital.

Todos los pacientes fueron seguidos post-operatoriamente en consultas externas a la semana, a los 2 meses y al año de la cirugía. Si el paciente presentaba síntomas de empeoramiento, fueron revalorados en cualquier momento.

En la evolución posterior a la cirugía se realizaron 2 seguimientos donde todos los pacientes fueron citados para control de su enfermedad:

El primer control fue realizado en el año 2003.

El segundo control fue realizado en el año 2010-11.

Las variables independientes del estudio fueron las siguientes:

• Tiempo de Seguimiento:

Según el tiempo de seguimiento en el control realizado en el año 2010-11, los pacientes fueron separados en 3 grupos:

Grupo 1: Incluye todos los pacientes con un seguimiento entre 6 y 47 meses.

Grupo 2: Pacientes con un seguimiento entre 48 y 119 meses postoperatorios.

Grupo 3: Pacientes con un seguimiento mayor a 120 meses (10 años).

Por otro lado, se separaron a todos los pacientes que habían tenido un control en el año 2003 (Control 1). A ellos se los comparó prospectivamente con los datos obtenidos en el control realizado en el año 2010-11 (Control 2).

• Edad del paciente al momento de la cirugía

Debido a la presentación epidemiológica bimodal de la Acalasia, en donde existe un pico de incidencia en la tercera década de la vida y otro pico en la sexta década ⁽¹⁻³⁾, se

determinaron 2 grupos de pacientes. El grupo 1 incluyó a aquellos con una edad menor a los 40 años y el grupo 2 a aquellos pacientes con una edad superior a los 40 años.

• **Tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la cirugía**

Para determinar como afecta el tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la cirugía, se confeccionaron 2 grupos de pacientes. El primer grupo consta de los paciente con un tiempo de evolución menor a los 36 meses y el otro grupo en aquellos pacientes en los que el tiempo de evolución de la enfermedad fue mayor a los 36 meses.

• **Utilización de tratamientos endoscópicos previos a la cirugía**

En un grupo se incluyeron a los pacientes que recibieron tratamiento previo a la cirugía y en el otro a los pacientes cuyo tratamiento primario fue la miotomía por laparoscopia sin recibir tratamientos endoscópicos previos a la misma.

• **Diámetro esofágico previo a la cirugía**

Según el diámetro esofágico en esofagograma preoperatorio se dividieron a los pacientes en 4 grupos:

Grupo 1: Pacientes con esófago normal.

Grupo 2: Paciente con dilatación esofágica leve

Grupo 3: Pacientes con dilatación esofágica moderada

Grupo 4: Pacientes con esófago sigmoideo

Los criterios para determinar esta clasificación se describen en el punto 4.3.1.b.

Para cada variable independiente, se compararon los datos estudiados preoperatoriamente con los respectivos postoperatorios respecto a las siguientes variables dependientes:

- Estado clínico de los pacientes
- Calidad de vida de los pacientes
- Esfínter esofágico inferior: Longitud y Presión.

Además, se analizó para cada variable independiente la aparición de reflujo gastroesofágico postoperatorio mediante pHmetría de 24 horas.

Para la variable independiente tiempo de seguimiento se utilizaron los controles realizados en el año 2003 y 2010-11. Para el resto de variables solamente se utilizaron los datos postoperatorios del control realizado en el año 2010-11.

En los ítems 4.3 y 4.5 se explican las variables dependientes del estudio.

4.3 ESTUDIO PREOPERATORIO

4.3.1 DIAGNÓSTICO DE ACALASIA

Todos los pacientes fueron diagnosticados de Acalasia por la sospecha clínica de disfagia y regurgitación mediante los siguientes estudios:

a. Endoscopia digestiva alta:

Se indicó ayuno de seis horas y se utilizó sedación con propofol para realizar el procedimiento. El enfermo se ubicó en decúbito lateral izquierdo. Se exploraron los cambios en la mucosa, diámetro y lesiones esofágicas, el estado general del esófago como así también se evaluaron las ondas esofágicas. En el cambio de mucosa gástrica y esofágica (línea Z) se identificó la presencia de hernias hiatales. Se exploró la mucosa gástrica avanzando el equipo hasta el antro pilórico. Posteriormente se pasó a través del píloro hasta el bulbo duodenal. De regreso se realizaron maniobras de retroflexión.

b. Esófagograma:

Para la realización de la técnica, se pidió al paciente un ayuno de 8 horas. Se preparó el medio de contraste según criterio médico. Los contrastes utilizados fueron el bario (diluido y espeso) o contrastes hidrosolubles.

Para los pacientes con sospecha de Acalasia se realizó un esófagograma con contraste único. La técnica comenzó en posición de pie. Se colocó un recipiente en la mano izquierda del paciente, cerca de su hombro izquierdo. Se pidió al paciente tragar varias veces el contraste para observar el acto de la deglución. Después de la posición en bipedestación se siguió con las posiciones horizontal y de Trendelenburg. Para valoración diámetro esofágico se utilizaron las proyecciones oblicua anterior izquierda y frontal. Se clasificó la prueba en normal, levemente dilatado, moderadamente dilatado y sigmoideo según el diámetro de la columna de contraste en esófago a nivel de la carina traqueal. La valoración la realizó un radiólogo experto.

c. Manometría esofágica:

Para realizar la manometría se indicó a los pacientes ayuno de 12 horas, dejando toda la medicación que pueda alterar la motilidad esofágica. Se utilizó una sonda de varios canales (4 u 8) conectada a un sistema manométrico estándar, transductores de presión incorporados en la sonda o externos, y sistemas de registro gráfico (Medtronic Inc, Minneapolis, Minn). El sondaje se realizó por vía nasal.

Una vez colocada la sonda manométrica, se midieron las presiones en distintos puntos del esófago. Se valoraron los siguientes parámetros:

- EEI:
 - Localización y longitud.
 - Tono (presión basal): se establece como normal una presión entre 10 y 20mmHg
 - Relajación en respuesta a la deglución.
- Cuerpo esofágico:
 - Presión intraesofágica basal.
 - Contracción esofágica (amplitud, morfología, duración y propagación).
- EES
 - Tono(presión basal).
 - Relajación en respuesta a la deglución.
 - Coordinación faringo-esofágica (contracción faríngea y relajación del EES) en respuesta a la deglución.

El diagnóstico de Acalasia se realizó según los siguientes hallazgos:

- Relajación inadecuada del EEI en las degluciones (relación incompleta o ausente)
- Ondas peristálticas simultáneas en prácticamente todas las degluciones y de tono bajo
- Aumento del tono basal del EEI.

La longitud y presión del EEI fueron registrados para el análisis.

4.3.2 VALORACION CLINICA

Previo a la cirugía, todos los pacientes valoraron sus niveles de disfagia, regurgitación, pirosis y dolor torácico según la escala propuesta por Johnson y DeMeester⁽¹²⁵⁾. La escala es numérica de un máximo de 12 puntos y un mínimo de 0 punto. Se otorgaron los siguientes valores para cada síntoma:

- Grado 0: Ausencia del síntoma.
- Grado 1: Episodios ocasionales reportados menos de una vez por semana.
- Grado 2: Episodios frecuentes reportados más de una vez por semana.
- Grado 3: Síntomas diarios.

La escala se registró en la base de datos de los pacientes para control con los controles postoperatorios.

4.3.2 VALORACION DE LA CALIDAD DE VIDA

Para evaluar la calidad de vida de los pacientes, se utilizó el test de GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index, en castellano, Índice de Calidad de Vida Gastrointestinal).

El GIQLI es un test muy aceptado para patologías gastrointestinales que se compone de 36 preguntas en 5 dominios u aspectos de la esfera del paciente. Los dominios son los siguientes:

- Síntomas gastrointestinales (19 preguntas)
- Disfunción emocional (5 preguntas)
- Disfunción física (7 preguntas)
- Disfunción social (4 preguntas)
- Valoración subjetiva del tratamiento si procede (1 pregunta).

Cada pregunta tiene 5 opciones que el paciente elige, desde el 0 (peor puntuación, peor opción) a 4 (mejor puntuación, mejor opción). El rango del test varía desde 0 (puntuación mínima) a 144 (puntuación máxima). La población sana en el reporte original puntuó 123,8 puntos con un intervalo de confianza de 121,5-127,5. (126,127)

El GIQLI se comenzó a usar preoperatoriamente en el año 2002, posterior a su validación en castellano. La puntuación individual de los pacientes fue registrada preoperatoriamente para su posterior comparación.

4.4 CIRUGÍA Y PARÁMETROS PEROPERATORIOS

4.4.1 TÉCNICA OPERATORIA

A todos los pacientes se les realizó una miotomía de Heller con una funduplicatura tipo Dor o Toupet (a criterio del cirujano) con endoscopia peroperatoria por abordaje laparoscópico. El tiempo quirúrgico se evaluó en minutos desde que el paciente se intuba hasta que es extubado.

A continuación se describen los pasos del procedimiento:

a. Posición supina con piernas separadas.

b. Ubicación del cirujano y ayudantes según Figura 9A.

c. Neumoperitoneo con aguja de Veress. Utilización de cámara de 30°.

d. Colocación de los trocares:

- Trocar de 11mm umbilical: Cámara

- Trocares de 5mm en la línea clavicolar media en hipocondrio derecho e hipocondrio izquierdo: disección.

- Trocar de 5mm línea axilar anterior izquierda subcostal: tracción y contra-tracción.

- Trocar de 5mm en la línea axilar anterior derecha subcostal: para el separador hepático.

e. Disección del pilar diafragmático derecho.

f. Disección del hiato posterior y posteriormente del pilar izquierdo.

g. Miotomía con disectores (sin energía) 8cm por encima de la unión gastroesofágica y 2cm por debajo. Figura 9B.

h. Endoscopia peroperatoria para determinar la miotomía y descartar fibras musculares residuales.

i. Funduplicatura Dor o Toupet.

j. Revisión de hemostasia

k. Cierre de las incisiones de los trocares.

l. Colocación de drenaje a criterio del cirujano

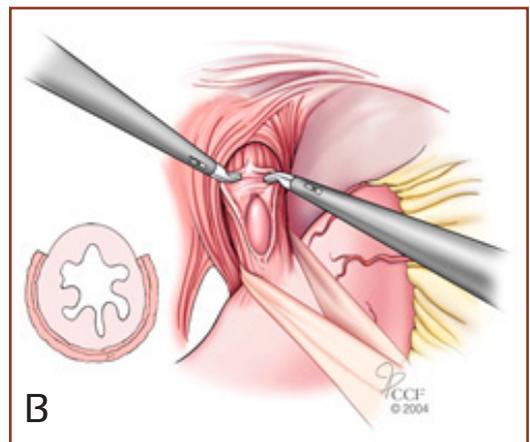
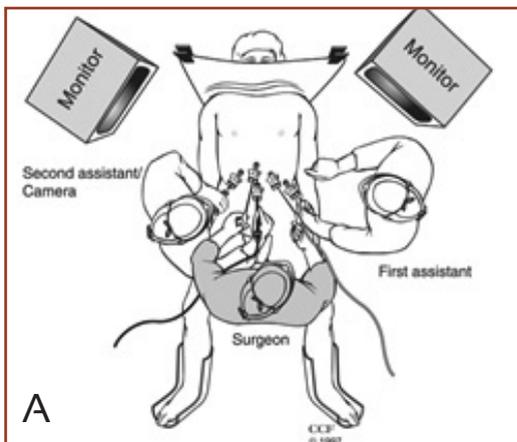


Figura 9 A y B: Colocación de los cirujanos y técnica de la miotomía. Extraído de Rice, W: *Laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication for Treatment of Aclasia. Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 9:2, 2004, 141-156

4.4.2 DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO DE HOSPITALIZACIÓN

Se contaron los días de ingreso desde el día de la intervención. Se realizó un tránsito esófago-gastro-duodenal para descartar presencia de fístulas a las 24hs y si su resultado era normal se inició dieta vía oral. El dolor se controló con pauta analgésica descendiente según requerimientos del paciente y protocolo hospitalario. Los criterios de alta se definieron en base a:

- a. Capacidad de deambulación y realizar actividades básicas sin ayuda.
- b. Tolerancia a la dieta oral.
- c. Ausencia de signos de alarma (fiebre, dolor, etc)

Se registraron todas complicaciones peroperatorias y postoperatorias que se hayan presentado como así también la necesidad de reconversión a cirugía abierta y la estancia hospitalaria.

4.5 VALORACIÓN POSTOPERATORIA

Como se explicó anteriormente, se realizaron 2 controles consecutivos, uno en el año 2003 y en el año 2011. En los controles se realizaron las siguientes evaluaciones y pruebas:

4.5.1 VALORACIÓN CLÍNICA

Se volvió a realizar el cuestionario de valoración de síntomas de DeMeester descrito anteriormente.

4.5.2 VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Se realizó una valoración postoperatoria con cuestionario de calidad de vida GIQLI.

4.5.3 VALORACIÓN FUNCIONAL ESOFÁGICA POSTOPERATORIA:

Para evaluar la funcionalidad esofágica y la incidencia de reflujo gastroesofágico, se realizaron las siguientes pruebas:

4.5.3.1 MANOMETRÍA:

según técnica descrita anteriormente.

4.5.3.2 PHMETRÍA DE 24 HORAS

A continuación se describe la técnica utilizada para esta prueba: por vía nasal se colocó un catéter de 2 canales. El canal distal se colocó a 5cm del EEI determinado manométricamente. El canal proximal se colocó a 10cm por encima del canal distal. Una vez colocada la sonda, esta se conectó a un ordenador portátil (Medtronic Inc, Minneapolis, Minn) el cual registró los cambios en el pH que se produzcan. Se le dio al paciente el alta con un diario en el cual debieron registrar todos los síntomas que tengan durante el día con la hora correspondiente.

Al día siguiente se citó al paciente. Se retiró la sonda y se descargó toda la información al ordenador. La información se analizó posteriormente con el programa correspondiente (PolyGram Net, Medtronic, Minneapolis, Minn).

Se determinó como patológica a la pHmetría de 24 horas cuando el porcentaje de tiempo de pH menor a 4 en el canal distal es superior a un 4%. En caso de que la prueba resultara alterada, se indicó una endoscopia alta para descartar complicaciones.

4.6 RECURRENCIAS O FALLOS DE LA MIOTOMÍA

La recurrencia de la enfermedad o fallo del tratamiento quirúrgico se definió como un valor máximo de disfagia postoperatoria según la escala de DeMeester (Grado 3), o la necesidad de realizar tratamientos endoscópicos posteriores a la cirugía (dilatación) para

paliar la disfagia, aunque los valores no hayan sido máximos.

Los pacientes con recurrencia de la enfermedad fueron incluidos en el análisis en conjunto con el resto de los pacientes.

4.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron recogidos en Excel (Microsoft Inc, Seattle, WA) de manera prospectiva. Posteriormente fueron procesados y analizados mediante SPSS 19.0 (Statistical Package for Social Services, Chicago, IL). Los resultados aparecen expresados como media +/- desviación estándar en las variables continuas, y como mediana en las variables ordinales. Las variables continuas fueron comparadas con el test de Student y para las ordinales se empleó la prueba de Wilcoxon. El análisis de los variables no apareadas se realizó con test de ANOVA. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un poder alfa de 0,05 ($p < 0,05$).

Para realizar los análisis inferenciales bivariantes, se utilizaron las tablas de contingencia para estudiar la relación de las variables categóricas con la variable fracaso, facilitando el porcentaje en cada grupo así como el número de casos. La significación se obtuvo del test exacto de Fisher.

Para estudiar la relación en las variables continuas se describe un promedio con DS en cada grupo y la significación mediante un T de Test.

Finalmente, se realizó un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que en las aproximaciones bivariantes tuvieran un $p < 0,2$.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio es observacional. Se solicitó a todos los pacientes consentimiento firmado para la intervención según formulario del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Se solicitó también consentimiento para las endoscopias según protocolo hospitalario.

5 RESULTADOS

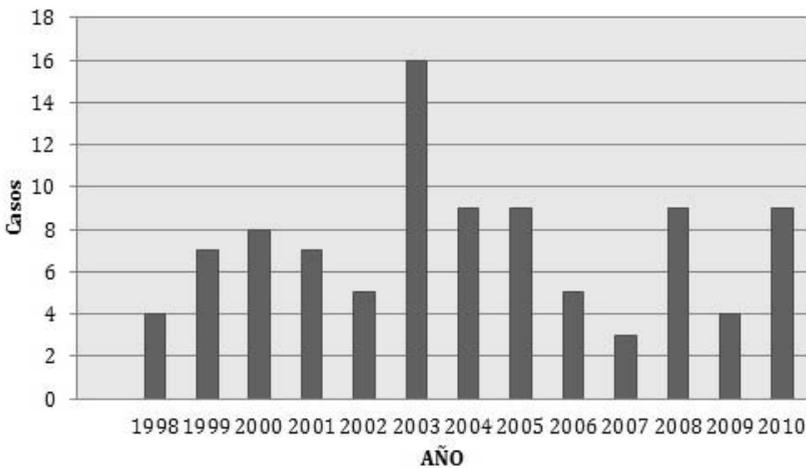
5.1 RESULTADOS GLOBALES

5.1.1 DATOS PREOPERATORIOS

Desde Octubre de 1998 a Diciembre de 2010, se intervinieron a 95 pacientes de miotomía de Heller por laparoscopia. En la Tabla 7 se describe la casuística anual del servicio.

TABLA 7: PACIENTES OPERADOS DE ACALASIA POR VÍA LAPAROSCÓPICA POR AÑO

Número de Casos operados



- Con respecto al sexo de los pacientes, el 58% de los pacientes fueron hombres y el 42% mujeres con una edad media de 45 años (rango 15-81 años).

- La duración media de los síntomas de los pacientes desde su inicio hasta la cirugía fue de 52 meses (rango 4-360 meses).

- La valoración anestésica/riesgo quirúrgico de los pacientes según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), mostró que un 60% de los pacientes tenían un riesgo 1, el 36% a un riesgo 2, el 3% a un tipo 3 y por último un 1% a un riesgo tipo 4.

- Se intentó tratamiento endoscópico como primario en 25 pacientes (26%). De los 25 pacientes, se realizó dilatación con balón con un promedio de 2 sesiones (rango 1-10 sesiones). En 2 pacien-

tes se realizó inyección de toxina botulínica. La mayoría de los pacientes con tratamiento endoscópico previo se intervino en los primeros años de haber iniciado el abordaje laparoscópico. Posteriormente, se apreció una mayor indicación primaria de miotomía por laparoscopia.

- Con respecto a la dilatación esofágica según esofagograma, la valoración por el radiólogo especialista mostró que el 17% de los pacientes no tenía dilatación previa a la cirugía, el 27% presentó una dilatación leve, un 24% una dilatación moderada, y un 26% un esófago sigmoideo. Un 6% de esofagogramas preoperatorios no pudo ser valorado por un radiólogo especialista ya que fueron realizados en otros centros.

En la tabla 8 se resumen los resultados de los datos preoperatorios descritos

TABLA 8: DATOS PREOPERATORIOS

| | | |
|------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| N | 95 | 1998-2010 |
| SEXO | 55 HOMBRES 44 MUJERES | 58% 42% |
| EDAD | 45 AÑOS | 15-81 AÑOS |
| RIESGO QUIRÚRGICO (ASA) | | |
| | 1 | 57 |
| | 2 | 34 |
| | 3 | 3 |
| | 4 | 1 |
| TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PREVIO | 25 PACIENTES | 26,3% SESIONES PROMEDIO: 2 (1-10) |
| | <i>DILATACIÓN</i> | 23 |
| | <i>BOTOX</i> | 2 |
| DILATACIÓN ESOFÁGICA PREOPERATORIA | | |
| | <i>SIN DILATACIÓN</i> | 14 CASOS |
| | <i>DILATACIÓN LEVE</i> | 26 CASOS |
| | <i>DILATACIÓN MODERADA</i> | 23 CASOS |
| | <i>ESÓFAGO SIGMOIDEO</i> | 25 CASOS |
| | <i>NO VALORADOS</i> | 7 CASOS |

5.1.2 DATOS PEROPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS INMEDIATOS

- Entre 1998 y 2010, se realizaron 95 miotomías de Heller. En 91 pacientes se añadió una funduplicatura tipo Dor y en 4 una funduplicatura tipo Toupet.

- El tiempo operatorio promedio fue de 126 minutos (rango: 75-270 minutos).

- Se produjeron 3 perforaciones esofágicas (3%) las cuales fueron reparadas intraoperatoriamente.

- Se realizó conversión de laparoscopia a abordaje abierto en 2 casos (2%). En uno de los casos se debió a la imposibilidad de realizar neumoperitoneo por laparotomías previas, y en

el otro caso para control de una lesión vascular.

- La morbilidad consistió en una fístula esofágica, un absceso retroesofágico y un episodio de broncoespasmo en un paciente asmático. La tasa de morbilidad fue de un 3%. Se realizó tratamiento médico en todas. No se requirió reintervención en ningún caso. La tasa de mortalidad fue del 0%.

- La estancia hospitalaria postoperatoria promedio fue de 3,14 días (rango: 1-17 días).

En la Tabla 9 se expresan los resultados peroperatorios y postoperatorios inmediatos.

5.1.3. SEGUIMIENTO Y PÉRDIDA DE PACIENTES

En el año 2010-11, 76 pacientes estuvieron disponibles para realizar el seguimiento. La pérdida de pacientes fue del 20% (19 pacientes).

La pérdida de pacientes se debe a:

- Dos pacientes murieron por causas ajenas a la Acalasia.

- Dos pacientes fueron descartados para ser entrevistados debido a deterioro cognitivo por

enfermedad de Alzheimer y síndrome de Down avanzado.

- Seis pacientes vivían fuera del país.

- Nueve pacientes no fueron localizados.

El tiempo global de seguimiento de todos los pacientes en el año 2010-11 fue de 56 meses (rango: 6-143 meses).

TABLA 9: RESULTADOS PEROPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS INMEDIATOS

| | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------|
| PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO | 91 HELLER-DOR 4 HELLER-TOUPET | 96% 4% |
| TIEMPO OPERATORIO | 126 MIN | 75-270 MIN |
| PERFORACIONES ESOFÁGICAS (1) | 3 CASOS | 3,15% |
| CONVERSION | 2 CASOS | 2,1% |
| MORBILIDAD | 3 | 3,15% |
| MORTALIDAD | 0 | 0 |
| ESTADA HOSPITALARIA | 3,14 DÍAS | 1-17 DÍAS |
| SEGUIMIENTO (2) | 56,3 MESES | 6-143 MESES |
| (1): SIN CONVERSION | | |
| (2): PARA 76 PACIENTES - 19 PÉRDIDAS: 2 EXITUS NO RELACIONADOS A LA ACALASIA 2 PACIENTES CON TRASTORNOS MENTALES 15 ILOCALIZABLES | | |

En el control realizado en el año 2003 se realizó seguimiento a todos los pacientes intervenidos hasta esa fecha excluyendo a uno que había fallecido (n=26). De esos pacientes, sólo se pudo realizar seguimiento a 20 pacientes en el control realizado en el año 2010-11. El tiempo de seguimiento promedio

realizado en el primer control del año 2003 para dicho subgrupo fue de 36 meses (rango 15-57 meses). El tiempo del segundo control realizado en el año 2010-11 de los mismos pacientes fue de 125 meses (115-143 meses).

5.1.4. ANÁLISIS CLÍNICO GLOBAL

A continuación se detallan los resultados globales de toda la muestra de pacientes con respecto a la valoración clínica y sintomática de los pacientes. Se compararon los datos preoperatorios con los datos postoperatorios del control realizado en el año 2010-11. La media del seguimiento de los pacientes fue de 56 meses.

Para el análisis de cada uno de los síntomas se utilizaron medianas. La disfagia bajó de una mediana de 3 a una mediana de 1. La regurgitación y el dolor torácico bajaron de una mediana de 2 preoperatoriamente a 0 postoperatoriamente. La pirosis descendió de un grado 1 a un grado 0 después de la intervención.

En la Tabla 10 y en la Figura 10 se exponen los resultados.

Como se expresa en la Tabla 10, todos los descensos fueron estadísticamente significativos.

Como se puede observar, la media de la valoración total del Score de DeMeester descendió significativamente antes y después de la intervención.

TABLA 10: ANÁLISIS CLÍNICO GLOBAL PREOPERATORIO VERSUS POST-OPERATORIO.

| DEMEESTER | PREOP | POSTOP | |
|----------------|-------|--------|----------|
| TOTAL | 7,25 | 2,08 | P<0,001* |
| DISFAGIA | 3 | 1 | P<0,001^ |
| REGURGITACION | 2 | 0 | P<0,001^ |
| DOLOR TORÁCICO | 2 | 0 | P<0,001^ |
| PIROSIS | 1 | 0 | P<0,001^ |

N=76
 *: VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIA (TEST T-STUDENT)
 ^: VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (TEST DE WILCOXON)

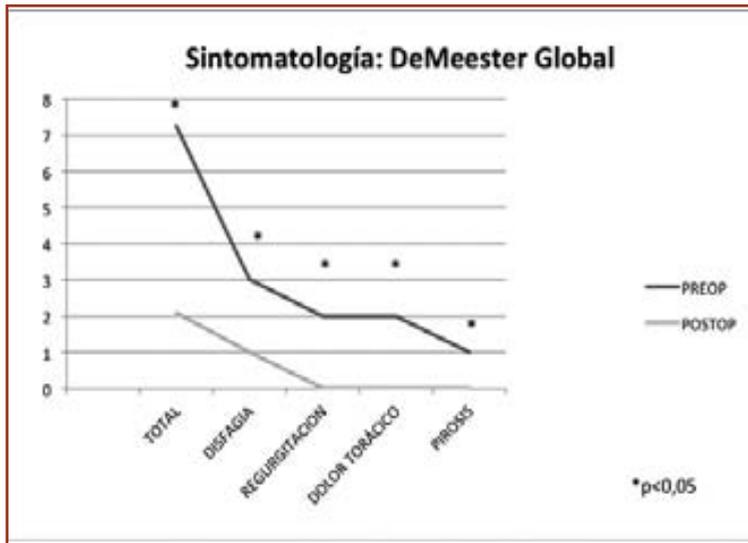


Figura 10: Análisis Clínico Global Preoperatorio versus post-operatorio.

5.1.5. ANALISIS DE CALIDAD DE VIDA GLOBAL

En la Tabla 11 y Figura 11 se expresan los resultados globales de todos los pacientes con respecto al cambio de su calidad de vida medida mediante el test de GIQLI posterior a la intervención.

Debido a que el test se comenzó a utilizar en el 2002, el número de pacientes disponible para realizar el análisis estadístico fue de 48 (un 63% del total de pacientes disponibles en el seguimiento del año 2010-11).

Como se aprecian en las mismas, se objetivó una mejoría en el resultado general del test como así también en todos los dominios del mismo.

TABLA 11: ANÁLISIS DE CALIDAD DE VIDA GLOBAL: PREOPERATORIO VERSUS POST-OPERATORIO.

| GIQLI | PREOP | POSTOP | |
|-------------|-------|--------|---------|
| TOTAL | 92,46 | 132,56 | P<0,001 |
| SINTOMAS | 46,21 | 68,48 | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 13,08 | 18,42 | P<0,001 |
| FISICO | 17,65 | 25,58 | P<0,001 |
| SOCIAL | 12,06 | 15,71 | P<0,001 |
| TRATAMIENTO | 3,33 | 3,94 | P=0,003 |

N = 48
VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIA (TEST T-STUDENT)

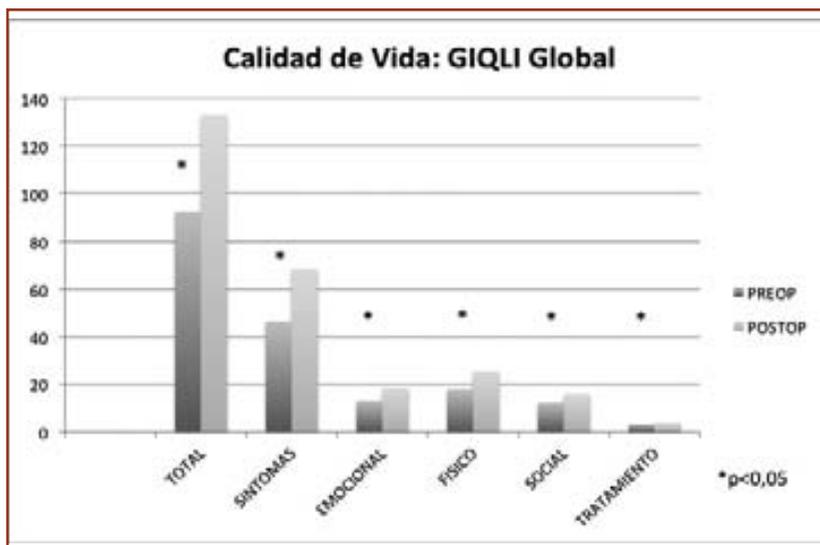


Figura 11: Análisis de Calidad de Vida Global: Preoperatorio versus post-operatorio.

5.1.6. ANÁLISIS MANOMÉTRICO GLOBAL

Del total de 76 pacientes disponibles para control en el año 2010-11, sólo un 49% de ellos se sometió a una manometría postoperatoria. Once pacientes (14%) no toleraron la prueba y 28 pacientes (37%) se negaron a someterse a la misma.

Los resultados se expresan en la Tabla 12 y Figura 12. Como se aprecia en la tabla, la presión promedio preoperatoria del EEI fue de 31mmHg (rango 12-60mmHg) y la postoperatoria de 12,5 mmHg (rango 4,9-30mmHg) con una diferencia estadísticamente significativa. La longitud varió de 3,68cm a 3,47cm sin significación.

TABLA 12: ANÁLISIS MANOMÉTRICO GLOBAL: PREOPERATORIO VERSUS POST-OPERATORIO.

| MANOMETRIA | PREOP | POSTOP | |
|--------------------|-------|--------|----------|
| LONGITUD EEI (CM) | 3,68 | 3,47 | P= 0,324 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 31,01 | 12,48 | P<0,001 |

N = 37
VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIA (TEST T-STUDENT)

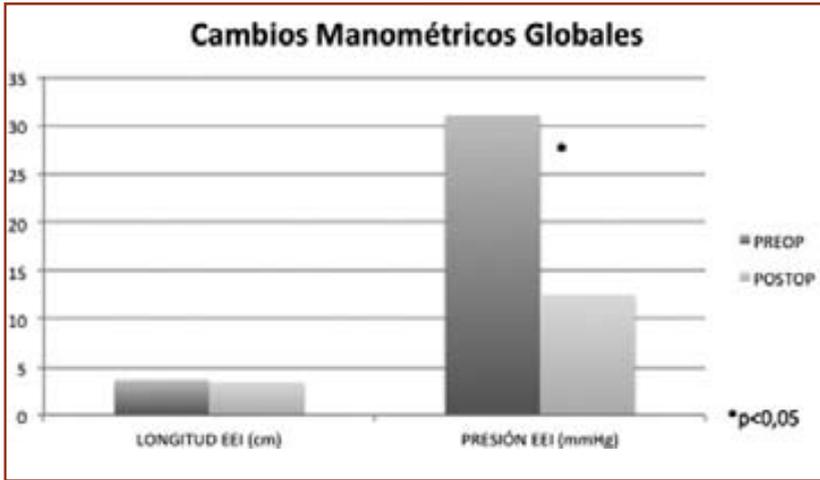


Figura 12: Análisis Manométrico Global: Preoperatorio versus post-operatorio.

5.1.7. INCIDENCIA POSTOPERATORIA GLOBAL DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El análisis del reflujo gastroesofágico postoperatorio se realizó mediante pHmetría de 24 horas. Del total de pacientes disponibles para seguimiento en el control del año 2010-11, sólo se realizaron un 54% de pHmetrías (41 pacientes). Un 18% de pacientes (14 pacientes) no toleraron la prueba y un 28% (21 pacientes) rechazaron la realización de la misma.

Como se aprecia en la Figura 13, el 90% de las pHmetrías resultaron normales. Solo se detectó un 10% de reflujo gastroesofágico instrumental (medido mediante pHmetría de 24 horas). Se definió como patológica a toda pHmetría con un porcentaje de tiempo de pH en el canal distal mayor a 4.

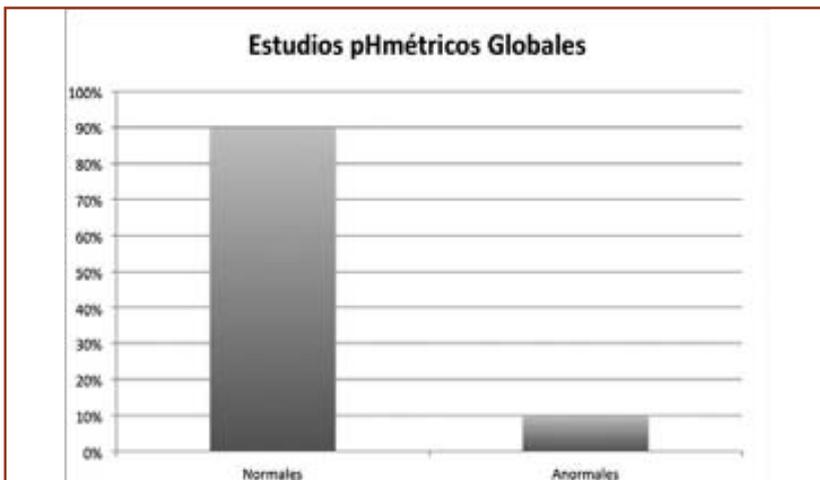


Figura 13: Incidencia post-operatoria de RGE medida por pHmetría.

En la Tabla 13 se resumen los resultados detallados del total de las pruebas pH métricas. Como se refleja en la tabla, el promedio

de % de tiempo de pH>4 fue de 3,58, la mediana de esta variable fue de 1.

TABLA 13: INCIDENCIA POST-OPERATORIA DE RGE MEDIDA POR PHMETRÍA. VARIABLES ESTUDIADAS EN LA PRUEBA.

| ESTUDIO DE PH DE 24 HORAS | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|
| VALORES EXPRESADOS COMO PROMEDIO | PREOP | POSTOP |
| TOTAL REFLUJOS PROXIMAL | N/R | 30,58 |
| REFLUJOS >5MIN PROXIMAL | N/R | 0,16 |
| % TIEMPO PH<4 PROXIMAL | N/R | 1,45 |
| TOTAL REFLUJOS DISTAL | N/R | 43,94 |
| REFLUJOS >5MIN DISTAL | N/R | 0,97 |
| % TIEMPO PH<4 DISTAL | N/R | 3,58 ^ |
| 54% DE LOS PACIENTES CON SEGUIMIENTO | | |
| NORMAL | N/R | 37 |
| ALTERADOS | N/R | 4 |
| EXITOSOS | N/R | 90% |
| FALLOS* | N/R | 10% |
| *FALLO DEFINIDO COMO % TIEMPO PH CANAL DISTAL >4 ^ LA MEDIANA ES 1 N/R: NO REALIZADO | | |

5.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN VARIABLE TIEMPO DE SEGUIMIENTO

A continuación se describen los resultados según el tiempo de seguimiento postoperatorio de los pacientes tanto en el análisis

realizado en 2010-11, como el análisis prospectivo comparando los controles realizados en el 2003 con los del 2010-11.

5.2.1 COMPARACIÓN DE LA MUESTRA EN GRUPOS SEGÚN SEGUIMIENTO

Según el tiempo de seguimiento al control realizado en 2010-11, se dividieron a los pacientes en 3 grupos:

El Grupo 1 con un seguimiento entre 6 y 47 meses posterior a la cirugía incluyó un número de 39 pacientes. El seguimiento medio fue de 17 meses. El Grupo 2 con un seguimiento

entre 48 y 119 meses postoperatorios incluyó un número de 22 pacientes. El seguimiento medio fue de 76 meses. El Grupo 3 con un seguimiento mayor a 120 meses (10 años) desde la cirugía incluyó un número de 15 pacientes. El seguimiento medio de estos pacientes fue de 128 meses.

5.2.1.1 RESULTADOS GLOBALES DE LOS GRUPOS

En la tabla 14 se expresan los resultados demográficos de cada uno de los grupos: edad, sexo,

tiempo de evolución de la enfermedad, riesgo quirúrgico, dilatación esofágica, utilización de tratamientos endoscópicos previos a la cirugía, procedimiento, tiempo operatorio, complicaciones, estada hospitalaria y morbilidad.

TABLA 14: RESULTADOS DEMOGRÁFICOS DE GRUPOS DE PACIENTES SEPARADOS SEGÚN TIEMPO DE SEGUIMIENTO

| | GRUPO 1 | GRUPO 2 | GRUPO 3 |
|---------------------------------------|----------------------------------|-------------------|--------------------|
| 76 PACIENTES DISPONIBLES PARA CONTROL | 6 A 47 MESES | 48 A 119 MESES | 120 A 143 MESES |
| N | 39 | 22 | 15 |
| SEXO (N) | | | |
| HOMBRE | 26 | 14 | 7 |
| MUJER | 13 | 8 | 8 |
| EDAD (PROMEDIO) | 48 AÑOS (16-75) | 41 AÑOS (17-69) | 40 AÑOS (22-63) |
| DURACION DE SINTOMAS (MESES) | 56 MESES (4-360M) | 39 MESES (5-190M) | 69 MESES (12-240M) |
| RIESGO QUIRÚRGICO (N) | | | |
| 1 | 17 | 16 | 12 |
| 2 | 19 | 6 | 3 |
| 3 | 2 | 0 | 0 |
| 4 | 1 | 0 | 0 |
| DILATACION ESOFAGICA PREOP (N) | | | |
| SIN DILATACIÓN | 7 | 4 | 3 |
| DILATACIÓN LEVE | 10 | 5 | 4 |
| DILATACIÓN MODERADA | 10 | 6 | 5 |
| ESOFAGO SIGMOIDEO | 12 | 6 | 3 |
| NO VALORADO | 0 | 1 | 0 |
| PROCEDIMIENTO QUIRURGICO | 38 HELLER-DOR 1 HELLER-TOUPET | 22 HELLER-DOR | 15 HELLER-DOR |
| TIEMPO OPERATORIO (PROMEDIO) | 117 MIN (75-190) | 129 MIN (80-270) | 138 MIN (75-180) |
| PERFORACIONES ESOFAGICAS | 1 CASO | 1 CASO | 1 CASO |
| CONVERSION | 0 | 0 | 2^ |
| MORBILIDAD | 1 (ABSCESO RETROESOFÁGICO)* | 1 (FISTULA)* | 0 |
| MORTALIDAD | 0 | 0 | 0 |
| ESTADA HOSPITALARIA (PROMEDIO) | 2,9 DÍAS (1-13) | 3,3 DÍAS (2-17) | 3,6 DÍAS (2-7) |
| TRATAMIENTOS ENDOSCOPICOS PREVIOS | 9 PACIENTES (23%) | 4 PACIENTES (18%) | 7 PACIENTES (46%) |
| DILATACIÓN | 9 | 4 | 7 |
| BOTOX | 0 | 0 | 0 |
| SEGUIMIENTO (PROMEDIO) | 17 MESES | 76 MESES | 128 MESES |

5.2.1.2. RESULTADOS CLÍNICOS POR GRUPOS

A continuación se detallan los resultados de la sintomatología preoperatoria comparada con la postoperatoria según grupos. Se desglosa el cuestionario de síntomas según la escala de DeMeester.

DeMeester Total

En la Tabla 15, se exponen los resultados preoperatorios versus postoperatorios por grupos de los pacientes según el tiempo de evolución.

TABLA 15: RESULTADOS DE LA SINTOMATOLOGÍA TOTAL SEGÚN ESCALA DE DEMEESTER

| DEMEESTER: TOTAL | | | |
|------------------|---------------|----------------|---------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (N=39) | 7,26 (±2,54) | 1,41 (±1,75) | P<0,001 |
| GRUPO 2 (N=22) | 7,50 (±1,84) | 2,36 (±1,46) | P<0,01 |
| GRUPO 3 (N=15) | 6,87 (±2,26) | 3,40 (±2,47) | P<0,01 |
| | P=0,716 | P=0,002^ | |

*: VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST)
^SIGNIFICACIÓN ENTRE GRUPO I Y III (TEST SCHEFFÉ)

La reducción en el score total de los síntomas fue significativa para los 3 grupos. No obstante, a medida que el tiempo de seguimiento fue mayor, el score mostró una tendencia al ascenso sin llegar a alcanzar los niveles preoperatorios. Esta tendencia fue significativa estadísticamente según el test de Scheffé.

Disfagia

La disfagia mostró un claro descenso de los niveles preoperatorios a los postoperatorios. Para todos los grupos, la mediana preoperatoria fue de 3 puntos (máximo). La mediana postoperatoria para el grupo 1 fue de 0 puntos, y para el grupo 2 y 3 de 1 punto. El descenso en el grupo 3 sin embargo, no mostró significación estadística. Tabla 16.

TABLA 16: RESULTADOS DE LA DISFAGIA SEGÚN GRUPOS.

| DEMEESTER: DISFAGIA | | | |
|---------------------|---------------|----------------|---------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (N=39) | 3 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (N=22) | 3 | 1 | P<0,01 |
| GRUPO 3 (N=15) | 3 | 1 | P=0,07 |

*VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST)

Regurgitación

La regurgitación mostró un claro descenso con significación estadística en todos los grupos. De una mediana preoperatoria de 2 puntos para los grupos 1 y 2, y de 3 puntos (máxima) en el grupo 3, se evidenció

un descenso a 0 puntos en el postoperatorio en todos los grupos. Tabla 17.

TABLA 17: RESULTADOS DE LA REGURGITACIÓN SEGÚN GRUPOS.

| DEMEESTER: REGURGITACIÓN | | | |
|--------------------------|---------------|----------------|--------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (N=39) | 2 | 0 | P<0,01 |
| GRUPO 2 (N=22) | 2 | 0 | P<0,01 |
| GRUPO 3 (N=15) | 3 | 0 | P=0,03 |

*VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST)

Dolor Torácico

El dolor torácico mostró un claro descenso con significación estadística en todos los grupos. De una mediana preoperatoria de 2 puntos para los grupos 1 y 2, y de 3

puntos (máxima) en el grupo 3, se evidenció un descenso a 0 puntos en el postoperatorio en todos los grupos. Tabla 18.

TABLA 18: RESULTADOS DEL DOLOR TORÁCICO SEGÚN GRUPOS.

| DEMEESTER: DOLOR TORÁCICO | | | |
|---------------------------|---------------|----------------|--------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (N=39) | 2 | 0 | P<0,01 |
| GRUPO 2 (N=22) | 2 | 0 | P<0,01 |
| GRUPO 3 (N=15) | 3 | 0 | P=0,03 |

*VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST)

Pirosis

La pirosis mostró un comportamiento más errático. Los grupos 1 y 2 tuvieron una mediana de 1 en el preoperatorio, mientras que la del grupo 3 fue de 0 puntos. En el postoperatorio, la mediana descendió a 0 puntos en los

primeros grupos, pero sólo fue significativa en el grupo 1. En el grupo 3, la pirosis aumentó a una mediana de 1. No obstante este ascenso no fue significativo. Tabla 19.

TABLA 19: RESULTADOS DE LA PIROSIS SEGÚN GRUPOS.

| DEMEESTER: PIROSIS | | | |
|--------------------|---------------|----------------|--------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (N=39) | 1 | 0 | P<0,01 |
| GRUPO 2 (N=22) | 1 | 0 | P=0,21 |
| GRUPO 3 (N=15) | 0 | 1 | P=0,79 |

*VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST)

5.2.1.3. RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA POR GRUPOS

El análisis comparativo entre el estado de calidad de vida pre y postoperatorio sólo se realizó para los grupos 1 y 2. El grupo 3 no dispone de control de calidad de vida preoperatorio ya que el test GIQLI se comenzó a utilizar desde el 2002 y en este grupo los pacientes tuvieron la cirugía previo a esa fecha (grupo de seguimiento a más de 10 años).

Existe una franca mejoría del total y en todos los dominios del la prueba de calidad de vida cuando se comparan los resultados preoperatorios con los postoperatorios. Esta mejoría es significativa estadísticamente como se refleja en las Figuras 14 y 15.

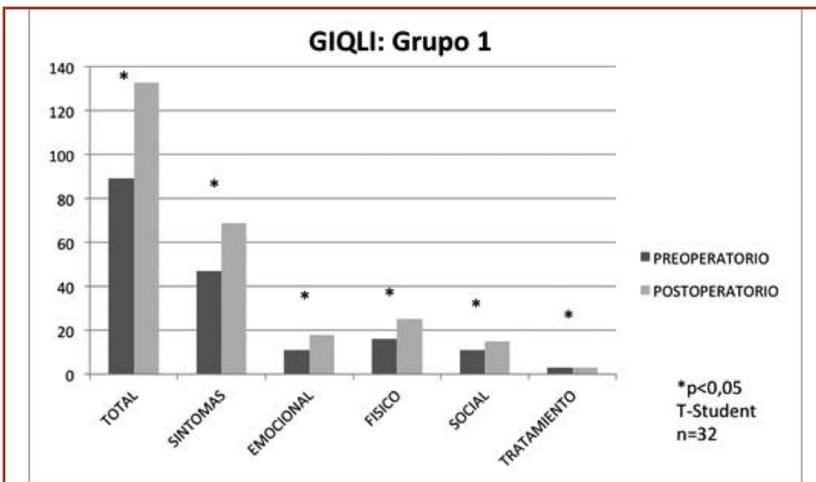


Figura 14: Resultados de Calidad de Vida para el Grupo 1 (seguimiento entre 6 y 47 meses).

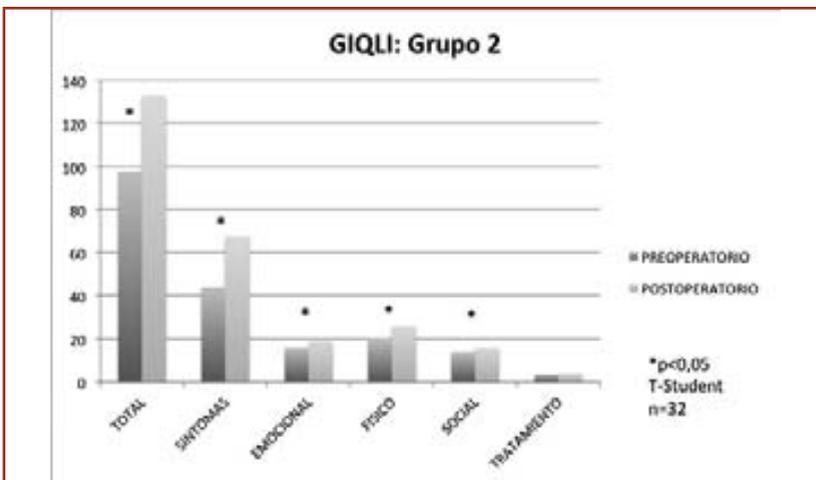


Figura 15: Resultados de Calidad de Vida para el Grupo 2 (seguimiento entre 48 y 119 meses).

Aunque no se puedan comparar datos en el grupo 3, el total del test fue de 124 puntos. Esta cifra es superior al control de la pobla-

ción en la publicación original que fue de 124 puntos. Figura 16.

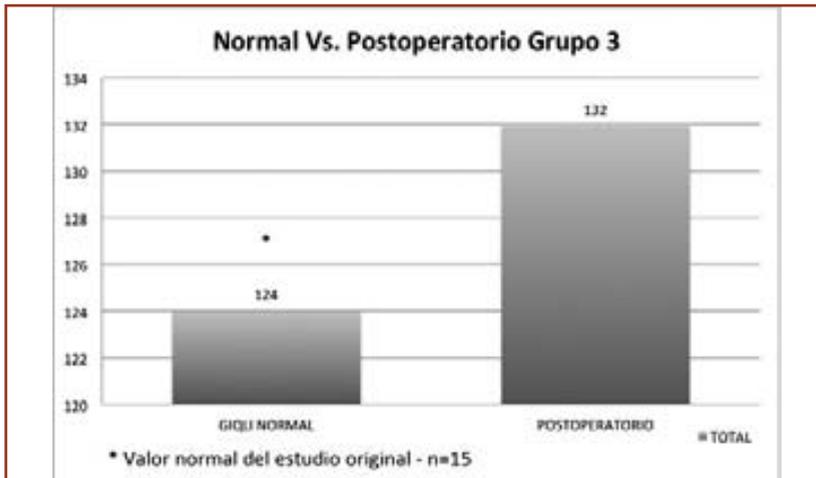


Figura 16: Resultados de Calidad de Vida para el Grupo 3 (seguimiento de 120 meses). Comparación con GIQLI original.

5.2.1.4. RESULTADOS MANOMÉTRICOS POR GRUPOS

La longitud del EEI no se vio afectada en ninguno de los grupos cuando los resultados pre y postoperatorios fueron comparados.

La presión basal del EEI descendió en los 3 grupos a niveles normales con significación estadística como se establece en la Tabla 20.

TABLA 20: RESULTADOS MANOMÉTRICOS SEGÚN GRUPOS.

| MANOMETRIA: GRUPO 1 | | | |
|---------------------|---------------|----------------|---------|
| N=22 (56%) | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,54 (±0,98) | 3,26 (±0,62) | P=0,293 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 30,93 (±9,72) | 12,88 (±5,84) | P<0,001 |
| MANOMETRIA: GRUPO 2 | | | |
| N=8 (36%) | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,95 (±1,29) | 3,51 (±0,85) | P=0,49 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 31,84 (±9,7) | 11,71 (±3,4) | P=0,001 |
| MANOMETRIA: GRUPO 3 | | | |
| N=7 (47%) | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,86 (±0,39) | 4,08 (±1,2) | P=0,637 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 30,29 (10,24) | 12,10 (±3,88) | P=0,002 |

*: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST)

Aunque el descenso fue significativo en los 3 grupos, el p valor fue aumentando a medida que el tiempo de seguimiento fue mayor. Es decir, que en el grupo con un seguimiento a más de 10 años, la potencia estadística de la reducción de la presión fue menor que en el grupo con un seguimiento a más corto plazo. No obstante, la diferencia fue significativa estadísticamente.

5.2.1.5. INCIDENCIA DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO POR GRUPOS

La incidencia de RGE postoperatorio en los pacientes incluidos en este estudio se detectó mediante pHmetría de 24 horas.

En el grupo 1, de 23 estudios realizados, sólo 2 resultaron patológicos. En grupo 2, no se detectaron alteración en los estudios realizados (n=9) y en el grupo 3, del los 9 estudios realizados, solo 2 fueron patológicos. Figura 17.

La incidencia de RGE en grupo 1 fue de 9%, la del grupo 2 fue del 0% y la del 3 del 22%.

En la Tabla 21 se establecen los resultados de todos los parámetros pHmétricos en cada uno de los grupos de seguimiento. Los valores se expresan como media excepto el % de tiempo de pH<4 en el canal distal que se expresa como mediana.

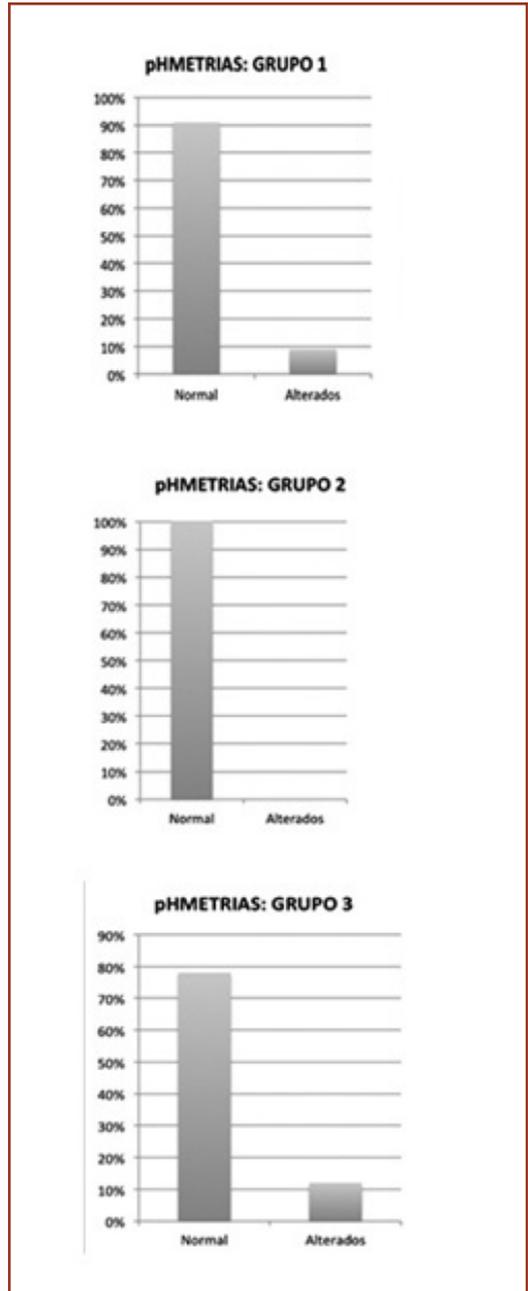


Figura 17: Incidencia por pHmetría de RGE según grupos de seguimiento.

TABLA 21: RESULTADOS PHMÉTRICOS SEGÚN GRUPOS.

| PHMETRIAS RESULTADOS POR GRUPOS | | | |
|-------------------------------------------------------|----------------|------------------|------------------|
| | GRUPO 1 | GRUPO 2 | GRUPO 3 |
| VALORES EXPRESADOS COMO PROMEDIO EXCEPTO [^] | | | |
| TOTAL REFLUJOS PROXIMAL | 34,3 | 17,33 | 36,62 |
| REFLUJOS >5MIN PROXIMAL | 0,05 | 0 | 0,62 |
| % TIEMPO PH<4 PROXIMAL | 1,99 | 0,37 | 1,27 |
| TOTAL REFLUJOS DISTAL | 45,76 | 2,5 | 58,67 |
| REFLUJOS >5MIN DISTAL | 0,95 | 0,44 | 1,55 |
| % TIEMPO PH<4 DISTAL | 1 [^] | 0,3 [^] | 1,4 [^] |
| TOTAL DE ESTUDIOS | 23 | 9 | 9 |
| NORMAL | 21 | 9 | 7 |
| ALTERADOS* | 2 | 0 | 2 |

*FALLO ES DEFINIDO COMO % TIEMPO PH<4 DISTAL>4
[^] MEDIANA

5.2.2. COMPARACIÓN PROSPECTIVA DE LOS PACIENTES CON 2 CONTROLES

En el año 2003 (Control 1) se analizaron a los primeros 27 pacientes intervenidos de miotomía de Heller por laparoscopia. En el 2010-11 (Control 2) se realizó el mismo control a estos pacientes. Se analizaron los datos preoperatorios con los obtenidos en el primer control y el segundo estableciendo un análisis prospectivo de este subgrupo de pacientes, a mediano plazo y largo plazo (36 y 125 meses).

5.2.2.1. RESULTADOS CLÍNICOS PROSPECTIVOS

En la Tabla 22 se exponen los resultados del análisis de la escala de DeMeester con todos sus componentes. Se comparan los datos preoperatorios con los 2 controles prospectivos de estos pacientes.

TABLA 22: RESULTADOS MANOMÉTRICOS EN SUBGRUPO DE PACIENTES CONTROLADOS PROSPECTIVAMENTE: CONTROL 1 36 MESES (15-57 MESES) Y CONTROL 2 125 MESES (115-143 MESES).

| PACIENTES VALORADOS A MEDIANO Y PLAZO N=27 | | | | | | |
|-----------------------------------------------|---------------|-------------|-------------|------------|---------|------------|
| | PREOPERATORIO | CONTROL 1 | CONTROL 2 | P PREOP-1* | P 1-2* | P PREOP-2* |
| DEMEESTER | N=27 | N=26 | N=20 | | | |
| TOTAL | 7,25 (±2,2) | 1,9 (±1,4) | 3,25 (±2,2) | P<0,001 | P<0,001 | P<0,001 |
| DISFAGIA | 2,63 (±0,5) | 0,75 (±0,6) | 1,20 (±1) | P<0,001 | P=0,01 | P<0,001 |
| REGURGITACION | 2,1 (±1,2) | 0,2 (±0,4) | 0,45 (±0,7) | P<0,001 | P=0,2 | P<0,001 |
| DOLOR TORÁC. | 1,5 (±1) | 0,5 (±0,6) | 1,00 (±1,2) | P<0,001 | P=0,06 | P=0,17 |
| PIROSIS | 1 (±1,15) | 0,45 (±0,7) | 0,75 (±0,9) | P=0,01 | P=0,14 | P=0,29 |

*: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (ANOVA)

Como se aprecia en la tabla, existe un descenso muy significativo entre los valores preoperatorios y del primer control en el total de la escala sintomática, como así también de cada uno de los síntomas valorados.

Con respecto al análisis entre los valores preoperatorios y los del control 2, se aprecia un descenso en el total de la escala y en todos componentes de la misma. No obstante, este descenso fue solamente significativo estadísticamente para el DeMeester total, la disfagia y la regurgitación. El descenso en el dolor torácico y en la pirosis no fue significativo.

En el análisis realizado entre los valores obtenidos entre el control 1 y control 2 se evidencia un ascenso en los valores. Este empeoramiento de los síntomas entre el mediano y largo plazo es significativo para el DeMeester total y la disfagia. En el resto de variables de la escala (regurgitación, dolor torácico y pirosis) no tuvieron significancia estadística.

En la figura 18 se expresan las curvas de variación de los resultados clínicos.

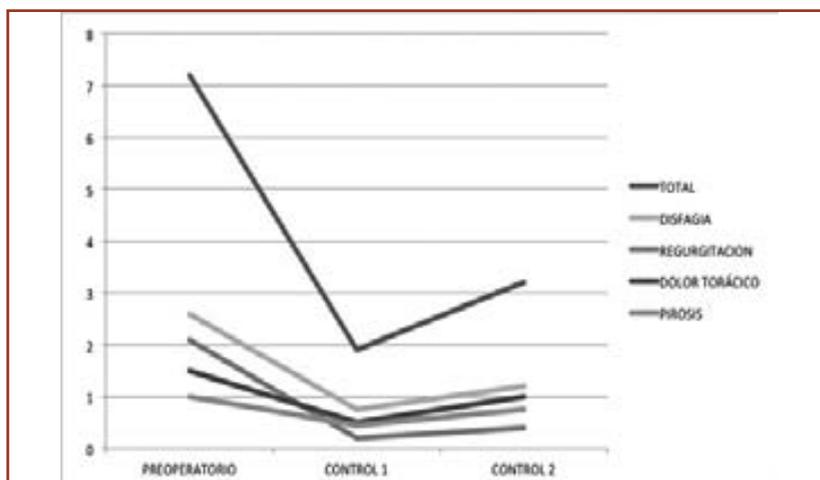


Figura 18: Resultados clínicos en subgrupo de pacientes controlados prospectivamente: Control 1 36 meses (15-57 meses) y Control 2 125 meses (115-143 meses).

5.2.2.2. RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA PROSPECTIVO

El análisis de calidad de vida por medio del test de GIQLI se realizó en este subgrupo de pacientes solo para el control 1 y el control 2 (los controles postoperatorios). Esto es debido a que el control se realiza preoperatoriamente desde el año 2002.

La calidad de vida en el primer control se sitúa en niveles óptimos, superiores a la normalidad establecida en el reporte original del

test y se mantiene en el mismo rango en el control a más de 10 años como se expresa en la Tabla 23 y Figura 19.

TABLA 23: RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA EN SUBGRUPO DE PACIENTES CONTROLADOS PROSPECTIVAMENTE: CONTROL 1 36 MESES (15-57 MESES) Y CONTROL 2 125 MESES (115-143 MESES).

| ESCALA GIQLI | | | | |
|--------------|---------------|-------------------|-------------------|--------|
| | PREOPERATORIO | CONTROL 1 N=26 | CONTROL 2 N=20 | P* |
| TOTAL | N/D | 133 (±10) | 132 (±7) | P=0,7 |
| SINTOMAS | N/D | 69 (±6,3) | 67,6 (±5,6) | P=0,4 |
| EMOCIONAL | N/D | 19,4 (±2) | 19 (±1) | P=0,2 |
| FISICO | N/D | 26,2 (±2,7) | 26,1 (±1,9) | P=0,8 |
| SOCIAL | N/D | 15,2 (±1,6) | 16 (±0) | P=0,04 |
| TRATAMIENTO | N/D | 3,6 (±1,2) | 4 (±0) | P=0,1 |

*: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST)



Figura 19: Resultados de Calidad de Vida en subgrupo de pacientes controlados prospectivamente: Control 1 36 meses (15-57 meses) y Control 2 125 meses (115-143 meses).

5.2.2.3. RESULTADOS MANOMÉTRICOS PROSPECTIVOS

La longitud del esfínter no obtuvo variaciones significativas posterior a la miotomía en ninguno de los 2 controles.

La presión del EEI descendió significativamente a niveles normales de los valores preoperatorios a los del primer control a 36 meses promedio. Además, el descenso a valores normales de la presión, fue también sig-

nificativo cuando se compararon los valores preoperatorios con los del segundo control a 125 meses promedio de seguimiento.

Al comparar la relación entre los valores de presión entre el control a mediano plazo y a largo plazo, no se aprecian diferencias significativas entre los mismos. Los resultados se expresan en la Tabla 24 y la Figura 20.

TABLA 24: RESULTADOS MANOMÉTRICOS EN SUBGRUPO DE PACIENTES CONTROLADOS PROSPECTIVAMENTE: CONTROL 1 36 MESES (15-57 MESES) Y CONTROL 2 125 MESES (115-143 MESES).

| MANOMETRIA | PREOPERATORIO N=21 | CONTROL 1 N=22 | CONTROL 2 N=12 | P PREOP-1* | P 1-2* | P PREOP-2* |
|--------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|------------|--------|------------|
| LONGITUD EEI (CM) | 3,7 (±0,4) | 2,9 (±0,7) | 4,1 (±1) | P=0,2 | P=0,4 | P=0,3 |
| PRESION EEI (MMHG) | 32,7 (±11,7) | 16,0 (±5,4) | 12,1 (±3,5) | P=0,02 | P=0,09 | P=0,01 |

*: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (ANOVA)

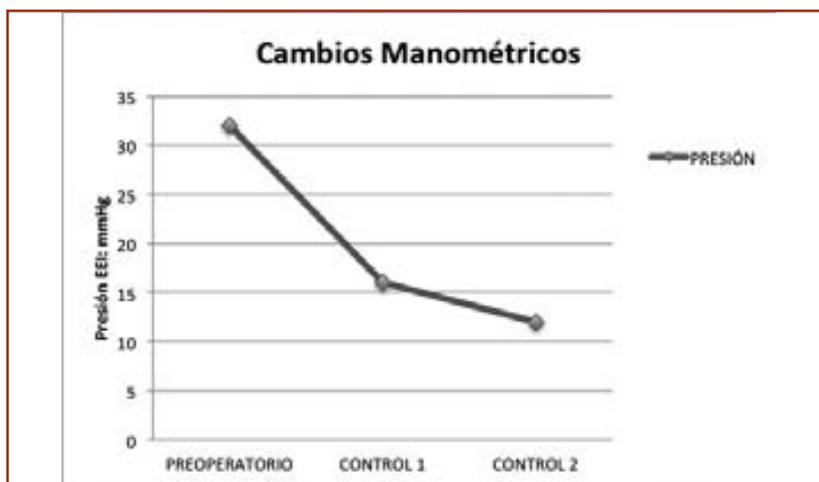


Figura 20: Resultados manométricos en subgrupo de pacientes controlados prospectivamente: Control 1 36 meses (15-57 meses) y Control 2 125 meses (115-143 meses).

5.2.2.4. INCIDENCIA DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO PROSPECTIVO

En el primer control de pacientes incluidos en este subgrupo, se realizaron 16 pHmetrías de las cuales sólo 4 fueron patológicas. En el segundo control se realizaron 11 pHmetrías de las cuales solo 1 fue patológica.

En la Tabla 25 se exponen los promedios en el % de tiempo de pH<4 en el canal distal de ambos controles. La diferencia entre ellos no es significativa.

TABLA 25: RESULTADOS PHMÉTRICOS EN SUBGRUPO DE PACIENTES CONTROLADOS PROSPECTIVAMENTE: CONTROL 1 36 MESES (15-57 MESES) Y CONTROL 2 125 MESES (115-143 MESES).

| PHMETRIA | CONTROL 1 | CONTROL 2 | |
|------------------------|------------|------------|--------|
| | N=16 | N=11 | |
| ESTUDIOS ALTERADOS | 4 (25%) | 1 (9%) | |
| | | | P* |
| % TIEMPO PH<4 PROXIMAL | 4,6 (±5,2) | 0,6 (±0,5) | P=0,09 |
| % TIEMPO PH<4 DISTAL | 7,1 (±6,3) | 2,5 (±3,7) | P=0,1 |

*: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST)

5.3. ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN LA EDAD.

Se dividieron a los pacientes según la variable independiente edad al momento de la cirugía en 2 grupos: menores de 40 años y mayores de 40 años. La frecuencia de los grupos se expresa en la Tabla 26.

TABLA 26: FRECUENCIA DE VARIABLE EDAD.

| VARIABLE: EDAD | GRUPO 1 | GRUPO 2 |
|-------------------|----------|----------|
| | <40 AÑOS | >40 AÑOS |
| N | 44 | 51 |
| % | 46% | 54% |
| MEDIA | 30 AÑOS | 59 AÑOS |
| CONTROL PROMEDIO: | | |
| GRUPO 1: 69 MESES | | |
| GRUPO 2: 45 MESES | | |

5.3.1. RESULTADOS CLÍNICOS POR EDAD

En ambos grupos mejoró la sintomatología cuando se analizaron los valores preoperatorios con los postoperatorios. El descenso en los valores fue estadísticamente significativo en el DeMeester total, disfagia, regurgitación y dolor torácico. Con respecto a la pirosis, el descenso fue sólo significativo en el grupo 2 (mayores de 40 años) .

En la Tabla 27 se expresan los resultados.

TABLA 27: RESULTADOS CLÍNICOS PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE EDAD.

| RESULTADOS CLINICOS POR EDAD N= 35 (GRUPO 1) N=41 (GRUPO 2) | | | |
|----------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| DEMEESTER: TOTAL | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<40A) | 7,34 (±2,4) | 2,43 (±2,1) | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>40A) | 7,17 (±2,2) | 1,78 (±1,9) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) | | | |
| DEMEESTER: DISFAGIA | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<40A) | 3 | 1 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>40A) | 3 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: REGURGITACIÓN | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<40A) | 2 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>40A) | 2 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: DOLOR TORÁCICO | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<40A) | 2 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>40A) | 2 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: PIROSIS | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<40A) | 1 | 0 | P=0,26 |
| GRUPO 2 (>40A) | 1 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |

5.3.2. RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA POR EDAD

Los valores preoperatorios de calidad de vida fueron patológicos en los 2 grupos. Posterior a la cirugía, los valores ascendieron por encima de la normalidad a niveles casi máximos, no solo en la valoración total, como así también los dominios del test de GIQLI. La mejo-

ría fue significativa estadísticamente como se expresa en la Tabla 28.

TABLA 28: RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE EDAD.

| GIQLI: EN USO DESDE 2002 RESULTADOS POR EDAD | | | |
|---------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| GRUPO 1 (<40A) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 90,9 (±19) | 131,7 (±10,5) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 45,5 (±8,1) | 68,2 (±4,9) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 12,7 (±5,5) | 18 (±3,9) | P=0,01 |
| FISICO | 17,2 (±6,9) | 25,9 (±2,4) | P<0,001 |
| SOCIAL | 12,3 (±3,3) | 15,6 (±1,2) | P<0,001 |
| TRATAMIENTO | 3,3 (±1,3) | 3,8 (±0,7) | P=0,15 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=19 | | | |
| GRUPO 2 (>40A) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 93,5 (±20,5) | 133,1 (±8,4) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 46,7 (±10,5) | 68,7 (±6,1) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 13,3 (±4,5) | 18,7 (±2,3) | P<0,001 |
| FISICO | 17,9 (±6,7) | 25,3 (±2,5) | P<0,001 |
| SOCIAL | 12,8 (±3,5) | 15,8 (±0,7) | P<0,001 |
| TRATAMIENTO | 3,3 (±1,1) | 4 (±) | P=0,006 |

5.3.3. RESULTADOS MANOMÉTRICOS POR EDAD

Con respecto a los cambios manométricos, no hubo diferencias significativas en los grupos con respecto a la longitud del EEI.

La presión descendió a niveles normales posterior a la miotomía en los 2 grupos con alta significación estadística. Los resultados se reflejan en la Tabla 29.

TABLA 29: RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE EDAD.

| MANOMETRIA RESULTADOS POR EDAD | | | |
|---------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| GRUPO 1 (<40A) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,71 (±1,3) | 3,25 (±0,7) | P=0,3 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 34,8 (±9,7) | 13,72 (±6,2) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=14 | | | |
| GRUPO 2 (>40A) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,67 (±0,7) | 3,61 (±0,9) | P=0,8 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 28,67 (±8,9) | 11,72 (±4,3) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=23 | | | |

5.3.4. INCIDENCIA DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO POR EDAD

El porcentaje de RGE postoperatorio global fue del 10% (4 casos). Al separar a los grupos según la edad al momento de la cirugía, el resultado fue que los 4 casos con pHmetría patológica correspondió al grupo 2, mayores de 40 años. No se realizó análisis comparativo entre los grupos.

5.4. ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD

Se dividieron a los pacientes según la variable independiente tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la cirugía en 2 grupos: menor de 36 meses y mayor de 36 meses de evolución. La frecuencia de los grupos se expresa en la Tabla 30.

TABLA 30: FRECUENCIA DE VARIABLE TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

| VARIABLE: TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD | | |
|------------------------------------------------|-----------|-----------|
| | GRUPO 1 | GRUPO 2 |
| | <36 MESES | >36 MESES |
| N | 58 | 37 |
| % | 61% | 39% |
| MEDIA | 19 MESES | 103 MESES |
| CONTROL PROMEDIO: | | |
| GRUPO 1: 69 MESES | | |
| GRUPO 2: 45 MESES | | |

5.4.1. RESULTADOS CLÍNICOS SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN

En total de la escala DeMeester y en todas sus variables, se apreció un descenso significativo estadísticamente al comparar los valores pre y postoperatorios de los 2 grupos. Los resultados se expresan en la Tabla 31.

TABLA 31: RESULTADOS CLÍNICOS PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

| RESULTADOS CLINICOS POR TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD N= 46 (GRUPO 1) Y N= 30 (GRUPO 2) | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| DEMEESTER: TOTAL | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<36M) | 7,22 (±2,3) | 2,41 (±2,1) | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>36M) | 7,3 (±2,2) | 1,57 (±1,6) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) | | | |
| DEMEESTER: DISFAGIA | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<36M) | 3 | 1 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>36M) | 3 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: REGURGITACIÓN | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<36M) | 2 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>36M) | 2 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: DOLOR TORÁCICO | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<36M) | 1 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (>36M) | 2 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: PIROSIS | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (<40A) | 1 | 0 | P=0,02 |
| GRUPO 2 (>40A) | 1 | 0 | P=0,005 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |

5.4.2. RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN

Los valores preoperatorios de calidad de vida para los grupos 1 y 2 fueron patológicos. Posterior a la cirugía los valores ascendieron por encima de la normalidad a niveles casi

máximos, no solo en la valoración total, como así también los dominios del test de GIQLI. La mejoría fue significativa estadísticamente como se expresa en la Tabla 32.

TABLA 32: RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

| GIQLI: EN USO DESDE 2002 | | | |
|----------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| RESULTADOS POR TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD | | | |
| GRUPO 1 (<36M) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 92,4 (±18,3) | 132,4 (±10,8) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 46,1 (±7,8) | 68,4 (±5,8) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 13,1 (±4,6) | 18,7 (±3,1) | P<0,001 |
| FISICO | 18,0 (±6,7) | 25,8 (±2,7) | P<0,001 |
| SOCIAL | 12,2 (±3,9) | 15,5 (±1,1) | P<0,001 |
| TRATAMIENTO | 3,3 (±1,2) | 4 (±0) | P=0,004 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) N=28 | | | |
| GRUPO 2 (>36M) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 92,6 (±22,3) | 132,7 (±6,7) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 46,3 (±11,7) | 68,6 (±5,5) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 13,0 (±5,3) | 18 (±2,8) | P=0,002 |
| FISICO | 17,1 (±6,7) | 25,3 (±2) | P<0,001 |
| SOCIAL | 13,2 (±2,7) | 16 (0,2) | P<0,001 |
| TRATAMIENTO | 3,4 (±1,2) | 3,9 (±0,7) | P=0,2 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) N=20 | | | |

5.4.3. RESULTADOS MANOMÉTRICOS SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN

Con respecto a los cambios manométricos, no hubo diferencias significativas en los grupos con respecto a la longitud del EEI.

La presión descendió a niveles normales posterior a la miotomía en los grupos con mayor y menor tiempo de evolución de la enfermedad. La diferencia fue significativa estadísticamente. Los resultados se reflejan en la Tabla 33.

TABLA 33: RESULTADOS MANOMÉTRICOS PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

| MANOMETRIA RESULTADOS POR TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD | | | |
|-------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| GRUPO 1 (<36M) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,59 (±1) | 3,42 (±0,8) | P=0,5 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 31,33 (±10,7) | 13,56 (±5,2) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=26 | | | |
| GRUPO 2 (>36M) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,91 (±0,8) | 3,6 (±1) | P=0,4 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 30,23 (±6,6) | 9,92 (±3,7) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=11 | | | |

5.4.4. INCIDENCIA DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO SEGÚN TIEMPO DE EVOLUCIÓN

De las 4 pHmetrías postoperatorias patológicas, 3 pertenecieron al grupo 1 con menor tiempo de evolución de la enfermedad y una al grupo con menor tiempo de evolución. No se realizó análisis estadístico.

5.5. ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN TRATAMIENTOS ENDOSCÓPICOS PREVIOS

Se dividieron a los pacientes según la variable independiente utilización de tratamientos endoscópicos previos a la miotomía en 2 grupos. El grupo 1 incluyó a los pacientes sin tratamiento previo y en el grupo 2 a aquellos que recibieron tratamiento endoscópico previo a la miotomía. La frecuencia de los grupos se expresa en la Tabla 34.

TABLA 34: FRECUENCIA DE VARIABLE TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PREVIO A LA MIOTOMÍA

| VARIABLE: TRATAMIENTO ENDOSCOPICO PREVIO A LA CIRUGÍA | | |
|-------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| | GRUPO 1 | GRUPO 2 |
| | SIN TRATAMIENTO | CON TRATAMIENTO |
| N | 66 | 25 |
| % | 70% | 26% |
| PÉRDIDAS: 4 (4%) | | |
| CONTROL PROMEDIO: GRUPO 1: 51 MESES GRUPO 2: 71 MESES | | |

5.5.1. RESULTADOS CLÍNICOS SEGÚN TRATAMIENTOS ENDOSCÓPICOS PREVIOS

En la Tabla 35 se expresan los resultados clínicos según la variable tratamiento endoscópico previo a la miotomía.

Como se aprecia en la tabla, tanto el grupo que recibió tratamiento endoscópico previo, como el que no, tuvieron una mejoría al relacionar los valores preoperatorios con los postoperatorios. Este descenso en el grado de sintomatología

fue estadísticamente significativo en la escala DeMeester total, la disfagia, regurgitación y dolor torácico. La pirosis se comportó más erráticamente ya que la mejoría en el grupo que no recibió tratamiento previo no mostró significación estadística, en tanto que en el grupo que sí la recibió la diferencia fue significativa.

TABLA 35: RESULTADOS CLÍNICOS PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PREVIO A LA MIOTOMÍA.

| RESULTADOS CLINICOS POR TRATAMIENTO ENDOSCOPICO PREVIO N= 57 (GRUPO 1) N= 19 (GRUPO 2) | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| DEMEESTER: TOTAL | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (SIN) | 6,89 (±2,3) | 2,05 (±2) | P<0,001 |
| GRUPO 2 (CON) | 8,32 (±2) | 2,16 (±2) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) | | | |
| DEMEESTER: DISFAGIA | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (SIN) | 6,89 (±2,3) | 2,05 (±2) | P<0,001 |
| GRUPO 2 (CON) | 8,32 (±2) | 2,16 (±2) | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: REGURGITACIÓN | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (SIN) | 2 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (CON) | 3 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: DOLOR TORÁCICO | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (SIN) | 2 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 2 (CON) | 2 | 0 | P=0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: PIROSIS | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (SIN) | 1 | 0 | P=0,14 |
| GRUPO 2 (CON) | 2 | 0 | P=0,006 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |

5.5.2. RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA SEGÚN TRATAMIENTOS ENDOSCÓPICOS PREVIOS

La calidad de vida preoperatoria del grupo que recibió tratamiento endoscópico previo a la miotomía, como el grupo que no, estaba situada por debajo de los valores de la normalidad. En el control postoperatorio, la

puntuación de la valoración subió a valores por encima de la normalidad, tanto en el total como en los dominios del test. Los resultados se expresan en la Tabla 36.

TABLA 36: RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PREVIO A LA MIOTOMÍA.

| GIQLI: EN USO DESDE 2002 RESULTADOS POR TRATAMIENTO ENDOSCOPICO PREVIO | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| GRUPO 1 (SIN) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 93,5 (±19,4) | 132,2 (±9,8) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 45,8 (±9,5) | 68,3 (±5,7) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 13,4 (±4,7) | 18,3 (±3,3) | P<0,001 |
| FISICO | 18,5 (±6,7) | 25,8 (±2,4) | P<0,001 |
| SOCIAL | 13 (±3,2) | 15,8 (±1) | P<0,001 |
| TRATAMIENTO | 3,3 (±1,3) | 3,9 (±0,5) | P=0,009 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) N=39 | | | |
| GRUPO 2 (CON) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 88 (±22,2) | 133,8 (±6,5) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 48 (±10,3) | 69,2 (±5,3) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 11,8 (±5,7) | 18,8 (±1,3) | P=0,008 |
| FISICO | 13,9 (±5,8) | 24,8 (±2,4) | P=0,001 |
| SOCIAL | 10,9 (±3,9) | 15,9 (±0,3) | P=0,003 |
| TRATAMIENTO | 3,4 (±1) | 4 (±) | P=0,14 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) N=9 | | | |

5.5.3. RESULTADOS MANOMÉTRICOS SEGÚN TRATAMIENTOS ENDOSCÓPICOS PREVIOS

Con respecto a los cambios manométricos, no hubo diferencias significativas en los grupos con respecto a la longitud del EEI.

La presión descendió a niveles normales posterior a la miotomía en los grupos sin tratamiento previo como en los que sí se realizó. La diferencia fue estadísticamente significativa. Los resultados se reflejan en la Tabla 37.

La presión descendió a niveles normales posterior a la miotomía en los grupos sin trata-

TABLA 37: RESULTADOS MANOMÉTRICOS PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PREVIO A LA MIOTOMÍA.

| MANOMETRIA RESULTADOS POR TRATAMIENTO ENDOSCOPICO PREVIO | | | |
|---------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| GRUPO 1 (SIN) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,71 (±1) | 3,48 (±0,8) | P=0,34 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 31,05 (±9,7) | 12,6 (±5,4) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=30 | | | |
| GRUPO 2 (CON) | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,59 (±0,5) | 3,43 (±1,2) | P=0,67 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 30,83 (±9,5) | 11,96 (±3,6) | P=0,003 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=7 | | | |

5.5.4. INCIDENCIA DE REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO SEGÚN TRATAMIENTOS ENDOSCÓPICOS PREVIOS

De las 4 pHmetrías patológicas postoperatorias, 3 pertenecieron al grupo 1 sin tratamiento endoscópico previo y una al grupo con tratamiento previo. No se realizó análisis estadístico.

5.6. ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN DIÁMETRO ESOFÁGICO

Se dividieron a los pacientes según la variable independiente diámetro esofágico preoperatorio en 4 grupos. El grupo 1 incluye a los pacientes sin dilatación esofágica, el grupo 2 a aquellos con dilatación

leve, el grupo 3 a los pacientes con dilatación moderada y el grupo 4 a los pacientes con esófago sigmoideo. La frecuencia de los grupos se expresa en la Tabla 38.

TABLA 38: FRECUENCIA DE VARIABLE DIÁMETRO ESOFÁGICO PREOPERATORIO

| VARIABLE: DIAMETRO ESOFAGICO PREOPERTORIO | | | | |
|-------------------------------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | GRUPO 1 NO DILATADO | GRUPO 2 DILATACIÓN LEVE | GRUPO 3 DILATACIÓN MODERADA | GRUPO 4 ESOFAGO SIGMOIDEO |
| N | 14 | 26 | 23 | 25 |
| % | 14% | 27% | 24% | 26% |
| CONTROL PROMEDIO: | 56 MESES | 58 MESES | 60 MESES | 51 MESES |
| PÉRDIDAS: 7 (7%) | | | | |

5.6.1. RESULTADOS CLÍNICOS SEGÚN DIÁMETRO ESOFÁGICO

En la Tabla 39 se expresan los resultados clínicos pre y postoperatorios de los pacientes divididos en grupos según el diámetro esofágico preoperatorio.

Como se evidencia en la Tabla 39, el descenso en el total de la escala DeMeester fue muy significativo en todos los grupos al relacionar los datos preoperatorios con los postoperatorios. El descenso (o mejoría clínica) en la disfagia y regurgitación también fue significativa en todos los grupos.

Con respecto al dolor torácico, el descenso no fue significativo en el grupo 2 (dilatación leve) pero sí en el resto de grupos.

La pirosis también mostró un comportamiento errático ya que sólo el grupo 4 (esófago sigmoideo) evidenció una mejoría estadísticamente significativa. Para el resto de grupos la mejoría clínica no fue significativa.

TABLA 39: RESULTADOS CLÍNICOS PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE DIÁMETRO ESOFÁGICO PREOPERATORIO.

| RESULTADOS CLINICOS POR DIAMETRO ESOFAFICO PREOPERATORIO N= 14 (GRUPO 1) - N= 19 (GRUPO 2) - N= 21 (GRUPO 3) - N= 21 (GRUPO 4) | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| DEMEESTER: TOTAL | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (NO DILATADO) | 6,43 (±2) | 2,64 (±2) | P<0,001 |
| GRUPO 2 (DILAT. LEVE) | 7,16 (±2,5) | 2,95 (±2,2) | P<0,001 |
| GRUPO 3 (DILAT. MODERADA) | 7,67 (2,3) | 1,81 (±1,9) | P<0,001 |
| GRUPO 4 (ESÓFAGO SIGMOIDEO) | 7,48 (±2,3) | 1,19 (±1,4) | P<0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) | | | |
| DEMEESTER: DISFAGIA | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (NO DILATADO) | 2,5 | 1 | P=0,002 |
| GRUPO 2 (DILAT. LEVE) | 3 | 1 | P=0,001 |
| GRUPO 3 (DILAT. MODERADA) | 3 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 4 (ESÓFAGO SIGMOIDEO) | 3 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: REGURGITACIÓN | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (NO DILATADO) | 2 | 0 | P=0,004 |
| GRUPO 2 (DILAT. LEVE) | 2 | 0 | P=0,001 |
| GRUPO 3 (DILAT. MODERADA) | 3 | 0 | P<0,001 |
| GRUPO 4 (ESÓFAGO SIGMOIDEO) | 3 | 0 | P<0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |

| DEMEESTER: DOLOR TORÁCICO | | | |
|----------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (NO DILATADO) | 1,5 | 0 | P=0,05 |
| GRUPO 2 (DILAT. LEVE) | 2 | 0 | P=0,03 |
| GRUPO 3 (DILAT. MODERADA) | 2 | 0 | P=0,001 |
| GRUPO 4 (ESÓFAGO SIGMOIDEO) | 2 | 0 | P=0,001 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |
| DEMEESTER: PIROSIS | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| GRUPO 1 (NO DILATADO) | 1 | 0,5 | P=0,81 |
| GRUPO 2 (DILAT. LEVE) | 1 | 0 | P=0,06 |
| GRUPO 3 (DILAT. MODERADA) | 0,5 | 0 | P=0,06 |
| GRUPO 4 (ESÓFAGO SIGMOIDEO) | 1 | 0 | P=0,005 |
| *VARIABLES EXPRESADAS COMO MEDIANA (WILCOXON TEST) | | | |

5.6.2. RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA SEGÚN DIÁMETRO ESOFÁGICO

Para todos los grupos, la calidad de vida preoperatoria estuvo por debajo de la normalidad. Posterior a la cirugía, tanto el score total del test como la de los dominios que lo componen, la calidad de vida se elevó a valores por encima de la normalidad en todos los grupos.

Aunque la diferencia estadística fue significativa en todos los dominios, la significancia fue menor para la valoración emocional, física y social de los pacientes. Los resultados se expresan en la Tabla 40.

TABLA 40: RESULTADOS DE CALIDAD DE VIDA PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE DIÁMETRO ESOFÁGICO PREOPERATORIO.

| GIQLI: EN USO DESDE 2002 RESULTADOS POR TRATAMIENTO ENDOSCOPICO PREVIO | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| GRUPO 1 (NO DILATADO) / N=9 | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 98,3 (±15) | 134,3 (±7,1) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 50,1 (±9,4) | 69,1 (±5,7) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 13,9 (±4) | 19 (±1) | P=0,007 |
| FISICO | 18,2 (±4,7) | 26,2 (±2) | P=0,002 |
| SOCIAL | 13,2 (±3) | 16 (±0) | P=0,03 |
| TRATAMIENTO | 3,3 (±1,4) | 4 (±0) | P=0,2 |

| GRUPO 2 (DILAT. LEVE) / N=11 | | | |
|--------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 89,6 (±20) | 127 (±13,5) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 45,9 (±6,7) | 65,2 (±6,5) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 11,7 (±5,3) | 16,4 (±5,3) | P=0,01 |
| FISICO | 18 (±7,8) | 24,8 (±3,5) | P=0,006 |
| SOCIAL | 11,6 (±4,1) | 15,1 (±1,7) | P=0,005 |
| TRATAMIENTO | 3,5 (±1,3) | 3,73 (±0,9) | P=0,6 |
| GRUPO 3 (DILAT. MODERADA) / N=11 | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 96,2 (±24,7) | 131 (±8,1) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 44,6 (±11,7) | 67,3 (±6) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 14,4 (±4,3) | 19 (±1,1) | P=0,002 |
| FISICO | 18,5 (±8) | 25 (±2,1) | P=0,01 |
| SOCIAL | 12,4 (±4) | 15,7 (±0,5) | P=0,02 |
| TRATAMIENTO | 3,4 (±1,2) | 4 (±0) | P=0,1 |
| GRUPO 4 (ESÓFAGO SIGMOIDEO) / N=16 | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| TOTAL | 89,9 (±19,1) | 136,1 (±5,7) | P<0,001 |
| SINTOMAS | 44,6 (±8,7) | 71 (±3,5) | P<0,001 |
| EMOCIONAL | 12,8 (±5,6) | 19,1 (±2,1) | P=0,001 |
| FISICO | 16,4 (±6,6) | 26,1 (±2) | P<0,001 |
| SOCIAL | 13,1 (±2,9) | 15,9 (±0,3) | P=0,002 |
| TRATAMIENTO | 3,3 (±1,1) | 4 (±0) | P=0,03 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) / N=9 | | | |

5.6.3. RESULTADOS MANOMÉTRICOS SEGÚN DIÁMETRO ESOFÁGICO

Las variaciones en la longitud del EEI no mostraron diferencias significativas al comparar los valores preoperatorios con los postoperatorios en ninguno de los grupos con diferente dilatación esofágica.

El descenso y la normalización de las presiones manométricas del EEI fueron estadísticamente significativas en todos los grupos de dilatación esofágica al comparar los valores preoperatorios con los postoperatorios como se expresa en la Tabla 41.

TABLA 41: RESULTADOS MANOMÉTRICOS PRE VERSUS POSTOPERATORIOS SEGÚN VARIABLE DIÁMETRO ESOFÁGICO PREOPERATORIO.

MANOMETRIA
RESULTADOS POR TRATAMIENTO ENDOSCOPICO PREVIO

| GRUPO 1 (NO DILATADO) / N=8 | | | |
|--------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 4,19 (±0,8) | 3,6 (±0,9) | P=0,2 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 30,7 (±7,9) | 10,61 (±2,9) | P<0,001 |
| GRUPO 2 (DILAT. LEVE) / N=12 | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,44 (±0,6) | 3,57 (±1,1) | P=0,7 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 29,89 (±9,4) | 11,48 (±4,5) | P<0,001 |
| GRUPO 3 (DILAT. MODERADA) / N=10 | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,57 (±1,3) | 3,44 (±0,7) | P=0,8 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 31,91 (±12,3) | 13,16 (±5,2) | P=0,001 |
| GRUPO 4 (ESÓFAGO SIGMOIDEO) / N=7 | | | |
| | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO | P* |
| LONGITUD EEI (CM) | 3,69 (±1,1) | 3,12 (±0,7) | P=0,3 |
| PRESIÓN EEI (MMHG) | 31,97 (±9,1) | 15,36 (±7,1) | P=0,001 |
| *: VARIABLES EXPRESADAS EN MEDIA ± DS (T-STUDENT TEST) | | | |

5.6.4. INCIDENCIA DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO SEGÚN DIÁMETRO ESOFÁGICO

De las 4 pHmetrías patológicas postoperatorias, 1 perteneció al grupo sin dilatación esofágica, 1 al grupo con dilatación esofágica leve, 1 al

grupo con dilatación moderada y 1 al grupo con esófago sigmoideo. No se realizó análisis estadístico.

5.7. ANÁLISIS DE FRACASOS/RECURRENCIAS

Durante el seguimiento de los pacientes, se detectaron 8 fracasos de la miotomía con recurrencias a valores máximos de disfagia postoperatoria (grado 3 en la escala de DeMeester), o que requirieron tratamiento endoscópico postoperatorio para mejorar la misma. Tres de estos pacientes fueron detectados en los 2 primeros años desde que se comenzó a realizar la miotomía laparoscópica y el resto se presentaron independientemente durante los años.

A los pacientes con disfagia máxima se les ofreció dilatación neumática o “re-look” de la miotomía. Sólo cuatro pacientes aceptaron la dilatación. Otros dos no aceptaron mayores tratamientos y siguieron controlándose. Los restantes dos pacientes habían sido ya dilatados y se encontraban con remisión sintomática.

A continuación se detallan los análisis estadísticos inferenciales que describen las frecuencias de los fracasos y se comparan con los no fracasos para determinar alguna causa preoperatoria que los justifique. Por razones estadísticas se separaron por variables categóricas y continuas.

5.7.1 ANÁLISIS BIVARIADO PARA VARIABLES CATEGÓRICAS

En la Tabla 42 se exponen las variables categóricas preoperatorias. A los valores sintomatológicos de la escala de DeMeester se los dividió en máximos (grado 3) y no máximos (valores de 0 a 2).

Como se aprecia en la tabla no se encontró ninguna variable que haya sido estadísticamente

significativa para el grupo de recurrencias. Sin embargo, el dolor torácico preoperatorio tuvo una cercana aproximación a valores significativos ($p=0,06$). El tratamiento endoscópico previo y el diámetro esofágico preoperatorio máximo (esófago sigmoideo) no fueron significativos.

TABLA 42: ESTADÍSTICA INFERENCIAL BIVARIANTE PARA VARIABLES CATEGÓRICAS. ANÁLISIS DE FRACASOS DE LA MIOTOMÍA

| | RECURRENCIA | NO RECURRENCIA | P* | OR | | IC |
|---------------------------------------|-------------|----------------|------|-------|----------|----------|
| | N=8 | N=68 | | | INFERIOR | SUPERIOR |
| SEXO (M/F) | 5/3 | 42/26 | 0,61 | 1,03 | 0,227 | 4,683 |
| DISFAGIA PREOPERATORIA | | | | | | |
| 0-2 | 1 | 27 | 0,13 | 0,217 | 0,025 | 1,864 |
| 3 | 7 | 41 | | | | |
| REGURGITACIÓN PREOPERATORIA | | | | | | |
| 0-2 | 3 | 39 | 0,24 | 0,446 | 0,099 | 2,019 |
| 3 | 5 | 29 | | | | |
| DOLOR PREOPERATORIO | | | | | | |
| 0-2 | 4 | 55 | 0,06 | 0,236 | 0,052 | 1,072 |
| 3 | 4 | 13 | | | | |
| PIROSIS PREOPERATORIA | | | | | | |
| 0-2 | 8 | 59 | 0,35 | 0,881 | 0,806 | 0,962 |
| 3 | 0 | 9 | | | | |
| COMPONENTE VIGOROSO | | | | | | |
| NO | 7 | 49 | 0,42 | 0,875 | 0,793 | 0,966 |
| SI | 0 | 7 | | | | |
| PÉRDIDAS | | | | | | |
| | 1 | 12 | | | | |
| DIAMETRO ESOFÁGICO | | | | | | |
| 0-3 | 6 | 49 | 0,6 | 1,188 | 0,22 | 6,411 |
| 4 | 2 | 19 | | | | |
| TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PREOPERATORIO | | | | | | |
| NO | 5 | 52 | 0,32 | 0,513 | 0,11 | 2,385 |
| SI | 3 | 16 | | | | |
| COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS | | | | | | |
| NO | 4 | 62 | 0,09 | 0,097 | 0,019 | 0,489 |
| SI | 4 | 6 | | | | |

| COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS | | | | | | |
|---------------------------------|---|----|------|------|-------|-------|
| NO | 8 | 65 | 0,71 | 0,89 | 0,822 | 0,965 |
| SI | 3 | 3 | | | | |

*CHI CUADRADO Y TEST DE FISCHER

5.7.2. ANÁLISIS BIVARIADO PARA VARIABLES CONTINUAS

En la Tabla 43 se exponen las variables continuas preoperatorias. En este subanálisis tampoco se encontró ninguna variable estadísticamente significativa.

Sin embargo, el Score total de DeMeester preoperatorio tuvo una aproximación a la significación. Esto podría interpretarse como que los pacientes con peor sintomatología en el

preoperatorio tendrían una mayor posibilidad de fracaso de la miotomía.

Las variables edad y tiempo de evolución de la enfermedad no tuvieron significación estadística. Tampoco lo tuvo la presión preoperatoria del EEI que como se aprecia en la tabla, fue mayor en el grupo que no fracasó.

5.7.3. ANÁLISIS MULTIVARIADO

La regresión logística no evidenció relación significativa para ninguna de las variables incluidas en el modelo.

TABLA 43: ESTADÍSTICA INFERENCIAL BIVARIANTE PARA VARIABLES CONTÍNUAS. ANÁLISIS DE FRACASOS DE LA MIOTOMÍA

| | RECURRENCIA | NO RECURRENCIA | P* | DIF MED. | | IC |
|----------------------------------|-------------|----------------|------|----------|----------|----------|
| | N=8 | N=68 | | | INFERIOR | SUPERIOR |
| EDAD | 44 (±19) | 45 (±16) | 0,89 | -0,88 | -13,373 | 11,608 |
| TIEMPO DE EVOLUCIÓN (MESES) | 33 (±44) | 57 (±65) | 0,31 | -24,1 | -71,526 | 23,32 |
| SCORE DEMEESTER PREOPERATORIO | 8,6 (±2) | 7,1 (±2,3) | 0,07 | 1,547 | -0,141 | 3,214 |
| GIQLI PREOPERATORIO | 88 (±18) | 93 (±20) | 0,63 | -5,14 | -26,166 | 15,893 |
| PRESIÓN EEI PREOPERATORIA (MMHG) | 28,5 (±8,5) | 31,9 (±9,9) | 0,36 | -3,44 | -10,846 | 3,973 |
| TIEMPO OPERATORIO (MIN) | 137 (±32) | 123 (±33) | 0,29 | 13,1 | -11,209 | 37,37 |
| ESTANCIA HOSPITALARIA (DÍAS) | 3,5 (±1,7) | 3,2 (±2,3) | 0,69 | 0,338 | -1,334 | 2,011 |

*T-STUDENT

6 DISCUSIÓN

Este trabajo reafirma que el abordaje laparoscópico de la Acalasia proporciona a corto, mediano y largo plazo mejoría clínica y de calidad de vida a los pacientes, manteniendo los resultados de las pruebas funcionales dentro de la normalidad. Aunque el tratamiento de la Acalasia tiene muchas opciones, este trabajo asegura que el mínimamente invasivo es la primera opción.

En este estudio se ha demostrado que los síntomas principales de la enfermedad como la disfagia, la regurgitación y el dolor torácico no sólo mejoran tras la cirugía sino que se mantienen en el largo plazo. Además, desde el 2002 se ha investigado la calidad de vida de estos pacientes la cual tiene tantas interferencias, no sólo en la parte clínica, sino también emocional, física y social. Se ha demostrado que la calidad de vida de los pacientes mejora de forma sustancial y se mantiene en el largo plazo.

Se ha estudiado el impacto funcional postoperatorio de los pacientes con estudios manométricos y pHmétricos para determinar si la mejoría clínica y de calidad de vida estaba ligada a buenos resultados a nivel esfinteriano inferior donde yace uno de los problemas de los pacientes afectados de Acalasia. En este estudio se evidenció la normalización de las presiones basales del EEI tras la miotomía laparoscópica mantenida al largo plazo con una baja incidencia de RGE postoperatorio medida instrumentalmente.

Como se pone en evidencia en las tablas 5A y 5B ^(74,77-96), la singularidad de este trabajo con respecto a las series con mayor número de pacientes o con mayor tiempo de seguimien-

to, es que se han estudiado las 3 variables descritas anteriormente: clínica, calidad de vida y resultados funcionales. Como se aprecia en las tablas, no hay estudios publicados en los cuales se estudien todas estas variables en una misma cohorte de pacientes.

Los resultados a largo plazo reportados por Csendes y Ortiz en el abordaje abierto de la miotomía fueron excelente, incluso con un seguimiento hasta 30 años ^(63,64). La sostenibilidad de la miotomía laparoscópica, sin embargo, también ha sido cuestionada por estos autores ⁽⁶³⁾. La miotomía laparoscópica ha sido realizada desde hace 20 años, por lo que los seguimientos se limitan a 10 o 15 años posteriores a la cirugía. Este trabajo presenta una evolución natural de la Acalasia después de la miotomía mínimamente invasiva. El estudio refleja a 3 grupos de pacientes con las mismas características basales, en diferentes etapas de seguimiento, incluyendo a un plazo mayor a 10 años. Además, presenta el seguimiento prospectivo de un subgrupo de pacientes controlados a los 36 meses y 125 meses posteriores a la cirugía lo cual añade y asegura la durabilidad de los resultados a largo término.

Además de la variable independiente del tiempo de seguimiento postoperatorio, este trabajo presenta el análisis de otras variables como la edad, tiempo de evolución de la enfermedad, la utilización de tratamiento endoscópico previo a la cirugía y el diámetro esofágico preoperatorio para determinar si hay alguna causa que pueda predecir mejores resultados quirúrgicos. A continuación se discuten por separado los parámetros analizados.

6.1 VALORACIÓN CLÍNICA

En este estudio, el score total de la escala DeMeester descendió en los 3 grupos. Este descenso se traduce como una franca mejoría de los pacientes en el postoperatorio. La mejoría de la disfagia fue extremadamente significativa para los grupos 1 y 2 con un seguimiento respectivo hasta los 10 años. En el grupo 3 con un seguimiento mayor a 10 años también se observó un descenso en los valores en la disfagia pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se puede inferir con este hallazgo que la disfagia empeoraría en el largo plazo debido a la aperistalsis esofágica. La ablación de las fibras del EEL no proveerían una solución definitiva para estos pacientes. Sin embargo, muchos refirieron en las visitas de control que la disfagia postoperatoria era mucho más tolerable y más relacionada con situaciones de estrés emocional o transgresiones en la dieta. La evolución de la disfagia es la clave de la mayoría de los estudios publicados en el seguimiento de la miotomía. Como se expresa en la tabla 5A y 5B ^(74,77-96) se aprecia una mejoría global de entre el 79% y el 97%. En este estudio la mejoría global fue del 89%, concordando con los datos de la literatura mundial.

La regurgitación y el dolor torácico disminuyeron con significación estadística en los 3 grupos. La pirosis, sin embargo, tuvo una evolución errática. En el grupo 1 y 2 se apreció un descenso en los valores postoperatorios pero en el grupo 3 aumentó levemente. Aunque este hallazgo podría sugerir una incidencia de RGE a largo plazo mayor en estos pacientes, la pirosis podría estar más relacionada a impactación o fermentación de restos alimentarios. En este estudio, la incidencia de reflujo se determinó por pHmetría y no por datos clínicos.

En el subgrupo de pacientes analizados prospectivamente en 2003 y 2011 se apreció un franco descenso en el score total y en los síntomas en el primer seguimiento. Cuando se compararon los mismos valores con el segundo seguimiento, a mayor plazo, los valores aumentaron con

respecto al primero. Aunque los valores postoperatorios del segundo control fueron inferiores a los preoperatorios con diferencia estadística significativa, el aumento entre el primero y el segundo también fue significativo. Este hallazgo también confirmaría que a largo plazo los síntomas empeoran pero se mantienen en valores aceptables. Esto sugeriría de que a más de 10 años la miotomía no sería tan efectiva como en los primeros años postoperatorios. No obstante, estos valores comparados con los niveles preoperatorios, estadísticamente significativos, apoyan los buenos resultados a largo plazo.

Existen pocos estudios en la literatura que analicen la mejoría clínica de los pacientes intervenidos por laparoscopia con un seguimiento mayor a 10 años. Cowgill et al ⁽⁸⁰⁾ analizaron a 33 de 47 pacientes intervenidos 10 años antes y analizaron la frecuencia y severidad de los aspectos sintomáticos de la Acalasia. Al analizar los síntomas preoperatorios con los postoperatorios, demostraron excelentes y sostenibles resultados en la paliación de los síntomas después de 10 años de la cirugía. Jeansonne et al ⁽⁷⁹⁾ también demostraron excelentes resultados en un grupo de 20 pacientes con un seguimiento de 11,2 años promedio. Los autores publicaron ausencia de disfagia en el 48% de los pacientes y en otro 48% la disfagia fue leve o moderada. Como en este estudio, se compararon los datos obtenidos del control más de 10 años, con uno previo realizado a los 27 meses posterior a la cirugía. Estos autores no demostraron diferencias significativas entre ambos controles.

Como se observan en las tablas 5A y 5B ^(74,77-96) existe una heterogeneidad de escalas usadas para valorar la sintomatología de los pacientes. En este estudio decidimos utilizar la escala propuesta por DeMeester para valorar el estado clínico de los pacientes ya que incluye a los síntomas más representativos de la enfermedad y resulta muy práctica para que los pacientes puedan utilizarla. Parise et al ⁽⁸⁵⁾

también utilizaron esta escala en una publicación de 137 pacientes con un seguimiento medio de 28,8 meses. En su estudio, la media de disfagia bajó de 2,1 a 0,5 con una satisfacción del 94% de los pacientes.

Al estudiar las otras variables de este estudio se ha demostrado que la edad, el tiempo de evolución de enfermedad previo a la cirugía y el tratamiento endoscópico previo no tienen relación con la mejoría tras la miotomía laparoscópica. Todos los pacientes mejoraron los valores de sintomatología en el postoperatorio según el estudio de las variables con diferencia significativa.

Con respecto a la edad, este estudio está basado en ver los resultados postoperatorios dividiendo el cohorte de pacientes en 40 años, debido a la presentación epidemiológica bimodal que tiene la Acalasia. No se apreciaron diferencias en ninguno de los grupos. Tanto mayores de 40 años como menores de esa edad se benefician de una miotomía laparoscópica. En sintonía con la metodología de este trabajo, nuestros resultados fueron similares a los publicados por Gockel et al ⁽¹²⁸⁾. En su estudio en 74 pacientes intervenidos laparoscópicamente y divididos por edad en mayores y menores de 40 años determinaron que no existen diferencias en los resultados clínicos de los pacientes. Esto es de vital importancia para incluir a pacientes mayores dentro del protocolo quirúrgico. Los pacientes ancianos suelen tener Acalasia avanzada ya con cierto grado de dilatación esofágica que los hace más propensos a episodios de broncoaspiración. No obstante, en estos pacientes se debe descartar causas de pseudoAcalasia como la neoplasia de cardias, sobre todo cuando la disfagia y/o regurgitación se acompaña de un síndrome tóxico.

6.2 CALIDAD DE VIDA

La Acalasia no solo afecta el estado clínico de los pacientes, sino también su calidad de vida. La calidad de vida es un instrumento muy útil para valorar la eficacia de los pro-

cedimientos quirúrgicos. Permite evaluar el impacto de la enfermedad en una vida normal y también correlacionar la afectación residual de una enfermedad una vez tratada.

La variable tiempo de evolución de la enfermedad no afectó los resultados cuando los pacientes fueron separados en grupos según esta variable. Tanto los pacientes con un tiempo de evolución mayor y menor a 3 años (36 meses) tuvieron buenos resultados en la paliación de los síntomas evaluados. Esto desmitifica el pensamiento de que a mayor tiempo de evolución, peores resultados. Sin embargo, en un análisis de regresión logística hecho por Schuchert et al ⁽¹²⁹⁾, detectaron que en su grupo de pacientes, a mayor tiempo de evolución, peores resultados clínicos. La diferencia con este estudio radica que en dicho estudio se analizaron a los pacientes con un tiempo de evolución mayor a 7 años y en este trabajo el corte metodológico fue a los 3 años.

Con respecto al grado de dilatación esofágica, estos mismos autores en otro estudio ⁽⁹²⁾ demostraron que el esófago sigmoideo era un factor de mal pronóstico de la miotomía. Sin embargo, el grado de dilatación esofágica no afectó los excelentes resultados en la valoración clínica al comparar los valores preoperatorios con los postoperatorios de otros autores. Sweet et al ⁽¹³⁰⁾ en un estudio con 137 divididos en 4 grupos según el grado de dilatación esofágica demostraron una mejoría del 89% para los pacientes con máxima dilatación. Esta mejoría fue igual para el resto de grupos con menos dilatación y ligeramente inferior que el grupo sin dilatación. Patti et al ⁽⁸⁶⁾ también reportaron alivio en la disfagia en los pacientes con dilatación esofágica extrema en un grupo de pacientes intervenidos mediante laparoscopia. No obstante, también concluyeron que el tiempo operatorio fue mayor.

En el apartado 6.3 de la discusión se desarrolla la variable tratamiento endoscópico previo a la cirugía.

Desde 2002, se ha evaluado rutinariamente la

calidad de vida tanto pre como postoperatoriamente a través del cuestionario GIQLI. En este estudio, la calidad de vida fue comparable en los grupos 1 y 2, ya que el grupo 3 no tuvo control preoperatorio debido a que todos los pacientes incluidos en él fueron intervenidos con anterioridad a ese año.

La calidad de vida en ambos grupos mejoró significativamente en el postoperatorio. En el grupo 3, los valores postoperatorios fueron superiores a la media obtenida en el trabajo original del cuestionario.

Existen publicaciones en la literatura que utilizan el GIQLI para medir la calidad de vida de los pacientes. Ferulano et al ⁽¹³¹⁾ reportaron un incremento en los valores totales del cuestionario de 78 a 115 en 31 pacientes con un seguimiento medio de 49 meses. Además, Decker et al ⁽¹¹²⁾ también mostraron una mejoría postoperatoria de un grupo de pacientes seguidos a una mediana de 31 meses. El score preoperatorio subió de 84 puntos a 119 después de la miotomía laparoscópica. Aunque existan estos estudios confirman la mejoría de la calidad de vida, la información a más de 10 años es desconocida. En este estudio, en el análisis prospectivo del subgrupo de pacientes a una media de 36 meses y 125 meses, no se apreció empeoramiento de la calidad de vida a más de 10 años. Por lo tanto, la miotomía lapa-

roscópica mantiene a largo plazo excelentes niveles de calidad de vida a largo plazo.

Como se aprecia en las tablas 5A y 5B ^(74,77-96), existen muy pocos estudios con seguimientos a largo plazo o con un número de pacientes considerable que estudien la calidad de vida de los pacientes. Existen publicaciones con la utilización del cuestionario SF-36 que demuestran mejoría en los dominios de la calidad de vida ^(77,88).

Además del tiempo de seguimiento, el resto de variables también reflejaron que la mejoría de la calidad de vida es independiente de la edad, el tiempo de evolución de enfermedad, la utilización de tratamientos endoscópicos previos y el diámetro esofágico previo a la cirugía. Los resultados fueron excelentes al comparar los datos preoperatorios con los postoperatorios, corroborando que la miotomía laparoscópica mejora la calidad de vida de los pacientes con Acalasia.

Este análisis sobre calidad de vida le da una singularidad añadida a este trabajo ya que no existen estudios que hayan analizado la calidad de vida en cohortes de pacientes según las variables antes estudiadas. Esto respalda los resultados clínicos de la miotomía laparoscópica otorgando al paciente una mejoría con él mismo y con su entorno emocional, social y físico.

6.3 CAMBIOS MANOMÉTRICOS

Un aspecto que se analizó en este trabajo fueron los cambios manométricos a nivel del esfínter esofágico inferior tras la miotomía laparoscópica. La realización de manometrías a los pacientes intervenidos de una miotomía es de vital importancia debido a que ningún tratamiento, incluyendo el quirúrgico ofrece una cura total a los pacientes con esta enfermedad. Además, la paliación de los síntomas tras la cirugía deben ser correlacionados con el estado fisiológico del esfínter ya que la miotomía produce disminución de la presión del esfínter facilitando el paso del bolo alimentario.

En los 3 grupos analizados según la variable tiempo de seguimiento se apreció un claro descenso en las presiones basales del EEI. En el grupo 1 el descenso fue de 30,93 a 12,88 mmHg ($p < 0,001$), el grupo 2 con un seguimiento hasta 10 años fue de 31,84 a 11,71 mmHg ($p = 0,01$) y en el grupo 3 (controlado a más de 10 años) el descenso fue de 30,29 a 12,10 mmHg ($p = 0,002$). En el subgrupo de pacientes analizados prospectivamente en el 2003 y 2010-11 se apreció un descenso en el primer control y en el segundo control se mantuvo en cifras normales. Las diferencias fueron estadísticamente significativas

para los controles postoperatorios con respecto a las presiones preoperatorias, pero no hubo significación estadística en la diferencia observada entre ambos controles postoperatorios. Este dato es de elevada importancia ya que la cardiomiectomía disminuye las presiones basales del esfínter esofágico inferior y las mantiene en el largo plazo. Aunque las ondas esofágicas se mantienen aperistálticas o con cierta coordinación, el hecho que la presión del esfínter se mantenga en rango normal asegura un vaciamiento esofágico correcto incluso en el largo plazo.

Como se aprecia en las tablas 5A y 5B ^(74,77-96), los resultados en el descenso de las presiones esfinterianas son similares a los reportados en los estudios más importantes de miotomía con abordaje laparoscópico. Además, estos resultados se asemejan a los reportados por Csendes ⁽⁶³⁾ y Ortiz ⁽⁶⁴⁾ en la miotomía abierta a largo plazo, lo que valida el abordaje mínimamente invasivo con respecto al abordaje abierto.

En el estudio, no se han observado cambios significativos en ninguna de las variables con respecto a la longitud del EEI. El valor clínico de esto es incierto. Podría demostrar que la disrupción de las fibras no altera la longitud del complejo esfinteriano.

Es de destacar que muchos autores ^(85,132,133) han demostrado que presiones basales elevadas preoperatorias del EEI son un factor independiente de éxito de resolución de la disfagia, es decir que a mayor presión esfinteriana preoperatoria, mejores resultados. En el estudio estadístico bivariado y multivariado no se pudo demostrar esta asociación en este trabajo, pero sí se pudo apreciar que los pacientes con mayor presión tuvieron una mejoría mayor o más notable subjetivamente, quizá por que la obstrucción al paso del bolo era mayor preoperatoriamente.

Con respecto a las otras variables estudiadas en el presente trabajo, la disminución de las presiones del EEI fueron significativas en el estudio de la edad, del tiempo de evolución de la enfermedad, el diámetro esofágico preoperatorio de los pacientes, o la realización de tra-

tamientos endoscópicos previos. No obstante, en la literatura existe una gran controversia en como la utilización de un tratamiento endoscópico como terapia primaria puede afectar el resultado de la miotomía secundaria de rescate. Actualmente, el abordaje quirúrgico mínimamente invasivo ha ganado terreno sobre el tratamiento endoscópico de la Acalasia, pero después de más de 2 décadas de casi hegemonía de las dilataciones y/o el tratamiento con BoTox, el papel de este tipo de tratamiento previo a la cirugía puede influir en los resultados de la miotomía.

Existen autores que indican que el tratamiento endoscópico previo a la cirugía juega un rol en detrimento de la miotomía. En un estudio realizado por Smith et al ⁽⁹⁰⁾, de un total de 209 pacientes sometidos a miotomía por abordaje laparoscópico, 154 pacientes (73%) habían recibido uno o múltiples tratamientos endoscópicos. Los autores reportaron que las complicaciones intraoperatorias fueron superiores al grupo con tratamiento endoscópico previo al grupo con miotomía primaria, siendo la perforación esofágica la más común (9,7% versus 3,6%). Las complicaciones postoperatorias también fueron más frecuentes en el grupo con tratamiento previo, entre ellas, disfagia residual y complicaciones pulmonares (10,4% versus 5,4%). El fallo de la miotomía, caracterizado por persistencia clínica de la disfagia también fue más frecuente en los pacientes que tuvieron tratamiento endoscópico previo (19,5% versus 10,1%). Los autores se inclinan a adjudicar una notable diferencia en el plano de disección submucosa especialmente cerca de la unión esófago-gástrica. Además, refieren que este plano está muy cerrado y que la confección de una miotomía agresiva y amplia es muy difícil en estos pacientes. La realización de una miotomía incompleta por temor a una complicación como la perforación puede llevar a un mayor índice de fallo sintomatológico posterior ⁽⁹⁰⁾.

En sintonía con estos autores, Portale et al ⁽¹³⁴⁾, en una serie de 248 pacientes divididos en 3 grupos según haya tenido miotomía primaria, dilatación previa o inyección de BoTox

(con o sin dilatación previa), demostraron que aunque no tuvieron diferencias en la tasa de perforación esofágica peroperatoria, el grupo de BoTox mostró resultados clínicos pobres con respecto al empeoramiento de la disfagia en un análisis de regresión logística. Además, estos autores demostraron que en caso que la cirugía no sea efectiva al largo plazo, la tasa de rescate con dilatación neumática es solo exitosa en un 30% con respecto al 80% de los pacientes con miotomía primaria.

En su análisis multivariado analizando factores que determinen el fallo de la miotomía, Schuchert et al ⁽⁹²⁾ demostraron en su serie de 200 pacientes, en la cual casi el 60% de los pacientes tuvieron tratamiento endoscópico previo a la cirugía, que existe un riesgo incrementado de fallo de la miotomía con respecto a los pacientes sin tratamiento previo (16,8% versus 3,7%).

Por otro lado, existen autores que indican que el tratamiento endoscópico previo no afecta los resultados de la miotomía. Zaninotto et al ⁽⁹³⁾ en una de las más largas series publicadas en el tratamiento laparoscópico de la Acalasia, reportaron que en su serie de 400 pacientes

con un 22% de tratamientos previos no hubo correlación entre perforación y tratamiento previo o la experiencia del cirujano. Rosemurgy et al ⁽⁹⁶⁾, en una serie de 262 pacientes tampoco evidenciaron correlación estadística con perforación o fallo de la miotomía en los pacientes con tratamientos endoscópicos previos aunque si notaron cierta dificultad en la disección.

Este estudio indica que los tratamiento endoscópicos previos a la cirugía no afectan los resultados operatorios inmediatos ni los controles clínicos posteriores. En esta serie solo un 26% de los pacientes tuvo una dilatación o inyección de BoTox previa a la cirugía. Como se puede apreciar en la tabla de resultados correspondiente, no hay diferencias estadísticamente significativas en los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales con respecto a los que no tuvieron tratamiento endoscópico previo. Este dato aporta evidencia que los pacientes dilatados previamente son candidatos a cirugía obteniendo y manteniendo la mejoría clínica. Además, su calidad de vida vuelve a valores de población normal y las presiones esfinterianas se mantienen en rango de normalidad.

6.4 INCIDENCIA DE RGE

Otro punto de controversia en el análisis de los resultados de la miotomía es detectar la incidencia de reflujo gastroesofágico a través de instrumentos objetivos. La disrupción de las fibras del complejo esfinteriano inferior otorga paliación de la sintomatología obstructiva pero a la vez produce una destrucción del mecanismo de defensa intrínseco contra el ácido gástrico. Algunos autores consideraron que no era necesario añadir un procedimiento antirreflujo a la miotomía ^(95,96) pero los mismos autores al evidenciar una alta tasa de incidencia de RGE comenzaron a realizarla. Además, en el único ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y a doble ciego publicado por Richards et al ⁽⁷³⁾, se demostró que en los pacientes que recibieron una miotomía con una funduplicatura

tipo Dor la incidencia de RGE fue menor que en los pacientes que solo recibieron la miotomía. Otro trabajo publicado por Falkenbach et al ⁽¹³⁵⁾ en un estudio prospectivo aleatorizado de miotomía abierta sola o con un procedimiento reflujo tipo Nissen en 20 pacientes, detectó una incidencia de 100% de RGE en el grupo sin procedimiento antirreflujo con respecto al 25% de pacientes que tuvieron la funduplicatura. Estos datos fueron apoyados por pHmetría postoperatoria en la cual se evidenció un porcentaje de pH<4 de 13,1% versus 0,15%. Se ha de destacar que aunque el punto clave de este estudio es el tipo de procedimiento antirreflujo, el abordaje de la miotomía fue abierto y no laparoscópico.

El tipo de funduplicatura también ha sido discutido ampliamente en la literatura, especialmente

para las funduplicaturas parciales. Como se aprecia en las tablas 5A y 5B ^(74,77-96), se utilizan indistintamente la anterior tipo Dor o la posterior tipo Toupet. Incluso, algunos estudios avalan la utilización de una funduplicatura total tipo Nissen ⁽⁷⁴⁾ para disminuir la incidencia de RGE, aunque existen publicaciones que indican que una funduplicatura total puede producir un aumento en la resistencia al paso del bolo alimenticio en detrimento de la mejoría de la disfagia ^(86,130). La controversia entre las funduplicaturas parciales se ha comenzado a resolver recientemente en un ensayo clínico multicéntrico prospectivo y aleatorizado ⁽¹³⁶⁾ que comparó la funduplicatura tipo Dor con la tipo Toupet posterior a la miotomía laparoscópica. Aunque la muestra fue pequeña en cada brazo y el seguimiento corto, los autores demostraron que ambas funduplicaturas alivian los síntomas de los pacientes y mejoran la calidad de vida. Sin embargo, en un 42% de los pacientes en el brazo Heller-Dor tuvieron resultados pHmétricos anormales comparado con un 21% de los pacientes en el brazo Heller-Toupet. No obstante, las diferencias no fueron significativas por lo que es necesario más evidencia o seguimiento para establecer un procedimiento estandarizado.

En este estudio se realizaron funduplicaturas parciales tipo Dor en la mayoría de los casos ya que proveen una buena barrera contra los jugos

gástricos y no afecta el vaciado esofágico ya que evita la disección posterior gastroesofágica.

En las tablas 5A y 5B ^(74,77-96) se aprecia que la incidencia de RGE medida por pHmetría en los trabajos más relevantes de cirugía laparoscópica en Acalasia, varía entre un 0% y un 33%. Estos datos se corresponden con los publicados en un meta análisis publicado por Campos et al ⁽⁷²⁾. La tasa de incidencia global de RGE en nuestro estudio fue del 10% (4 casos de 41 estudios pHmétricos). Con respecto al seguimiento, dos pHmetrías fueron patológicas en el grupo 1 con menor seguimiento y otras dos en el grupo 3 con mayor seguimiento. La incidencia de RGE en este estudio fue aceptable y valida la funduplicatura laparoscópica mantiene buenos resultados en el largo plazo.

Es necesario recalcar que en este estudio se indicaron pHmetrías a todos los pacientes y no solo a los que indicaron un cierto grado de pirosis ya que el RGE fue diagnosticado mediante pruebas objetivas y no subjetivas. Algunos autores ^(72,86,130) indican la existencia de un "pseudoreflujo" debido a la fermentación de comida y producción de ácido láctico bacteriano. Este dato debe ser tenido en cuenta en la sospecha de aparición de RGE, especialmente en esófagos dilatados o sigmoideos.

6.5 ANÁLISIS DE FALLOS/RECURRENCIAS

En esta serie se objetivaron 8 pacientes (10% de los 76 pacientes disponibles al seguimiento) que presentaron un fallo en la miotomía, ya sea por volver a valores máximos de disfagia, o necesidad de un tratamiento endoscópico postoperatorio para paliarla. De estos ocho pacientes, en seis bastó con una sesión (o dos en uno de estos casos) de dilatación neumática. Dos pacientes se negaron a recibir mayores tratamientos endoscópicos o quirúrgicos. Se destaca que en análisis de todas las variables estudiadas en esta tesis se incluyeron a estos pacientes.

Para poder detectar alguna causa que pueda determinar el fallo de la miotomía se realizó un análisis estadístico inferencial bivariado y multivariado para determinar una variable preoperatoria que pueda justificarlo. No se encontró ninguna causa tanto para las variables ordinales o cuantitativas que pueda explicar o determinar los pacientes con recurrencia de la disfagia. No obstante se apreció que el dolor torácico máximo preoperatorio (3 puntos en la escala de DeMeester) casi tiene una relación estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con recurrencia ($p=0,06$). En la litera-

tura existen estudios que ya publican esta asociación. Sasaki et al ⁽⁸²⁾ en un estudio reciente con 35 pacientes seguidos a una media de 94 meses, confirmaron que aunque la miotomía produce mejoría en la disfagia y la regurgitación, no mejora completamente el dolor torácico ya que solo el 56% de los pacientes tuvo una mejoría del mismo en el postoperatorio y concluyen que en los pacientes con altos valores preoperatorios de dolor torácico la miotomía laparoscópica no mejora el síntoma. Por otro lado, Perretta et al ⁽¹³⁷⁾ y Omura et al ⁽¹³⁸⁾ reportaron que el dolor torácico preoperatorio no está relacionado con el fracaso de la miotomía ya que la sintomatología mejoró en un 95% y 92% respectivamente. De todos modos, la utilización de manometría de alta resolución podría dar claridad a este asunto ya que los pacientes con un tipo III de Acalasia (patrón espástico) son propensos a necesitar mayores terapias que la despresurización del EEI ^(31,32,139).

Zaninotto et al ⁽⁹³⁾ indicaron que el fallo de la cirugía está relacionado con una miotomía incompleta o esclerosis de la misma. Para evitar realizar una miotomía incompleta en el abordaje laparoscópico, se realizó una endoscopia intraoperatoria rutinariamente para verificar que todas las fibras longitudinales y oblicuas sean dislaceradas. Debido a que no se realizaron reintervenciones en esta serie, no pudimos apreciar que los pacientes hayan tenido esclerosis de la miotomía. Zaninotto también justifica que la esclerosis de la miotomía podría ser debida a una cicatrización anómala sobre el tejido dislacerado, especialmente debido a cauterización o formación de un hematoma peri-miotomía ⁽⁹³⁾. En los pacientes incluidos en este estudio no se utilizó durante la cirugía cauterización ni se observó sangrado excesivo que

podiera justificar este hecho. Por otro lado, la presión manométrica preoperatoria no reflejó asociación con los resultados preoperatorios en lo que concierne a los fallos.

Además del estudio de Schuchert et al ⁽⁹²⁾, Ellis et al ⁽¹⁴⁰⁾ argumentan en su estudio que el esófago sigmoideo puede ser una causa de fallo de la miotomía. En nuestro estudio, solo dos de los ocho pacientes que presentaron recurrencia de la disfagia tenían un esófago sigmoideo previo a la cirugía. En el análisis bivariado, se objetivó que la presencia de esta condición no tiene relación con el fallo.

La longitud de la miotomía en los ejes mediastínico y gástrico también ha sido un tópico controvertido en lo que respecta a la recurrencia de la disfagia. Oelschlager et al ⁽⁶⁸⁾ analizaron prospectivamente a un grupo de paciente con una miotomía de 3cm en el eje gástrico con otro grupo cuya miotomía fue de 1,5cm. Los autores concluyeron que en los pacientes con una miotomía más larga del EEI, la mejoría sintomática fue mejor que en el grupo con una miotomía más corta. En esta serie se realizó una miotomía intermedia de 2cm con excelentes resultados clínicos postoperatorios.

La curva de aprendizaje de la técnica puede haber jugado un detrimento en la incidencia de fracasos postoperatorios. No obstante, de los ocho fallos, solo tres se diagnosticaron en los primeros dos años de comenzada la técnica (entre 1998 y el 2000). El resto de fallos se presentó a lo largo del seguimiento de los pacientes de manera aleatoria. Además, el equipo quirúrgico fue el mismo por lo que no hubo incorporaciones al mismo que pudieran afectar la curva de aprendizaje.

6.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se detectaron dos grandes limitaciones en este trabajo. Una de ellas es la imposibilidad de haber seguido la serie completa de 95 pacientes intervenidos, pero es asu-

mible de tener un porcentaje de pérdidas de pacientes en cualquier estudio clínico ya sea por fallecimiento, enfermedad inhabilitante o imposibilidad de localizar a los pacientes.

Por otro lado, muchos de los pacientes que fueron incluidos en el estudio se negaron a realizarse pruebas funcionales postoperatorias. Debido a que son técnicas “molestas”, los pacientes con excelentes resultados clínicos simplemente se negaron a realizárselas ya que adjudicaban que no las necesitaban.

La segunda limitación es que el análisis se realizó en un momento específico de la evolución postoperatoria. Por esta razón, se dividió a los pacientes en 3 grupos según el tiempo de seguimiento. Aunque esta clasificación puede dar lugar a un sesgo en el estudio, la valoración preoperatoria, el abordaje y equipo quirúrgico, y el protocolo de seguimiento fue estrictamente el mismo para todos los pacientes. Sin embargo, se ha realizado una observación prospectiva de un subgrupo de pacientes en dos momentos diferentes del seguimiento (a una media de 36 meses y más de 120 meses postoperatorios). Los resultados en la valoración clínica, de calidad de vida y estudios funcionales fueron muy satisfactorios y se mantuvieron en el largo plazo.

El análisis de los pacientes según el tiempo de seguimiento, como así también el estudio según diferentes variables como la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la utilización de tratamientos endoscópicos previos y el diámetro esofágico con el cual los pacientes enfrentan una miotomía laparoscópica es de crucial importancia para comprender y verificar los resultados completos de la cirugía mínimamente invasiva para el tratamiento de la Acalasia.

7 RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La Acalasia es un trastorno esofágico primario con etiología desconocida. Por posibles causas genéticas, virales o autoinmunes, existe una inflamación del plexo mioentérico que conlleva a una destrucción neuronal inhibitoria. Esta destrucción tiene como resultado final la falla de relajación del EEI y la aperistalsis esofágica.

Existen diversos tratamientos para tratar la Acalasia, ninguno de ellos curativo. La miotomía de Heller ha demostrado ser el tratamiento con mejores resultados a largo plazo. Otras opciones terapéuticas incluyen el tratamiento farmacológico, la dilatación neumática y la inyección de toxina botulínica. Actualmente están desarrollándose nuevas técnicas como la miotomía endoscópica.

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de los pacientes con Acalasia esofágica primaria intervenidos por laparoscopia desde Octubre de 1998 a Diciembre de 2010. Todos los pacientes fueron diagnosticados por sospecha clínica y manometría confirmatoria. Los pacientes valoraron su sintomatología y calidad de vida preoperatoriamente.

Se realizaron 2 controles postoperatorios: uno en el año 2003 que incluyo a los primeros pacientes intervenidos hasta esa fecha y otro durante los años 2010-11 que incluyó a todos los pacientes de la serie.

Las variables del estudio fueron:

a) Tiempo de seguimiento desde la intervención hasta el control realizado en el año 2010-11.

Por un lado, los pacientes fueron separados en 3 grupos (seguimiento entre 6 y 47 meses, 48 y 119 meses y más de 120 meses).

Por otro lado, se separaron a todos los pacientes que habían tenido un control en el año 2003. A ellos se los comparó prospectivamente con los datos obtenidos en el control realizado en el año 2010-11.

- b) Edad del paciente al momento de la cirugía.
- c) Tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la cirugía.
- d) Diámetro esofágico preoperatorio.
- e) Existencia de tratamiento endoscópico previo a la cirugía.

En los controles postoperatorios se realizó una nueva evaluación clínica y de calidad de vida de los pacientes. Además se indicó una nueva manometría y pHmetría postoperatoria.

RESULTADOS

Se intervinieron a 95 pacientes, de los cuales 76 estuvieron disponibles para el control. El 55% fueron hombres y el 45% mujeres con una edad promedio de 45 años. La evolución de los síntomas fue de 52 meses hasta la cirugía y un 26% de pacientes habían recibido tratamiento endoscópico previo. Se apreció un 3% de perforación esofágica, un 2% de conversión y un 3% de morbilidad con mortalidad nula.

Según el tiempo de seguimiento, se apreció una franca mejoría de los síntomas clínicos analizados en todos los grupos de menor, mediano y mayor plazo de seguimiento. La calidad de vida alcanzó niveles óptimos con respecto a los valores preoperatorios. Las presiones esfinterianas bajaron a niveles normales en los 3 grupos y se detectó un 10% de incidencia de reflujo gastro-esofágico (RGE).

En el grupo de pacientes controlado prospectivamente, se evidenció que la sintomatología mejora a corto plazo pero que en el seguimiento a más de 10 años se deteriora progresivamente. La calidad de vida y las presiones esfinterianas se mantienen en niveles normales en ambos controles sin mayor incidencia de RGE a largo plazo.

No se apreciaron diferencias en los resultados según las variables edad, tiempo de evolución de la enfermedad, diámetro esofágico preoperatorio y presencia de tratamiento endoscópico previo a la cirugía.

Se detectaron un 10% de fracasos terapéuticos sin encontrar ninguna causa predisponente en el estudio estadístico inferencial.

CONCLUSIONES

El abordaje laparoscópico de la Acalasia ofrece mejoría sintomatológica y de calidad de vida con descenso de las presiones esfinterianas con una incidencia de RGE aceptable. Existe un empeoramiento de la sintomatología a largo plazo. Es un abordaje que puede ofrecerse a pacientes a cualquier edad, con mayor o menor tiempo de evolución de la enfermedad, diámetro esofágico, e incluso con la presencia de tratamientos endoscópicos previos.

8 CONCLUSIONES

1) La miotomía de Heller por abordaje laparoscópico mejora a corto, mediano y largo plazo el estado clínico, la calidad de vida y las presiones esfinterianas de los pacientes con Acalasia con una baja incidencia de reflujo gastroesofágico.

2) La edad preoperatoria de los pacientes con Acalasia no influye en los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales tras ser intervenidos.

3) El tiempo de evolución de la enfermedad previa a la cirugía no influye en los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales tras la miotomía por laparoscopia.

4) No existe una relación entre la utilización de tratamientos endoscópicos previos a la miotomía en los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales post-operatorios.

5) El diámetro esofágico previo a la miotomía por laparoscopia no afecta los resultados clínicos, de calidad de vida y funcionales.

6) No se encontraron factores preoperatorios predisponentes que determinen el fracaso de la miotomía de Heller por laparoscopia.

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Woltman T, Pellegrini C, Oelschlager B. Achalasia. *Surg Clin N Am*. 2005;85:483-93.
2. Bruley des Varannes S, Scarpignato C. Current trends in the management of achalasia. *Digest Liver Dis*. 2001;33:266-77.
3. Abir F, Modlin I, Kidd M, Bell R. Surgical treatment of achalasia: Current status and controversies. *Dig Surg*. 2004;21:165-76.
4. Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *J R Coll Surg Edinb*. 1991;36:152-4.
5. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia. *Lancet*. 1993;341(8839):244-5.
6. Liu J, Parashar VK, Mittal RK. Asymmetry of low esophageal sphincter pressure: is it related to the muscle thickness or its shape? *Am J Physiol* 1997; 272: G1509-G1517.
7. Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M. The effect of hiatus hernia on gastroesophageal junction pressure. *Gut* 1999; 44: 476-82.
8. Goyal RK, Sangree MH, Hersh T, Spiro HM. Pressure inversion point at the upper high pressure zone and its genesis. *Gastroenterology* 1970; 59: 754-9.
9. Holloway RH, Blank EL, Takahashi I, Dodds WJ, Dent J, Sarna SK. Electrical control activity of the lower esophageal sphincter in unanesthetized opossums. *Am J Physiol* 1987; 252: G511-G521.
10. Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. *J Clin Invest* 1988; 81: 1182-9.
11. Gockel I, Bohl JR, Eckardt VF, Junginger T. Reduction of Interstitial Cells of Cajal (ICC) Associated With Neuronal Nitric Oxide Synthase (n-NOS) in Patients With Achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2008 103:856-64
12. Villanacci V, Annese V, Cuttitta A, Fisogni S, Scaramuzzi G, et al. An Immunohistochemical Study of the Myenteric Plexus in Idiopathic Achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:407-10.
13. Sarnelli G. Impact of genetic polymorphisms on the pathogenesis of achalasia: an age-dependent paradigm? *Neurogastroenterol Motil*. 2009;2:575-8.
14. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Patel GK, Toouli J, Arndorfer RC. Paradoxical lower esophageal sphincter contraction induced by cholecystokinin-octapeptide in patients with achalasia. *Gastroenterology*. 1981;80:327-33.
15. Rose NR, Bona C. Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited) *Immunol Today* 1993; 14: 426-430
16. Paladini F, Cocco E, Cascino I, Belfiore F, Badiali D, et al. Age-dependent association of idiopathic achalasia with vasoactive intestinal peptide receptor 1 gene. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21:597-602.
17. Khelif K, De Laet MH, Chaouachi B, Segers V, Vanderwinden JM. Achalasia of the Cardia in Allgrove's (Triple A) Syndrome. *Histopathologic Study of 10 Cases*. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:667-72.
18. 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: 1598-609.
19. Ghoshal UC, Daschakraborty SB, Singh R. Pathogenesis of achalasia cardia. *World J Gastroenterol*. 2012;18:3050-7.
20. Williams V, Peters J. Achalasia of the Esophagus: A surgical disease. *J Am Coll Surg*. 2008;151-162.
21. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. *Gastroenterology* 2010; 139: 369-374

22. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999;116:1300-4.
23. Spechler SJ, Souza RF, Rosenberg SJ, et al. Heartburn in patients with achalasia. *Gut* 1995;37:305-8.
24. Shoenut JP, Micflikier AB, Yaffe CS, et al. Reflux in untreated achalasia patients. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:6-11.
25. Blam ME, Delfyett W, Levine MS, et al. Achalasia: a disease of varied and subtle symptoms that do not correlate with radiographic findings. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1916-23.
26. Walzer N, Hirano I. Achalasia. *Gastroenterol Clin N Am*.2008;37:807-825.
27. Shi G, Ergun GA, Manka M, Kahrilas PJ. Lower esophageal sphincter relaxation characteristics using a sleeve sensor in clinical manometry. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:2373-9.
28. Camacho-Lobato L, Katz PO, Eveland J, et al. Vigorous achalasia: original description requires minor change. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:375-7.
29. Kahrilas PJ, Sifin D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. *Gastroenterology*. 2008;135:756-69.
30. Clarke JO, Gyawali CP, Tatum RP. High-resolution manometry. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1232:349-57.
31. Bredenoord AJ, Fox M, Kahrilas PJ, Pandolfino JE, Schwizer W, Smout AJ; International High Resolution Manometry Working Group. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:57-65.
32. Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, et al. Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 27-37.
33. Mearin F, Malagelada JR. Complete lower esophageal sphincter relaxation observed in some achalasia patients is functionally inadequate. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2000;278:376-383.
34. Amaravadi R, Levine MS, Rubesin SE, et al. Achalasia with complete relaxation of lower esophageal sphincter: radiographic-manometric correlation. *Radiology*. 2005;235:886-891.
35. Ghosh SK, Kahrilas PJ, Lodhia N, et al. Utilizing intraluminal pressure differences to predict esophageal bolus flow dynamics. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007;293:1023-1028.
36. Rohof WO, Hirsch DP, Kessing BF, Boeckxstaens GE. Efficacy of treatment for patients with achalasia depends on the distensibility of the esophagogastric junction. *Gastroenterology*. 2012;143:328-335.
37. Hoogewerf WA, Parischa PJ. Pharmacologic treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001;11:311-24.
38. Wen ZH, Gardener E, Wang YP. Nitrates for achalasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD002299.
39. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Long-term results of pneumatic dilation in patients with achalasia: A 15 years' experience. *World J Gastroenterol*. 2005;11:5701-5.
40. Barkin JS, Guelrud M, Reiner DK, et al. Forceful balloon dilation: An outpatient procedure for achalasia. *Gastrointest Endosc*. 1990;36:123-6.
41. Sabharwal T, Cowling M, Dussek J, et al. Balloon dilation for achalasia of the cardia: Experience in 76 patients. *Radiology*. 2002;224:719-24.
42. Mikaeli J, Bishehsari F, Montazeri, et al. Pneumatic balloon dilation for achalasia: A prospective comparison of safety and efficacy with different balloon diameters. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:431-6.
43. Chan KC, Wong SK, Lee DW, et al. Short-term and long-term results of endoscopic balloon dilation for achalasia: 12 years' experience. *Endoscopy*. 2004;36:690-4.
44. Ghoshal UC, Kumar S, Saraswat VA, et al. Long-term follow-up after pneumatic dilation for achalasia cardia: Factors associated with treatment failure and recurrence. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:2304-10.
45. Boztas G, Mungan Z, Ozdil S, et al. Pneumatic balloon dilation in primary achalasia: The long term follow-up results. *Hepatogastroenterology*. 2005;52:475-80.

46. Dagli U, Kuran S, Nurten S. Factors predicting outcome of balloon dilation in achalasia. *Dig Dis Sci*. 2009;54:1237-42.
47. Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, Kohn GP, Augenstein V, Fanelli RD; Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc*. 2012;26:296-311.
48. Parischa PJ, Rai R, Ravixh WJ, et al. Botulinum Toxin for Acalasia: long term outcome and predictors of response. *Gastroenterology*. 1996;110:1410-5.
49. Martinek J, Siroky M, Plottova Z, et al. Treatment of Patients with Achalasia with Botulinum toxin: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Dis Esophagus*. 2003;16:204-9.
50. Zaninotto G, Annese V, Constantini M, et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg*. 2004;239:364-70.
51. Wehrmann T, Kokabpick H, Jacobi V, et al. Long-term results of endoscopic injection of botulinum toxin in elderly achalasic patients with tortuous megaeosophagus or epiphrenic diverticulum. *Endoscopy*. 1999;31:352-358.
52. Kolbasnik J, Waterfall WE, Fachnie B, et al. Long-term efficacy of Botulinum toxin in classical achalasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3434-3439.
53. Neubrand M, Scheurlen C, Schepke M, et al. Long-term results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin. *Endoscopy*. 2002;34:519-523.
54. D'Onofrio V, Miletto P, Leandro G, et al. Long-term follow-up of achalasia patients treated with botulinum toxin. *Dig Liver Dis*. 2002;34:105-110.
55. Mikaeli J, Bishehsari F, Montazeri G, Mahdavinia M, Yaghoobi M, Darvish-Moghadam S, Farrokhi F, Shirani S, Estakhri A, Malekzadeh R. Injection of botulinum toxin before pneumatic dilatation in achalasia treatment: a randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:983-989.
56. Storr M, Born P, Frimberger E, Weigert N, Rosch T, Meining A, Classen M, Allescher HD. Treatment of achalasia: the short-term response to botulinum toxin injection seems to be independent of any kind of pre-treatment. *BMC Gastroenterol*. 2002;2:19
57. Mukherjee S, Kaplan DS, Parasher G, Sipple MS. Expandable metal stents in achalasia—Is there a role? *Am J Gastroenterol*. 2000; 95:2185-2188
58. Cheng YS, Li MH, Chen WX, Chen NW, Zhuang QX, Shang KZ. Selection and evaluation of three interventional procedures for achalasia based on long-term follow-up. *World J Gastroenterol*. 2003; 9:2370-2373
59. Black J, Vorbach AN, Collis JL. Results of Heller's operation for achalasia of the oesophagus. The importance of hiatal repair. *Br J Surg*. 1976;63:949-
60. Bonovina L, Nosadini A, Bardini R, et al. Primary treatment of oesophageal achalasia. Long-term results of myotomy and Dor fundoplication. *Arch Surg*. 1992;127:222-6.
61. Piccicocchi A, Cardillo G, D'Ugo D, et al. Surgical treatment of achalasia: A retrospective comparative study. *Surg Today*. 1993;23:855-9.
62. Mattioli S, Ruffato A, Di Simona MP, et al. Comparison between subjective and objective assessment of the long-term results after the Heller-Dor operation in patients affected by oesophageal achalasia. *Dig Liver Dis*. 2006;38:544-51.
63. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O, Csendes P, Henríquez A. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: Clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. *Ann Surg*. 2006;243:196-203.
64. Ortiz A, De Haro LF, Parrilla P, et al. Very long-term objective evaluation of Heller myotomy plus posterior partial fundoplication in patients with achalasia of the cardia. *Ann Surg*. 2008; 247:258-64.
65. Ancona E, Anselmino M, Zaninotto G, et al. Esophageal achalasia: Laparoscopic versus conventional open Heller-Dor operation. *Am J Surg*. 1995;170:265-70.
66. Triás M, Targarona EM, Viciano M, et al. Tratamiento quirúrgico de la Acalasia: estudio comparativo entre la cirugía abierta y laparoscópica. *Cir Esp*. 2001;70:274-9.

67. Millat B. Reflexiones sobre la Acalasia y su tratamiento. *Cir Esp*. 2008;84:293–5.
68. Oelschlager BK, Chang L, Pellegrini CA. Improved outcome after extended gastric myotomy for achalasia. *Arch Surg*. 2003;138:490–5.
69. Sharp KW, Khaitan L, Scholz S, Holzman MD, WO. 100 consecutive minimally invasive Heller myotomies: lessons learned. *Ann Surg*. 2002;235:631–638.
70. Bloomston M, Rosemurgy AS. Selective application of fundoplication during laparoscopic Heller myotomy ensures favorable outcomes. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2002;12: 309–315.
71. Diamantis T, Pikoulis E, Felekouras E, Tsigris C, Arvelakis A, Karavokyros I, Bastounis E. Laparoscopic esophagomyotomy for achalasia without a complementary antireflux procedure. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006;16:345–349.
72. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F, Ciovica R. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2009;249(1):45–57.
73. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: A prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg*. 2004;240:405–12.
74. Rossetti G, Bruscianno L, Amato G, et al. A total fundoplication is not an obstacle to esophageal emptying after Heller myotomy for achalasia: Results of a long-term follow up. *Ann Surg*. 2005;241:614–21.
75. Rebecchi F, Giaccone C, Farinella E, Campaci R, Morino M. Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus dor fundoplication versus nissen fundoplication for achalasia: Long-term results. *Ann Surg*. 2008;248:1023–30.
76. Simic AP, Radovanovic NS, Skrobic OM, Raznatovic ZI, Pesko PM. Significance of limited hiatal dissection in surgery for achalasia. *J Gastrointest Surg*. 2010;14:587–593
77. Bonatti H, Hinder RA, Klocker J, Neuhauser B, Klaus A, Achem SR, de Vault K. Long-term results of laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication for the treatment of achalasia. *Am J Surg*. 2005;190(6):874–8.
78. Deb S, Deschamps C, Allen MS, et al. Laparoscopic esophageal myotomy for achalasia: Factors affecting functional results. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1191–4.
79. Jeansonne LO, White BC, Pilger KE, Shane MD, Zagorski S, Davis SS, Hunter JG, Lin E, Smith CD. Ten-year follow-up of laparoscopic Heller myotomy for achalasia shows durability. *Surg Endosc*. 2007;21:1498–502.
80. Cowgill SM, Villadolid D, Boyle R, Al-Saadi S, Ross S, Rosemurgy AS 2nd. Laparoscopic Heller myotomy for achalasia: results after 10 years. *Surg Endosc*. 2009;23:2644–9.
81. Kilic A, Schuchert MJ, Pennathur A, Gilbert S, Landreneau RJ, Luketich JD. Long-term outcomes of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Surgery*. 2009;146:826–31
82. Sasaki A, Obuchi T, Nakajima J, Kimura Y, Koeda K, Wakabayashi G. Laparoscopic Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: long-term outcomes and effect on chest pain. *Dis Esophagus*. 2010;23:284–9.
83. Chen Z, Bessell JR, Chew A, Watson DJ. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia: clinical outcomes beyond 5 years. *J Gastrointest Surg*. 2010;14:594–600.
84. Carter JT, Nguyen D, Roll GR, Ma SW, Way LW. Predictors of long-term outcome after laparoscopic esophagomyotomy and Dor fundoplication for achalasia. *Arch Surg*. 2011;146:1024–8.
85. Parise P, Santi S, Solito B, Pallabazzer G, Rossi M. Laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication in 137 achalasic patients: results on symptoms relief and successful outcome predictors. *Updates Surg*. 2011;63:11–5.
86. Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, et al. Minimally invasive surgery for achalasia: An 8-year experience with 168 patients. *Ann Surg*. 1999;230:587–93.
87. Oelschlager BK, Chang L, Pellegrini CA. Improved outcome after extended gastric myotomy for achalasia. *Arch Surg*. 2003;138:490–5.
88. Perrone JM, Frisella MM, Desai KM, Soper NJ. Results of laparoscopic Heller-Toupet operation for achalasia. *Surg Endosc*. 2004;18:1565–71.
89. Khajanchee YS, Kanneganti S, Leatherwood AE, et al. Laparoscopic Heller myotomy with Toupet fundoplication: Outcomes predictors in 121 consecutive patients. *Arch Surg*. 2005;140: 827–33.

90. Smith CD, Stival A, Howell L, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than Heller myotomy alone. *Ann Surg.* 2006;243:579–86.
91. Robert M, Poncet G, Mion F, Boulez J. Results of laparoscopic Heller myotomy without anti-reflux procedure in achalasia. Monocentric prospective study of 106 cases. *Surg Endosc.* 2008;22:866-74.
92. Schuchert MJ, Luketich JD, Landreneau RJ, Kilic A, Gooding WE, Alvelo-Rivera M, Christie NA, Gilbert S, Pennathur A. Minimally-invasive esophagomyotomy in 200 consecutive patients: factors influencing postoperative outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:1729-34.
93. Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C, et al. Four hundred laparoscopic myotomies for esophageal achalasia: A single centre experience. *Ann Surg.* 2008;248:986–93.
94. Tsuboi K, Omura N, Yano F, et al. Results after laparoscopic Heller-Dor operation for esophageal achalasia in 100 consecutive patients. *Dis Esophagus.* 2009;22:169-76.
95. Finley CJ, Kondra J, Clifton J, Yee J, Finley R. Factors associated with postoperative symptoms after laparoscopic Heller myotomy. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:392-6.
96. Rosemurgy AS, Morton CA, Rosas M, Albrink M, Ross SB. A single institution's experience with more than 500 laparoscopic Heller myotomies for achalasia. *J Am Coll Surg.* 2010;210:637-45, 645-7.
97. Csendes A, Braghetto I, Henríquez A, Cortés C. Late results of a prospective randomised study comparing forceful dilatation and oesophagomyotomy in patients with achalasia. *Gut.* 1989;30:299-304.
98. Kostic S, Kjellin A, Ruth M, et al. Pneumatic dilation or laparoscopic cardiomyotomy in the management of newly diagnosed idiopathic achalasia. Results of a randomized controlled trial. *World J Surg.* 2007;31:470–8.
99. Boeckstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, Elizalde JJ, Fumagalli U, Gaudric M, Rohof WO, Smout AJ, Tack J, Zwinderman AH, Zaninotto G, Busch OR. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med.* 2011;364:1807-16.
100. Weber CE, Davis CS, Kramer HJ, Gibbs JT, Robles L, Fisichella PM. Medium and Long-term outcomes after pneumatic dilation or laparoscopic Heller myotomy for achalasia: A meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22:289-296.
101. Barry L, Ross S, Dahal S, Morton C, Okpaleke C, Rosas M, Rosemurgy AS. Laparoendoscopic single-site Heller myotomy with anterior fundoplication for achalasia. *Surg Endosc.* 2011;25:1766-74.
102. Huffmann LC, Pandalai PK, Boulton BJ, James L, Starnes SL, Reed MF, Howington JA, Nussbaum MS. Robotic Heller myotomy: a safe operation with higher postoperative quality-of-life indices. *Surgery.* 2007;142:613-8.
103. Shaligram A, Unnivi J, Simorov A, Kothari VM, Oleynikov D. How does the robot affect outcomes? A retrospective review of open, laparoscopic, and robotic Heller myotomy for achalasia. *Surg Endosc.* 2012;26:1047-50.
104. Ortega JA, Madureri V, Perez L. Endoscopic myotomy in the treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc.* 1980;26:8-10.
105. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, Satodate H, Odaka N, Itoh H, Kudo S. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010;42:265-71.
106. Swanström LL, Rieder E, Dunst CM. A stepwise approach and early clinical experience in peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia and esophageal motility disorders. *J Am Coll Surg.* 2011;213:751-6.
107. von Renteln D, Inoue H, Minami H, Werner YB, Pace A, Kersten JF, Much CC, Schachschal G, Mann O, Keller J, Fuchs KH, Rösch T. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:411-7.
108. Ren Z, Zhong Y, Zhou P, Xu M, Cai M, Li L, Shi Q, Yao L. Perioperative management and treatment for complications during and after peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia (EA) (data from 119 cases). *Surg Endosc.* 2012; En Prensa.
109. Swanström LL, Kurian A, Dunst CM, Sharata A, Bhayani N, Rieder E. Long-term outcomes of an Endoscopic myotomy for Acalasia: The POEM procedure. *Ann Surg.* 2012;256:659-664.

110. Inoue H, Tianle KM, Ikeda H, Hosoya T, Onimaru M, Yoshida A, Minami H, Kudo SE. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes. *Thorac Surg Clin*. 2011;21:519-25.
111. Gotay CC, Korn EL, McCabe MS, Moore TD, Cheson BD. Quality-of-life assesment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Ntl Cancer Int*. 1992; 84: 575- 579.
112. Decker G, Borie F, Bouamrène D, et al. Gastrointestinal quality of life before and after laparoscopic Heller myotomy with partial posterior fundoplication. *Ann Surg*. 2002;236: 750-8.
113. Dunaway PM, Wong RKH. Risk and surveillance intervals for squamous cell carcinoma in Acalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:425-34.
114. Loviscek LF, Cenoz MC, Badaloni AE, et al. Early cancer in Acalasia. *Dis Esophagus* 1998;11:239-47.
115. Guo JP, Gilman PB, Thomas RM, et al. Barrett's Esophagus and Acalasia. *J Clin Gastroenterol*. 2002; 34:439-43.
116. Wychulis AR, Woolam GL, Andersen HA, et al. Acalasia and carcinoma of the esophagus. *JAMA* 1971;215:1638-41.
117. Sandler RS, Nyren O, Ekbohm A, et al. The risk of esophageal cancer in patients with Acalasia. A population-based study. *JAMA* 1995;274:1359-62.
118. Just-Viera JO, Morris JD, Haight C. Acalasia and esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1967;3:526-38.
119. Brossard E, Ollyo JB, Fontolliet CH, et al. Acalasia and squamous cell carcinoma of the esophagus: is endoscopic surveillance justified?. *Gastroenterology* 1992;102.
120. Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J, et al. Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia; a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2144-9.
121. Zaninotto G, Rizzetto C, Zambon P, et al. Long-term outcome and risk of esophageal cancer after surgery for achalasia. *Br J Surg* 2008;95:1488-94.
122. Meijssen MA, Tilanus HW, van Blankenstein M, et al. Acalasia complicated by oesophageal squamous cell carcinoma: a prospective study in 195 patients. *Gut* 1992;33:155-8.
123. Aggestrup S, Hola JC, Sorensen HR. Does achalasia predispose to cancer of the esophagus?. *Chest* 1992;102:1013-6.
124. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2006;63:570-80.
125. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 1974;62:325-32.
126. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995; 82:216-222.
127. Quintana JM, Cabriada J, López de Tejada I, Varona M, Ori - be V, Barrios B, Perdigo L, Bilbao A. Translation and valida - tion of the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 693-699.
128. Gockel I, Gith A, Drescher D, Jungmann F, Eckhard L, Lang H. Minimally invasive surgery for achalasia in patients >40 years: more favorable than anticipated. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397:69-74.
129. Schuchert MJ, Luketich JD, Landreneau RJ, Kilic A, Wang Y, Alvelo-Rivera M, Christie NA, Gilbert S, Pennathur A. Minimally invasive surgical treatment of sigmoidal esophagus in achalasia. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:1029-35
130. Sweet MP, Nipomnick I, Gasper WJ, Bagatelos K, Ostroff JW, Fisichella PM, Way LW, Patti MG. The outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia is not influenced by the degree of esophageal dilatation. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:159-65.
131. Ferulano GP, Dilillo S, D'Ambra M, Lionetti R, Brunaccino R, Fico D, Pelaggi D. Short and long term results of the laparoscopic Heller-Dor myotomy. The influence of age and previous conservative therapies. *Surg Endosc*. 2007;21:2017-23.
132. Arain MA, Peters JH, Tamhankar AP, Portale G, Almogy G, DeMeester SR, Crookes PF, Hagen JA, Bremner CG, DeMeester TR (2004) Preoperative lower esophageal sphincter pressure affects outcome of laparoscopic esophageal myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg*. 2004 8:328-334

133. Torquati A, Richards WO, Holzman MD, Sharp KW. *Laparoscopic myotomy for achalasia. Predictors of successful outcome after 200 cases.* *Ann Surg*; 2006. 243:587–593
134. Portale G, Costantini M, Rizzetto C, Guirrolì E, Ceolin M, Salvador R, Ancona E, Zaninotto G. *Long-term outcome of laparoscopic Heller-Dor surgery for esophageal achalasia: possible detrimental role of previous endoscopic treatment.* *J Gastrointest Surg.* 2005;9:1332-9.
135. Falkenback D, Johansson J, Oberg S, Kjellin A, Wenner J, Zilling T, Johnsson F, Von Holstein CS, Walther B. *Heller's esophagomyotomy with or without a 360 degrees floppy Nissen fundoplication for achalasia. Long-term results from a prospective randomized study.* *Dis Esophagus.* 2003;16:284-90.
136. Rawlings A, Soper NJ, Oelschlager B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C, Pierce RA, Pryor A, Martin V, Frisella MM, Cassera M, Brunt LM. *Laparoscopic Dor versus Toupet fundoplication following Heller myotomy for achalasia: results of a multicenter, prospective, randomized-controlled trial.* *Surg Endosc.* 2012;26(1):18-26
137. Perretta S, Fisichella PM, Galvani C, Gorodner MV, Way LW, Patti MG. *Achalasia and chest pain: effect of laparoscopic Heller myotomy.* *J Gastrointest Surg.* 2003;7:595-8.
138. Omura N, Kashiwagi H, Yano F, Tsuboi K, Ishibashi Y, Hoshino M, Yanaga K. *Effect of laparoscopic esophagomyotomy on chest pain associated with achalasia and prediction of therapeutic outcomes.* *Surg Endosc.* 2011;25:1048-53.
139. Triadafilopoulos G, Boeckxstaens GE, Gullo R, Patti MG, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Duranceau A, Jamieson G, Zaninotto G. *The Kagoshima consensus on esophageal achalasia.* *Dis Esophagus.* 2012;25:337-48.
140. Ellis HF. *Failure after esophagomyotomy for esophageal motor disorders. Causes, prevention, and management.* *Chest Surg Clin North Am* 1997; 7:476-488.

