

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

LOS FUNDAMENTOS FISIOPATOLOGICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ACALASIA DEL ESOFAGO

*Resultados en 64 casos **

VICENTE GUARNER,[‡] || JOSÉ RAMÍREZ-DEGOLLADO,^{||}
LUIS IZE^{||} y ANTONIO CARRASCO^{||}

Se presenta el análisis de los resultados obtenidos en el tratamiento de 64 casos de acalasia del esófago. En 17 de ellos, tal terapéutica se llevó a cabo con dilataciones, mediante el uso, en unas ocasiones, de sondas de mercurio y, en otras, utilizando dilataciones forzadas por medio del balón neumático. En 15.7 por ciento de los casos se obtuvieron buenos resultados con estos procedimientos. Los 47 casos restantes fueron tratados quirúrgicamente, con buenos efectos en 87.2 por ciento de ellos.

Estudios efectuados con microscopio de luz, con microscopio electrónico, con análisis histoquímico y mediante manometría, han puesto de manifiesto que el esófago acalásico es, en grado mayor o menor, un órgano denervado, que siempre e indefinidamente va a tener un carácter aperistáltico, con fibrosis en la unión cardiesofágica y, a

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria celebrada el 15 de agosto de 1973.

[‡] Académico numerario.

^{||} Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

menudo, con un esfínter que incluso mantiene una presión por encima de la normal, como aconteció en 83.3 por ciento de los casos.

Con apoyo en estos fundamentos, se considera que el procedimiento susceptible de producir un mejor drenaje distal del esófago aperistáltico lo constituye la operación de Heller y que los beneficios de la misma serán mayores cuando sea realizada en las etapas de esófago fusiforme o de dilatación moderada.

Constituye la acalasia del cardias un trastorno en la motilidad, de naturaleza neuromuscular y origen desconocido, que afecta al esófago y al esfínter inferior del mismo.

Esta enfermedad posee cuatro características fundamentales:

1. La falta de relajación efectiva del cardias
2. La desaparición de la onda primaria de contracción en el cuerpo del esófago
3. La presencia de un grado variable de dilatación esofágica
4. El aumento de la sensibilidad del órgano a las drogas colinérgicas.

Este trabajo analiza, por una parte, los resultados obtenidos en el tratamiento de un grupo de 64 enfermos con acalasia del esófago, y por la otra, en función de varios estudios realizados en este mismo grupo de pacientes, informa acerca de las alteraciones morfológicas y funcionales que constituyen los fundamentos de la terapéutica.

De la conjunción de un mejor conocimiento en los aspectos fisiopatológicos de la acalasia y de los resultados comparativos con el empleo de diferentes procedimientos terapéuticos, exponemos aquélla que a nuestro juicio puede resultar la forma de tratamiento que tenga mayores

probabilidades de éxito en el manejo de esta enfermedad.

Material y métodos

Se estudiaron 64 pacientes con diagnóstico de acalasia del esófago, que asistieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital General del Centro Médico Nacional, en el periodo comprendido entre 1963 y 1972. El diagnóstico quedó establecido mediante valoración clínica, radiológica, endoscópica y manométrica. Todos los 64 casos recibieron tratamiento, que en 17 de ellos se llevó a efecto mediante dilataciones únicamente, mientras que 47 de los enfermos fueron intervenidos quirúrgicamente y estudiados clínica, radiológica y manométricamente después de la intervención, con el fin de evaluar los resultados obtenidos. Todos los enfermos, excepto cuatro, han sido revisados periódicamente desde nueve años hasta por lo menos un año después del tratamiento. Como promedio han sido observados durante cuatro años.

En este grupo de 64 pacientes, aunque en diferentes subgrupos, fueron realizados estudios con microscopia de luz, estudios de microscopia electrónica, histológica, manometría y respuesta manométrica a las drogas colinérgicas.

Resultados

Aspectos morfológicos

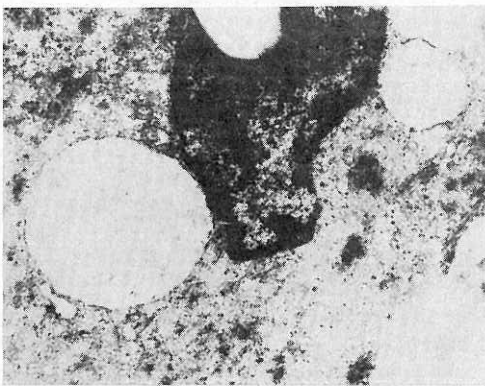
La alteración acalásica consiste en una dilatación del esófago próximo con estrechez, aunque relativa, del esófago distante. La longitud de esta zona estrecha varía entre 1.5 y 6 centímetros.

En 25 de los enfermos operados se tomaron biopsias durante la operación de la pared del esófago, tanto del segmento próximo, dilatado, como de la porción distante del órgano (segmento estrecho). En todos los casos estudiados se encontró ausencia de células ganglionares en el segmento dilatado, así como disminución considerable, aunque no desaparición total, en la porción distante.

Las tinciones por el método de Gallego o con nitrato de plata, para estudiar la distribución del tejido fibroso, han puesto siempre de manifiesto un grado mayor de fibrosis en el esófago distal que en el segmento dilatado.

Microscopia electrónica. En 1965, Casella y col.¹ informaron haber observado,

por vez primera, en estudios de microscopia electrónica, degeneración walleriana de los nervios vagos, en pacientes con acalasia del esófago. En 1969, Fera, Guarner, Ramírez y Guerrero² estudiaron, por este procedimiento, fragmentos de la pared del esófago y de nervios vagos, tomados durante la intervención operatoria de siete pacientes con acalasia del esófago. Estos estudios fueron comparados con biopsias obtenidas de las mismas zonas en cinco pacientes operados por úlcera duodenal. En los estudios con microscopio electrónico, las fibras musculares de los enfermos con acalasia mostraban edema y disrupción de los miofilamentos, menor número de cuerpos densos y la aparición de vacuolas perinucleares esféricas, de diferentes tamaños, que contenían un material finamente granuloso (fig. 1). Las fibras mielínicas fueron escasas y mostraban, en algunos casos, disrupción de la mielina, mientras que las amielínicas eran normales. Este segundo estudio, después del de Casella, no demostró la existencia de degeneración



1 Vacuolas finamente granulosas.²

2 Microscopia electrónica. Cilindroje del vago normal.²



walleriana (fig. 2), aunque sí la presencia de cambios tróficos en el músculo liso del esófago.

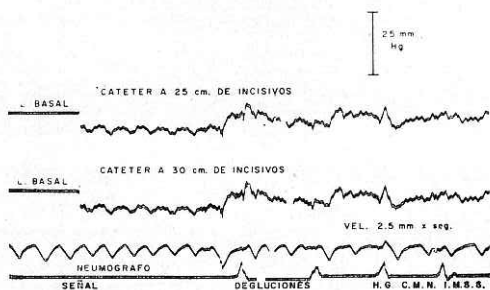
Cambios funcionales

Manometría esofágica. Los estudios de manometría esofágica fueron llevados a cabo en los 64 casos presentados. Ya en su publicación de 1966, Ramírez, Guar-

ner y Toussaint³ habían descrito en sus primeros 18 casos de acalasia, la ausencia de contracciones primarias en el esófago, aunque en algunos de los enfermos se llegaron a observar ondas secundarias y terciarias (fig. 3).

No se demostró relajación alguna del esfínter esofágico inferior durante la deglución (acalasia) en 66.6 por ciento de este grupo de 64 casos. En 33.4 por

PRESIONES BASALES Y CON DEGLUCIONES CUERPO DEL ESOFAGO



3 Desaparición de la onda de contracción en el cuerpo del esófago.

ciento se encontraron algunas relajaciones del esfínter gastroesofágico, pero éstas nunca alcanzaron cifras inferiores a la presión intragástrica, circunstancia que pone de manifiesto la ineffectividad de las mismas.

En 83.3 por ciento de los enfermos, la presión se encontraba por encima del promedio normal (de 10 a 15 mm.Hg, o de 5 a 10 mm.Hg por encima de la presión intragástrica); en la tercera parte de los mismos, la presión del cardias llegó a exceder los 27 mm.Hg (cardioespasmo).

La prueba del Mecholyt® (cloruro de metacolina) fue efectuada en la mitad de los casos y en todos ellos resultó positiva, con aumento notable en la presión del esófago (fig. 4).

Los estudios *histoquímicos* con el método para colinesterasa de Koelle, efectuados en biopsias de la pared del esófago, no son todavía suficientes para establecer conclusiones y requieren de mayor investigación, aunque resultaron negativos en los casos en que fueron realizados, al compararlos con las mismas tinciones llevadas a cabo en esófagos no acalásicos. Este hecho encamina a suponer que el aumento en la presión del esófago, encontrado bajo el efecto del Mecholyt®, podría interpretarse como manifestación de ausencia de colinesterasa,

que en condiciones normales desdoblaría la acetilcolina en colina y ácido acético.

Resultados del tratamiento

Los 64 casos han sido divididos, con el fin de evaluar los resultados del tratamiento, en dos grandes grupos: el de los pacientes en quienes se efectuaron dilataciones y el de los intervenidos quirúrgicamente. El primer grupo quedó formado por dos subgrupos: uno, de 17 enfermos tratados con dilataciones exclusivamente y otro, de 25 casos, que inicialmente fueron manejados con dilataciones y que, ante los pobres resultados de éstas, tuvieron que ser operados, formando un total de 42 enfermos. En el primer subgrupo hubo cuatro pacientes que no volvieron a concurrir al hospital, desconociéndose por lo tanto el resultado que pudo tener el tratamiento en los mismos, por lo que la evaluación comprende únicamente 38 de los primeros 42 casos.

Los resultados en este primer grupo fueron los siguientes:

1. Seis casos que quedaron asintomáticos;
2. Cinco casos con resultados deficientes, que, pese a los mismos, no aceptaron la intervención quirúrgica;
3. Un caso que continuó con disfagia ocasional, que sufrió broncoaspiración y falleció;

4 Prueba del Mecholyt® positiva.



4. Un paciente con disfagia frecuente, que es sometido a dilataciones varias veces al año;
5. Los 25 pacientes ya mencionados, que tuvieron que ser operados; entre ellos uno había sufrido previamente una broncoaspiración, que fue controlada.

Si se establece aquí comparación entre el grupo de 13 pacientes tratados exclusivamente con dilataciones con el de los 25 sometidos a dilataciones y después intervenidos quirúrgicamente, se encuentra que, entre los primeros, únicamente seis (15.7 por ciento) evolucionaron satisfactoriamente, en tanto que en el otro subgrupo, de 25 casos operados, en 22 (88.0 por ciento) se obtuvieron resultados satisfactorios, lo que implica una diferencia significativa ($p = 0.001$).

El segundo de los dos grupos principales quedó formado por 47 pacientes operados, de los que, como se señaló, 25 habían sido ya sometidos a dilataciones. En tres de ellos ocurrió reflujo gastroesofágico después de la intervención y en tres más recidiva de la disfagia. Se obtuvieron, por consiguiente, seis resultados malos (12.7 por ciento) y 41 buenos (87.2 por ciento).

En suma, la diferencia de resultados obtenidos con tratamiento a base de dilataciones y el operatorio es altamente significativa ($p = 0.0001$) (cuadro 1).

Cuadro 1 Comparación entre el resultado del tratamiento con dilataciones y el operatorio

	Total	Resultados		%
		Malos	Buenos	
Dilataciones	38	32	6	15.7
Operados	47	6	41	87.2
$p = 0.0001$				

Para los fines del presente estudio, a los 47 casos operados se les ha catalogado en cuatro subgrupos, de acuerdo con la intervención realizada (cuadro 2):

Cuadro 2 Resultados del tratamiento quirúrgico según las operaciones empleadas

Procedimientos quirúrgicos	Casos	Resultados		%
		Malos	Buenos	
Grupo I Heller	8	3	5	62.5
Grupo II Heller + Funduplicación	11	1	10	90
Grupo III Heller + Funduplicastía posterior	27	1	26	96.2
Grupo IV Resección esofagogástrica	1	1	0	0

Grupo I. Heller (cardiomiotomía): ocho casos, dos con reflujo gastroesofágico importante (uno de ellos con estenosis secundaria a esofagitis péptica) y uno con recidiva. Cinco resultados buenos (62.5 por ciento) y tres malos (37.5 por ciento).

Grupo II. Heller con funduplicación: once casos; una recidiva (10 por ciento), ninguno con reflujo, y 10 buenos resultados (90 por ciento).

Grupo III. Heller con funduplicastía posterior: 27 casos; uno con recidiva (3.7 por ciento), ninguno con reflujo, 26 resultados buenos (96.2 por ciento).

Grupo IV. Resección esofagogástrica: un caso, que presentó esofagitis péptica y estenosis secundaria a la misma.

La comparación entre el subgrupo con operación de Heller únicamente y aque-

llos otros en que esta operación fue asociada a un procedimiento antirreflujo⁴ no muestra diferencia estadísticamente significativa en relación a su efectividad en el tratamiento exclusivamente de la acalasia ($p = 0.1$); en cambio, sí resulta diferencia significativa al considerarse el problema reflujo como secuela de la intervención operatoria, con $p = 0.0001$.

Comentario

A partir de los estudios de Rake, el hallazgo característico en la acalasia del esófago ha sido, a diferencia de otros trastornos neuromusculares digestivos, la desaparición de las células ganglionares en el esófago dilatado y la disminución considerable de las mismas en el segmento distal o estrecho del esófago. Sin embargo, estudios recientes, realizados durante necropsias, han puesto de manifiesto que esta desaparición de células ganglionares no siempre es absoluta, aunque hasta en 70 por ciento, existe una reducción ganglionar acentuada. Es también pertinente mencionar que basta cierta reducción en las células de los plexos mientéricos, para observar cambios sintomáticos y manométricos en el esófago. Los estudios basados en biopsias transoperatorias adolecen del defecto de que es posible caer en fragmentos normalmente aganglionares y esta circunstancia resulta tanto más probable cuanto mayor sea el grado de dilatación del órgano. Por añadidura, en aquellos trabajos que informan únicamente de disminución, no se ha llevado a cabo, en general, una valoración cuantitativa, tal como la que ha sido efectuada por Koberle durante la evolución del megaesófago chagásico.

De cualquier modo, los estudios efectuados con microscopia electrónica en las fibras musculares lisas del esófago, demuestran una alteración trófica parecida en cierta forma a la observada en el músculo estriado de la rata, durante la denervación atrófica.

Es posible que se encuentre involucrado más de un factor en la patogenia de esta enfermedad, tal como una lesión primaria del núcleo dorsal del vago,^{1, 5} o una lesión del plexo de Auerbach por un virus neurotrópico.⁶ El trabajo aquí presentado no demostró la existencia de degeneración walleriana en los cilindroejes del vago y no apoya, por consiguiente, la posibilidad de una degeneración transináptica, sino que más bien inclinaría a pensar en que los cambios tróficos sean atribuibles a la lesión directa del plexo mientérico.

Cuando el paciente con acalasia consulta al médico, el peristaltismo con ondas primarias en el esófago ha desaparecido, como se ha podido observar en los estudios manométricos. Unas veces, el enfermo acude con un esófago fusiforme e incluso con un grado mínimo de dilatación, y otras con enormes megaesófagos, pero siempre con desaparición de las contracciones primarias. En otros términos, no existe una fase clínica prodrómica de la enfermedad. En la práctica se observan otras entidades patológicas, en las cuales el esófago llega también a perder el peristaltismo, como acontece en la esclerosis sistémica progresiva o incluso en la esofagitis péptica,⁷ en fases avanzadas de la enfermedad. Sin embargo, la manometría presenta un patrón diferente y la prueba del Mecholy[®] es negativa.

Hasta ahora, los estudios de motilidad llevados a cabo entre uno y ocho años

después de la intervención operatoria, no han demostrado, independientemente del grado de reducción alcanzado en el calibre esofágico o de la mejoría clínica obtenida, la reaparición de las ondas primarias. De este modo, puede afirmarse que la ausencia de peristaltismo acompañará al paciente toda su vida.

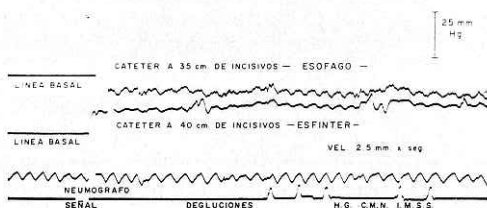
El tratamiento persigue como única finalidad lograr un buen drenaje distal del esófago, al convertirlo en un órgano que cumpla su función exclusivamente por gravedad. En la serie estudiada, aunque con una valoración terapéutica retrospectiva, las dilataciones resultaron de escasa utilidad, con 15.7 por ciento de éxitos (cuadro 1). Aquellas realizadas con sondas de mercurio resultan a menudo en efectos benéficos transitorios para el paciente y éste tiene que acudir con frecuencia a someterse a dilataciones periódicas, circunstancia que lo puede exponer en un momento dado a sufrir broncoaspiración, como aconteció en dos de los casos. Por otra parte, las dilataciones forzadas con balón neumático, requieren la ruptura de las fibras musculares del esófago en la unión esofagogástrica y constituyen por lo tanto, una miotomía a ciegas, que generalmente resulta poco efectiva en ca-

sos de megaesófago y no se halla exenta de riesgo.

La operación de Heller requiere dos condiciones indispensables para tener éxito; en su aspecto principal, la miotomía debe ser completa, sin extenderse más allá de dos centímetros de la unión de la porción dilatada con el segmento estrecho, en sentido próximo, y únicamente uno y medio centímetros en sentido distante al cardias. Debe además evitarse que esta operación dé lugar a reflujo gastroesofágico. Los estudios manométricos postoperatorios han permitido evaluar este hecho al demostrarse, en casos de cardiomiectomía (grupo I), la considerable disminución de la presión del esfínter inferior, barrera para el reflujo gastroesofágico, hasta llegar, en muchos casos, a equipararla con la presión gástrica o a hacerla incluso inferior a ésta. Este hecho favorece definitivamente el reflujo, la esofagitis secundaria y la estenosis, ocasionada entonces no ya por la misma acalasia, sino por los efectos yatrógenos de la intervención.^{4, 8}

La necesidad de asociar a la operación de Heller un procedimiento antirreflujo, la fundoplastia posterior,⁹ que tiene por funciones: 1) al distorsionar el ángulo

PRESIONES BASALES Y CON DEGLUCIONES
CUERPO DEL ESOFAGO Y UNION ESOFAGOGASTRICA

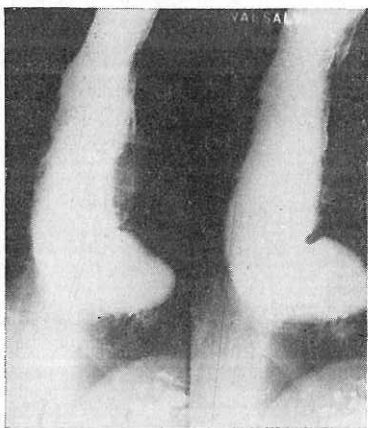


5 Presión aumentada en la unión esofagogástrica.

formado por el borde izquierdo del esófago con el *fundus* a 110° de una circunferencia imaginaria, hacer difícil el retroceso del contenido gástrico al esófago; 2) formar un fondo de saco posterior, de fácil acceso para el contenido gástrico, y 3) el prolongar el esófago abdominal. Este procedimiento permite mantener una presión esfinteriana superior a la presión gástrica (fig. 5) y sostener, en esa forma, una barrera para el reflujo del contenido gástrico.

La operación de Heller,¹⁰ constituye una intervención fácil, que realizada con cierta experiencia ofrece poco riesgo para el paciente (cero por ciento de mortalidad) y que, una vez que los resultados tempranos son buenos, existen pocas probabilidades de recidivas tardías. En esta serie los casos tienen una evolución mínima de un año, pero algunos son hasta de nueve años después de operados, con un promedio de cuatro.

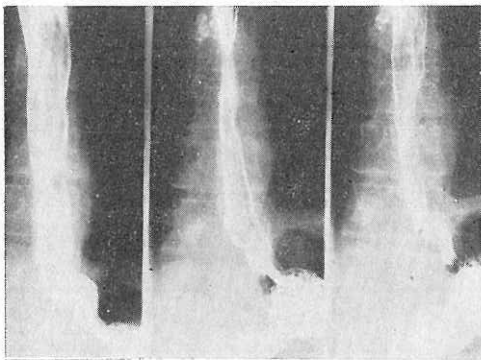
Se ha invocado, y acerca de ello existe un buen número de informes en la literatura, al carcinoma de esófago como una insistente asociación con esta enti-



6 Esófagograma preoperatorio.

dad, con una frecuencia variable de 4 a 7 por ciento. En esta serie de 64 casos no existe hasta ahora ningún paciente con carcinoma asociado. No creemos que la intervención quirúrgica evite la aparición posterior de una neoplasia en el órgano.

La mayoría de las opiniones en relación con el tratamiento de la acalasia conside-



7 Control postoperatorio seis meses después.

ran que el procedimiento de Heller debe reservarse exclusivamente para aquellos casos en que fracasan las dilataciones; otros, sin embargo, creen que no es efectivo en etapas avanzadas con esófagos tortuosos. En la experiencia de los autores, fundada en este grupo de casos, la esofagomiotomía ha tenido éxito independientemente de la edad, del sexo, de los tratamientos previos, de la duración de los síntomas y de la etapa en que se encuentre la enfermedad. Esta operación ha llegado a producir buenos resultados incluso en casos con megaesófago (figs. 6 y 7), aunque es necesario mencionar que sus efectos han sido mejores en pacientes con grados ligeros o moderados de dilatación, sin que hayan ocurrido recidivas en estas etapas de la enfermedad. Por estas razones, la esofagomiotomía asociada a un procedimiento antirreflujo (funduplicata), debe ser considerada en la actualidad, como el tratamiento primario o inicial de la acalasia del esófago, una vez que el diagnóstico ha sido establecido con certeza por procedimientos clínicos, radiológicos, endoscópicos y manométricos. No porque este proceder constituya un método curativo, ya que el defecto neuromuscular acompañará al paciente toda su vida, sino porque representa el procedimiento más satisfactorio para obtener el drenaje distante del órgano.

El doctor Vicente Guarner se graduó como médico cirujano en 1953. Inició su adiestramiento en cirugía en el Hospital Español de México y lo completó, simultáneamente con

cursos en ciencias básicas, en diversas instituciones de la ciudad de Boston. Es profesor de cirugía general a nivel de postgrado en la Universidad Nacional Autónoma de México y cirujano en el Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. Es autor de cerca de 40 trabajos, muchos de ellos de cirugía experimental, publicados en la literatura nacional y extranjera. La Academia Nacional de Medicina lo recibió como miembro de su Departamento de Cirugía el 15 de agosto de 1973.

REFERENCIAS

1. Casella, R.; Brown, A.; Sayre, G. y Ellis, H.: *Achalasia of the esophagus*. Ann. Surg. 160: 474, 1964.
2. Feria, A.; Guarner, V.; Ramírez, J. y Guerrero, M.: *Comparative ultrastructural study of smooth muscle and nerve elements in normal and achalatic human esophagus*. Anat. Red. 163:185, 1969.
3. Ramírez, J.; Guarner, V. y Toussaint, O.: *La motilidad del esófago en la acalasia*. Rev. Gastroenterol. Méx. 31:1, 1966.
4. Guarner, V.; Ramírez, J.; Herrera, M. y Quijano, M.: *La operación de Heller con funduplicación en el tratamiento de la acalasia del esófago*. Rev. Gastroenterol. Méx. 33:211, 1968.
5. Kimura, K.: *The nature of idiopathic esophagus dilatation*. Jap. J. Gastroenterol. 1: 207, 1929.
6. Smith, B.: *The neurological lesion in achalasia of the cardia*. Gut 11:388, 1970.
7. Ramírez, J.; Guarner, V. y Pazmiño, J.: *The motility of the esophagus in peptic esophagitis*. Amer. J. Proctol. 19:67, 1968.
8. Ramírez, J. y Guarner, V.: *Esofagitis péptica y estenosis*. Rev. Gastroenterol. Méx. 32:141, 1967.
9. Guarner, V.; Ramírez, J. y Martínez Toro, N.: *Valoración experimental y clínica de un nuevo procedimiento antirreflujo en la unión esofagogástrica*. GAC. MÉD. MÉX. 99:541, 1969.
10. Heller, E.: *Extramuköse Cardioplastik beim chronischen Cardiospasm mit Dilatation der Esophagus*. Mitt. g.d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 27:141, 1914.