

# Etiología y manejo de la acalasia en pediatría: revisión de casos en un centro de tercer nivel\*

I. Francia Güil<sup>1</sup>, M. Oviedo Gutiérrez<sup>2</sup>, A. Manzanares Quintela<sup>2</sup>, J. Serra Pueyo<sup>3</sup>, I. Blanco Guillermo<sup>4</sup>, M.M. Montraveta Querol<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría. <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Pediátrica. <sup>3</sup>Departamento de Digestología Pediátrica.

<sup>4</sup>Departamento de Genética Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

## Resumen

**Introducción:** La acalasia es una patología infrecuente en pediatría que precisa tratamiento quirúrgico para su corrección, pero no existe consenso sobre la técnica de elección. El objetivo de este trabajo es revisar la etiología y el manejo de esta enfermedad a propósito de una serie de casos, y exponer su evolución.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes menores de 18 años diagnosticados de acalasia entre 1986 y 2018. Se registraron características epidemiológicas, clínica, etiología, exploraciones complementarias, tratamiento, recaídas y seguimiento.

**Resultados:** Se recogieron 8 pacientes (incidencia de 0,19 casos/100.000 niños-año) con una mediana de edad de 13 años. Siete pacientes presentaron disfagia (87,5%), cuatro vómitos (62,5%), cuatro dolor retroesternal (62,5%), dos síntomas de reflujo gastroesofágico (25%) y tres pacientes tos (37,5%). La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 6,5 meses. Se evidenció etiología en dos casos de hermanos con síndrome de Allgrove. En todos los pacientes se realizaron tránsito esófago-gastro-duodenal (TEGD), manometría esofágica (siendo en la mayoría de alta resolución) y tratamiento inicial mediante miotomía extramucosa de Heller. Dos pacientes (25%) recayeron y se trataron con dilatación neumática, y un 87% de los pacientes tuvieron una adecuada evolución y resolución.

**Conclusiones:** La incidencia de acalasia obtenida en nuestra serie es similar a la descrita en la bibliografía. Aquellos casos con vómitos al diagnóstico mostraban un mayor tiempo de evolución. Dos pacientes presentaban síndrome de Allgrove, describiendo su asociación con la mutación c. 655A>T por primera vez en la literatura. El diagnóstico se realiza mediante TEGD y manometría esofágica. La miotomía extramucosa de Heller actualmente es la técnica de elección, reservándose la dilatación neumática para las recaídas.

©2020 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Acalasia, disfagia, síndrome de Allgrove, manometría esofágica, miotomía de Heller

## Abstract

**Title:** Pediatric achalasia review: a case series in a third-level hospital

**Introduction:** Achalasia is a rare disease in pediatric patients. Its treatment is based on surgery even though there's no consensus about which the best technique is. The aim of this review is analyze the etiology and management of achalasia regarding to our case series.

**Material and methods:** We report a retrospective cohort of younger than 18 years old patients diagnosed with achalasia from 1986 to 2018. Data on epidemiology, clinical signs, etiology, complementary tests, treatment, relapses and monitoring was collected.

**Results:** Eight patients with achalasia were identified (incidence of 0,19 cases per 100.000 per year; median age of 13 years old). Seven patients developed dysphagia (87,5%), four vomiting (62,5%), four retrosternal chest pain (62,5%), two gastroesophageal reflux manifestations (25%) and three patients presented cough (37,5%). We found two cases with Allgrove syndrome disease. All patients were diagnosed using esophagography and esophagus manometry (in most cases high resolution manometry), with a median of 6.5 months from the symptoms onset. The first treatment in all cases was laparoscopic Heller myotomy. We used pneumatic dilatation for the two patients that relapsed (25%). A favorable outcome was observed in 87.5% of cases.

**Conclusions:** We found a similar incidence as previous reports in literature. According to our series, vomiting is a late onset manifestation of the disease. We have described for the first time two patients with Allgrove syndrome related to c. 655A>T mutation. The diagnosis is based on esophagography and esophagus manometry. Laparoscopic Heller myotomy is currently the first line therapy, being the pneumatic dilatation reserved for refractory cases.

©2020 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Achalasia, dysphagia, Allgrove syndrome, esophagus manometry, Heller myotomy

Fecha de recepción: 22-01-19. Fecha de aceptación: 29-06-19.

\*Trabajo presentado como comunicación oral en el 65 Congreso Nacional de AEP. Santiago de Compostela, junio de 2017.

**Correspondencia:** I. Francia Güil. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Carretera de Canyet, s/n. 08916 Badalona (Barcelona). Correo electrónico: ifrancia.germanstrias@gencat.cat

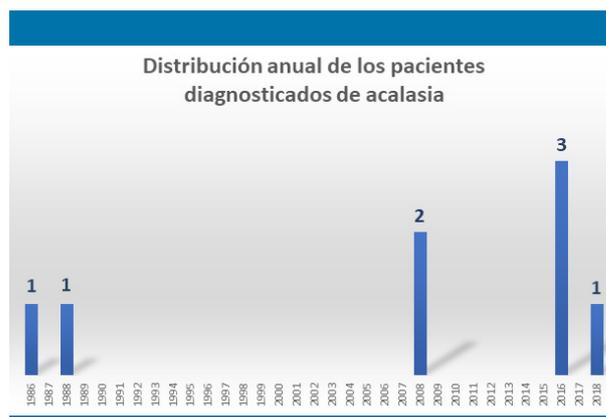
## Introducción

La acalasia es una alteración primaria de la motilidad esofágica caracterizada por disminución de la peristalsis y ausencia de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI), con consecuente dificultad para el vaciamiento esofágico. Se manifiesta en forma de disfagia y vómitos, basándose su diagnóstico en el tránsito esófago-gastro-duodenal (TEGD) y la manometría esofágica. La etiología sigue siendo desconocida, aunque existen diversas hipótesis propuestas: causa infecciosa, autoinmunitaria y genética, principalmente. El tratamiento se basa en la cirugía a pesar de que no hay un consenso claro sobre la técnica de elección, requiriendo, en ocasiones, intervenciones quirúrgicas sucesivas. El tratamiento médico se reserva para el control de los síntomas residuales, sobre todo aquellos que presentan clínica de dispepsia o reflujo gastroesofágico.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la etiología y manejo de esta patología, a propósito de los casos de acalasia de nuestro centro, así como exponer la evolución que han presentado durante el seguimiento.

## Material y métodos

Presentamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes menores de 18 años diagnosticados de acalasia entre 1986 y 2018 en el Hospital Germans Trias i Pujol, un centro de tercer nivel de Badalona (Barcelona), siendo la atención poblacional anual de 131.000 pacientes pediátricos. La identifica-



**Figura 1.** Distribución anual de los pacientes diagnosticados de acalasia. Observamos una distribución irregular, sin encontrar ningún factor predisponente

ción de los pacientes se realizó mediante un registro informático de la base de datos de nuestro hospital utilizando la codificación de diagnósticos, y se realizó la revisión de la historia clínica, ya fuese en formato digital o documento escrito. Se registraron los datos referentes a características epidemiológicas, clínica de presentación, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y evolución clínica. Las variables cuantitativas y ordinales se representaron como medianas y rangos intercuartiles (RIC). Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de acalasia independientemente del manejo realizado después.

TABLA 1	Características de los pacientes y diagnóstico									
	Paciente n.º	Edad (años)	Sexo	País	Tiempo clínica-dx. (meses)	N.º de consultas previas	Dx. alternativo	Tto. médico previo	EE.CC.	Etiología conocida
1	12	H	Ecuador	10	4	Anorexia nerviosa	No	TEGD + manometría AR	No	
2	14	H	Ecuador	4	1	-	Domperidona, almagato	TEGD + manometría Cv	No	
3	10	H	España	7	0	-	Omeprazol	TEGD + manometría AR	Síndrome de Allgrove	
4	16	M	España	44	5	Bulimia	Levosulpirida	TEGD + manometría AR	Síndrome de Allgrove	
5	17	H	España	5	10	Ansiedad	Omeprazol, ranitidina, cinitaprida, almagato	TEGD + manometría Cv + FGS	No	
6	7	M	España	6	?	?	?	TEGD + manometría Cv	No	
7	12	H	España	3	?	?	?	TEGD + manometría Cv + FGS	No	
8	14	M	Bolivia	6	1	Problema ORL	No	TEGD + manometría AR	No	

AR: alta resolución; Cv: convencional; dx.: diagnóstico; EE.CC.: exploraciones complementarias; FGS: fibrogastroscopia; H: hombre; M: mujer; ORL: otorrinolaringológico; TEGD: tránsito esófago-gastro-duodenal; Tto.: tratamiento; ?: datos que se desconocen.

TABLA 2

## Tratamiento y seguimiento realizados en el estudio

Paciente n.º	Tipo de acalasia (Chicago)	Tipo de IQ inicial	TEGD post-IQ	Complicaciones post-IQ	Tipo de IQ recaídas	Tiempo hasta recaída (meses)	Tiempo de seguimiento (meses)	Clínica residual
1	II	MH + FA	Normal	No	DN	9	96	Disfagia y RGE leves
2	II	MH + FA	Normal	No	-	-	72	Vómitos ocasionales
3	II	MH + FA	Normal	No	-	-	10	Disfagia leve
4	II	MH + FA	No	No	-	-	10	No
5	III	MH + FA	No	Dolor abdominal	-	-	10	No
6	?	MH + FA	Normal	Broncoaspiración	DN	84	84	?
7	?	MH + FA	Normal	No	-	-	72	Pirosis ocasional
8*	II	MH + FA	No	No	-	-	5	No

\*El paciente n.º 8 presenta pocos meses de seguimiento porque ha sido diagnosticado recientemente. De momento no presenta recaída ni clínica residual. DN: dilatación neumática; FA: funduplicatura anterior; IQ: intervención quirúrgica; MH: miotomía de Heller; post: posterior; RGE: reflujo gastroesofágico; TEGD: tránsito esófago-gastro-duodenal; ?: datos que se desconocen.

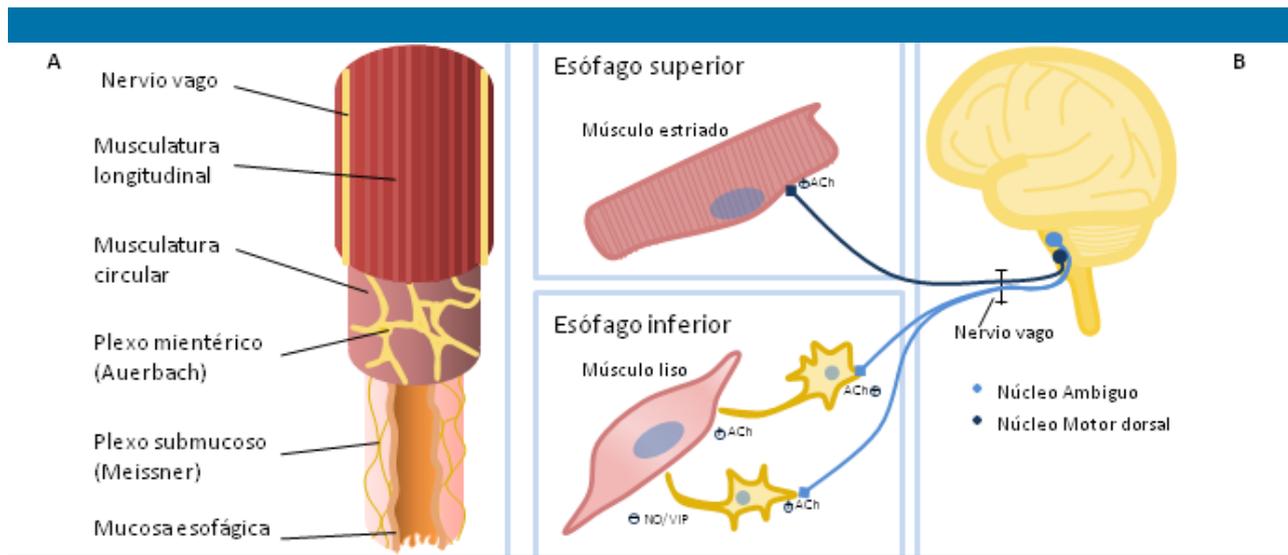
## Resultados

Se recogieron un total de 8 pacientes (incidencia anual de 0,19 casos/100.000 niños-año) con una mediana de edad de 13 años (RIC 5), la mayoría del sexo masculino (62,5%) y de nacionalidad española (62,5%). En la figura 1 observamos la distribución anual de los pacientes. En el momento del diagnóstico, siete pacientes presentaron clínica de disfagia (87,5%), cuatro asociaban vómitos (62,5%), cuatro dolor retroesternal (62,5%), dos pacientes síntomas de reflujo (25%) y tres pacientes tos (37,5%). En 5 pacientes (62,5%) se objetivaron pérdida de peso acompañante, astenia y anorexia. En la tabla 1 se resumen las características mencionadas de cada paciente y del diagnóstico de acalasia. Se observa que la mediana del tiempo transcurrido desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico fue de 6,5 meses (RIC 4). En seis pacientes (75%) se pudo obtener la información previa al momento del diagnóstico y se objetivó que el 83% había consultado anteriormente con una mediana de 2,5 meses (RIC 5,5). La mediana de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta consultar a atención primaria fue de 4 meses (RIC 22), con una mediana de 0,5 meses transcurridos (RIC 3,25) hasta que se solicitó la primera visita con el especialista. El 50% había sido diagnosticado de trastorno de la conducta alimentaria o de ansiedad, por lo que fueron derivados inicialmente a otros especialistas antes que a Gastroenterología. Un caso se orientó como probable alteración otorrinolaringológica. El 66% había recibido tratamiento médico previo sin respuesta. En todos los pacientes se realizaron para el diagnóstico definitivo TEGD y manometría esofágica (siendo de alta resolución en todos los casos excepto en los dos de mayor antigüedad, otro por problemas técnicos y otro por haberse realizado en otro centro), y se descartaron alteraciones anatómicas extrínsecas e infección por *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) mediante serología. El tipo de acalasia (definido según la clasificación de Chicago) que se halló

más frecuentemente fue la tipo 2, observándose en el 83,3% de los casos. Se encontró etiología de la acalasia en dos hermanos (pacientes n.º 3 y 4); en ellos se practicó estudio genético, hallando las mutaciones c. 655A>T y c. 1331+1G>A en el gen AAAS relacionado con el síndrome de Allgrove (SA). Posteriormente se evidenció que ambos pacientes presentaban alacrimia, sin desarrollar otras manifestaciones hasta la actualidad.

Las opciones terapéuticas realizadas y el seguimiento se resumen en la tabla 2. El tratamiento inicial que se llevó a cabo en nuestro centro fue, en todos los casos, la miotomía extramucosa de Heller y funduplicatura anterior (Dor) mediante laparoscopia en el 75%, practicando laparotomía únicamente en los dos casos de mayor antigüedad (25%). En cinco pacientes (62,5%) se realizó TEGD en las primeras horas postintervención, que fue normal. Entre las complicaciones postoperatorias se observó un episodio de broncoaspiración y otro que consultó por dolor abdominal autolimitado a los 14 días poscirugía, presentando ambos buena evolución clínica. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 3,4 años (RIC 5,9), registrándose recaída (reaparición de la disfagia con repercusión en las actividades de la vida diaria y TEGD patológico) en 2 pacientes (25%), que fueron tratados con dilatación neumática. Uno de ellos precisó nueva dilatación a los 9 meses.

Desconocemos la evolución del segundo caso por pérdida de seguimiento. Se observó que en seis de los ocho pacientes (75%) de los que se dispone de la información presentaron una evolución favorable, estando actualmente asintomáticos el 33,3% y persistiendo una leve clínica residual en el 66,6% (reflujo gastroesofágico en 2 pacientes, disfagia leve en 1 paciente y vómitos ocasionales en otro paciente). Estos casos han precisado tratamiento farmacológico y se someten a controles seriados cada 3-6 meses.



**Figura 2.** Patogenia de la acalasia. Adaptada de ref. 9. A) La inervación motora del esófago se realiza por el nervio vago a través del plexo mientérico de Auerbach. B) Diferencias de la inervación motora esofágica proximal y distal. En el esófago proximal encontramos musculatura estriada y en la parte distal musculatura lisa. Ambas localizaciones están inervadas por fibras nerviosas eferentes preganglionares del nervio vago, con actividad colinérgica, situadas en el núcleo motor dorsal y núcleo ambiguo, respectivamente. Por otra parte, el esófago distal y el EEI también reciben inervación de neuronas posganglionares que realizan tanto función excitadora, a través de la acetilcolina, como función inhibitoria mediante el óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo. Ach: acetilcolina; NO: óxido nítrico; VIP: péptido intestinal vasoactivo

## Discusión

La acalasia es una patología muy infrecuente en la edad pediátrica, lo que dificulta la realización de estudios sobre su epidemiología a nivel mundial. Según lo publicado hasta la fecha, la incidencia anual estimada es de aproximadamente 0,18 casos/100.000 niños-año<sup>1</sup>, siendo discretamente mayor en la población adulta (0,3-1,63 casos/100.000 adultos-año<sup>2,3</sup>). Aunque nuestra serie de casos recoge un tamaño muestral pequeño, hemos obtenido una incidencia anual muy similar a la publicada en la literatura. No hay predominio de raza ni de sexo<sup>3</sup>; sin embargo, hemos observado cierta predominancia del sexo masculino (62,5%), del mismo modo a lo publicado en otras revisiones pediátricas<sup>1,4-8</sup>.

La acalasia fue descrita por primera vez en 1674 por Thomas Willis<sup>9</sup> y, aunque actualmente hay un mayor conocimiento de su fisiopatología, todavía quedan diversas cuestiones por resolver. Ates y Vaezi publicaron en 2015 una revisión extensa de su patogenia<sup>9</sup>. En la figura 2 se muestra la inervación motora normal del esófago. En este trabajo se concluyó que en la acalasia se produce una pérdida selectiva de las neuronas inhibitorias del plexo mientérico del esófago, con una consecuente actividad colinérgica aumentada, lo que conlleva contracción del cuerpo esofágico sin relajación<sup>9</sup>.

La etiopatogenia de esta entidad actualmente sigue siendo desconocida. Se plantea que podría ser una patología heredada genéticamente mediante un patrón autosómico recesivo<sup>9</sup>. También se ha descrito su asociación con el SA, tal y como

hemos evidenciado en nuestra serie de casos, con dos hermanos afectados de esta enfermedad. Se describió por primera vez en 1978 por Allgrove et al.<sup>10</sup>, caracterizada por la tríada clásica de acalasia, alacrimia e insuficiencia adrenal, aunque no siempre se desarrollan todas las manifestaciones. En general, se establece que la alacrimia es un síntoma precoz que puede pasar desapercibido hasta el avance de la enfermedad<sup>10</sup>, tal y como hemos observado en los dos pacientes descritos. Se trata de una patología autosómica recesiva debida a mutaciones en el gen AAS localizado en el cromosoma 12q13<sup>11</sup>. En nuestro caso, ambos pacientes presentaban dos mutaciones en el gen AAS: la primera de ellas, c. 1331+1G>A, se ha descrito como cambio patogénico frecuente asociado a este síndrome, en cambio la mutación c. 655A>T es la primera vez que se describe en la literatura.

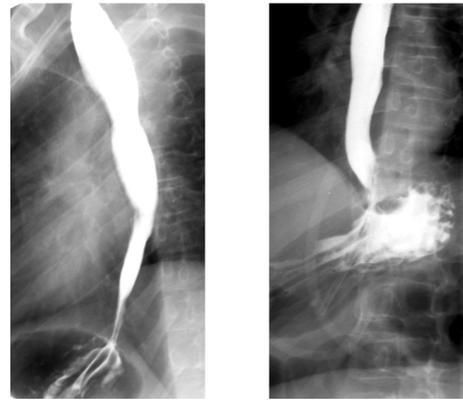
Respecto a una posible etiología infecciosa, la más ampliamente relacionada hasta el momento es *T. cruzi*, puesto que reproduce el mecanismo patogénico de la enfermedad. En ningún caso de nuestra serie evidenciamos dicha infección. Por último, otros autores proponen una base autoinmune, describiendo pacientes con variantes HLA-DQ que podrían conferir susceptibilidad a desarrollar acalasia y estar implicados en su fisiopatología<sup>12</sup>.

La hipótesis más aceptada hoy día en la bibliografía es que probablemente la acalasia se produce por la confluencia de diversos factores. En un individuo genéticamente predispuesto, ya sea por la aparición de una infección viral o por un fenómeno de autoinmunidad, se formarían anticuerpos contra el

plexo mientérico, causando su inflamación y llevando a la pérdida de las células ganglionares inhibitorias y, por tanto, al desarrollo de la enfermedad<sup>13</sup>.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el síntoma más frecuente que han presentado los pacientes de nuestro centro es la disfagia. Este dato también se ha observado en otras publicaciones<sup>7,8,14</sup>; sin embargo, la mayoría de las revisiones bibliográficas concluyen que son los vómitos<sup>4,5,15</sup>. Hussain et al. publicaron en 2002 una revisión de 33 pacientes donde observaron que la clínica de vómitos predominaba en los menores de 5 años y la disfagia en los mayores de 5 años<sup>15</sup>. En nuestro centro todos los pacientes tenían más de 5 años, lo que concuerda con esos datos, y observamos que aquellos pacientes que referían vómitos en el momento del diagnóstico presentaban un mayor tiempo de evolución y mayor grado de desnutrición y de pérdida de peso. Otro dato relevante es que el 62,5% de los pacientes de nuestra serie presentaba astenia, anorexia y pérdida de peso acompañantes, del mismo modo que refieren otros autores<sup>7,15</sup>. Otras publicaciones también resaltan esta sintomatología acompañante, aunque no en un porcentaje tan elevado<sup>4-6,8</sup>. Este hecho subraya la importancia de una adecuada anamnesis que incluya determinados síntomas de alarma (astenia, anorexia, pérdida de peso, así como la presencia de disfagia, vómitos y sensación de impactación alimentaria).

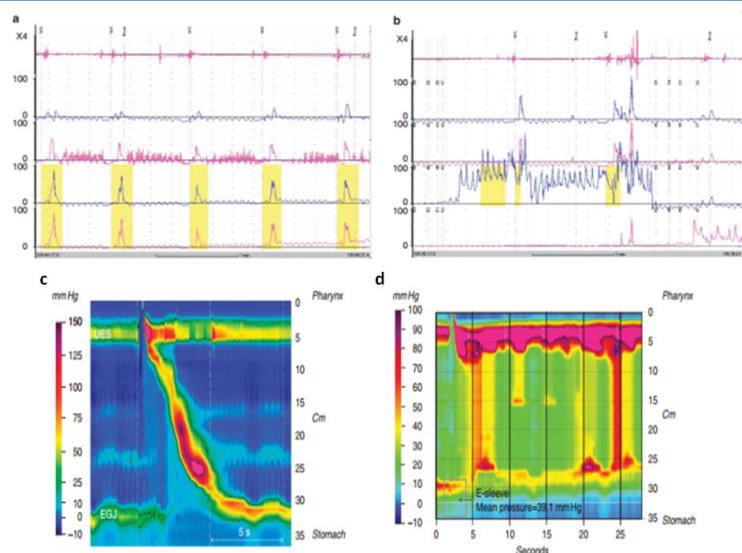
La acalasia es una patología de difícil diagnóstico, especialmente en la edad pediátrica por su baja frecuencia y bajo índice de sospecha inicial. Probablemente por este motivo hemos encontrado un porcentaje muy alto de pacientes (66%) que previamente habían sido derivados a otros especialistas antes de acudir a un gastroenterólogo. Analizando detalladamente los datos obtenidos en nuestra revisión, obtuvimos que la mediana de los meses transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta acudir al médico de atención primaria fue de 4 meses y, posteriormente, hubo un retraso en solicitar la primera visita a un gastroenterólogo en el 50% de los casos con una mediana de 0,5 meses, observando que el 37,5% de los pacientes había sido diagnosticado de otras patologías de carácter funcional o del ámbito de la salud mental. Däbritz et al.<sup>16</sup> y Reas et al.<sup>17</sup> realizaron una revisión de los casos descritos en la bibliografía de pacientes afectados de acalasia que habían sido erróneamente diagnosticados de un trastorno de la conducta alimentaria, y observaron que es un hecho frecuente en la población pediátrica, siendo más difícil de diferenciar en adolescentes<sup>16,17</sup>. En nuestro trabajo vimos que en todos los pacientes se pudo obtener el diagnóstico en un plazo máximo de 2 meses desde el momento en que fueron derivados al especialista, en función de la disponibilidad de realizar exploraciones complementarias. Existen diferentes estudios publicados que analizan el retraso diagnóstico que ocurre en pacientes con acalasia, encontrando una media de 2 años desde el inicio de la sintomatología hasta su diagnóstico y relacionándolo con el retraso en la sospecha diagnóstica inicial del facultativo<sup>18</sup>. En nuestro caso la mediana fue de 6,5 meses, y ante los datos



**Figura 3.** Tránsito esófago-gastro-duodenal. Imágenes del TEGD realizado en el paciente n.º 3 antes de la cirugía (izquierda), que muestra la imagen típica de «pico de loro» y después de la cirugía (derecha)

comentados concluimos que los principales motivos del retraso diagnóstico fueron la clínica de instauración progresiva y el retraso en la sospecha diagnóstica.

De acuerdo con lo publicado en otros trabajos, el diagnóstico se realiza mediante el TEGD en un primer escalón<sup>14,19,20</sup>, y la manometría esofágica en un segundo término, preferiblemente de alta resolución. El primero nos permite reconstruir la anatomía digestiva, descartar compresiones extrínsecas o malformaciones y la presencia de reflujo, entre otras. Típicamente se observa una dilatación del esófago con la imagen clásica de «pico de loro» en la unión gastroesofágica (figura 3), y en los casos más avanzados podemos visualizar un megaesófago con una anatomía tortuosa y angulada<sup>19,21</sup>. La manometría esofágica de alta resolución es la prueba de elección para el diagnóstico definitivo<sup>19-21</sup>, objetivando la ausencia de peristaltismo con un aumento de la presión intraesofágica y una relajación incompleta del EEI<sup>19-21</sup> (figura 4). Esta técnica permite además diferenciar 3 tipos de acalasia: tipo I o clásica (ausencia de peristaltismo, aumento de la presión de relajación integrada [IRP] superior a 10 mmHg, sin presurización del esófago), tipo II o acalasia con compresión (ausencia de peristaltismo con IRP >15 mmHg y actividad contráctil con panpresurización o aumento de presión simultánea en todo el esófago >30 mmHg), y tipo III o espástica (ausencia de peristaltismo con IRP >17 mmHg y 2 o más contracciones espásticas, puede haber presurización compartimentalizada >30 mmHg)<sup>22</sup>. Otra exploración utilizada es la fibrogastroscoopia para descartar casos de pseudoacalasia (neoplasia)<sup>19,21</sup>. Mientras que en la población adulta es esencial realizarla<sup>19,21</sup>, consideramos que en pediatría debería reservarse para aquellos casos en que el TEGD sea normal y/o se sospechen otras patologías, en concordancia con otros autores<sup>14,20</sup>. Por tanto, el diagnóstico diferencial hay que realizarlo principalmente con la enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica y más raramente neoplasias.



**Figura 4.** a) Manometría convencional normal con ondas peristálticas normales. b) Manometría convencional alterada del paciente n.º 2 con ondas terciarias o patológicas. c y d) Manometrías de alta resolución con escala gradual de colores de mayor a menor presión: rojo, amarillo, verde y azul. c) Manometría de alta resolución normal; las ondas peristálticas conducen el bolo alimentario a través del esófago y se observa relajación del EEI para su apertura con una presión <10 mmHg (coloración azul). d) Manometría de alta resolución alterada en el paciente n.º 3; se observan ondas peristálticas patológicas con presiones elevadas (coloración roja) que producen espasticidad y ausencia de relajación del EEI, que permanece con presiones entre 60 y 80 mmHg (coloración roja y amarilla). Las imágenes de manometrías (tanto convencional como de alta resolución) normales corresponden a otros pacientes de nuestro centro que reciben seguimiento por otras patologías

El tratamiento de primera elección para la acalasia es el quirúrgico. El tratamiento farmacológico está indicado en aquellos pacientes que no pueden someterse a una cirugía por comorbilidad añadida, hecho extraordinario en pediatría<sup>22,23</sup>, siendo su objetivo principal disminuir la contracción del EEI. Como primera línea se encuentran los nitratos que aumentan la concentración de óxido nítrico en las células musculares lisas del EEI y los niveles de adenosina monofosfato cíclico<sup>22</sup>. Wen et al., en una revisión Cochrane sobre el papel de los nitratos en el tratamiento de la acalasia, hallaron únicamente dos estudios aleatorizados con poca información descrita de los resultados. Concluyeron que no se recomienda su uso, siendo necesarios otros estudios correctamente diseñados y de mayor tamaño muestral<sup>24</sup>. En segundo lugar existen los bloqueantes de los canales del calcio, que impiden la contracción del EEI mediante la inhibición de la entrada de calcio a nivel intracelular<sup>22</sup>. Nifedipino es el fármaco más utilizado, teniendo una eficacia alrededor del 60% pero con aparición de múltiples efectos adversos<sup>22</sup>. Otra opción es la toxina botulínica que se inyecta por vía endoscópica sobre el EEI, impidiendo la liberación de la acetilcolina en las terminaciones nerviosas. La respuesta inicial es buena pero presenta un efecto de corta duración, reapareciendo los síntomas entre los 6 y 12 meses<sup>25</sup>.

El tratamiento quirúrgico es la opción terapéutica con mejores resultados a largo plazo. Algunos autores consideran que el tipo de acalasia puede influir en la decisión terapéutica. El tipo III presenta una mejor respuesta a la miotomía extramucosa de Heller, no existiendo diferencias con la dilatación endoscópica para los tipos I y II, siendo esta última la de mejor pronóstico<sup>22</sup>. En nuestra experiencia no hemos observado relación en cuanto al tipo de acalasia y las recidivas, por lo que consideramos la miotomía extramucosa de Heller vía laparoscópica la técnica de elección. Consiste en la apertura de la muscula-

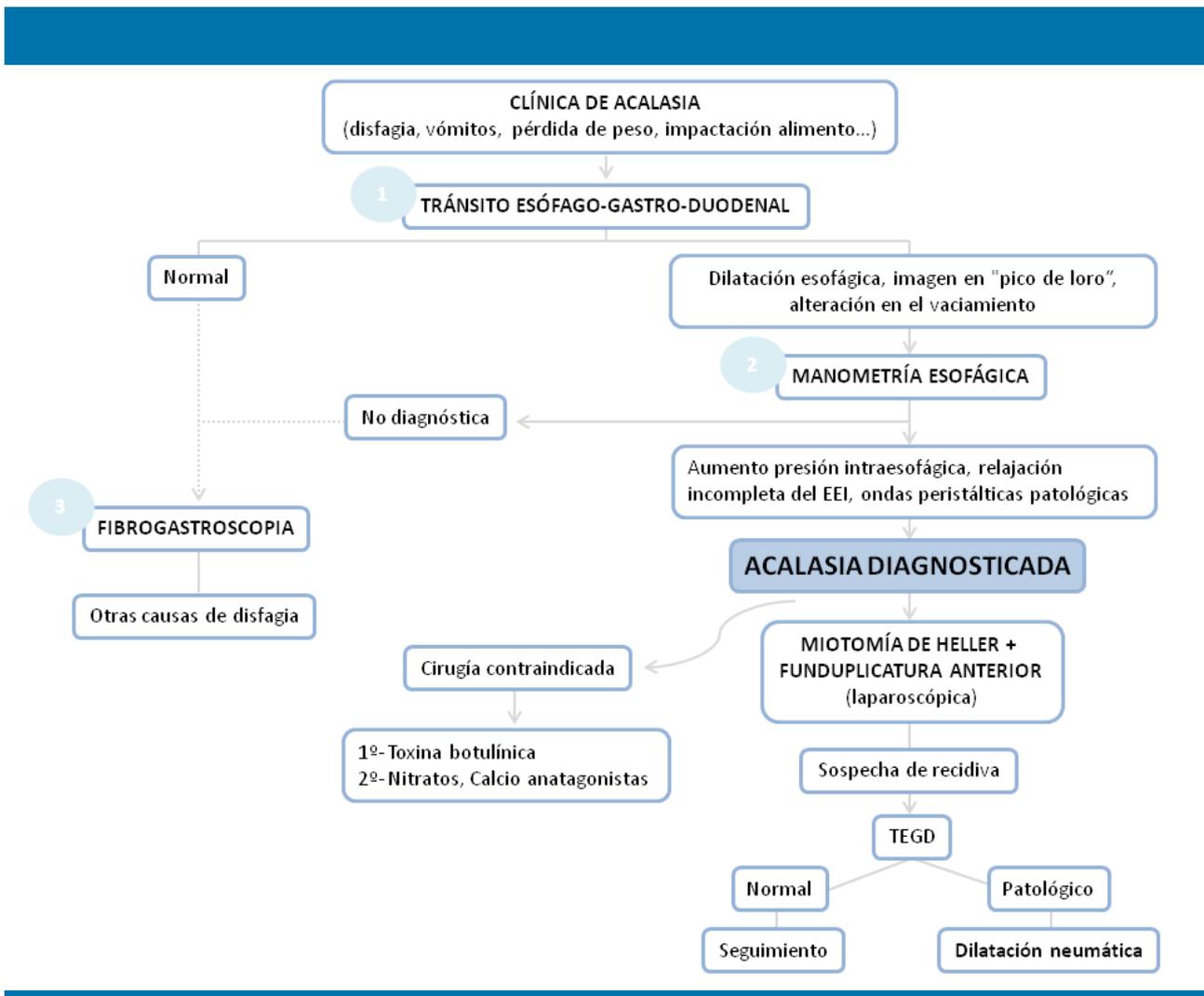
tura esofágica respetando la capa mucosa<sup>26</sup> y se asocia funduplicatura anterior tipo Dor para disminuir el riesgo de reflujo gastroesofágico postoperatorio. La otra alternativa terapéutica es la dilatación endoscópica. Hay pocas publicaciones en relación con esta técnica como tratamiento de primera elección de la acalasia, y describen la necesidad de segundos procedimientos en el 50-100% de los pacientes a consecuencia de disfagia posdilatación, y un 30-75% requieren miotomía debido a la recidiva<sup>7</sup>. En nuestro centro reservamos la dilatación para el tratamiento de la disfagia posmiotomía. Otra técnica alternativa descrita por Inoue et al.<sup>27</sup> es la miotomía endoscópica peroral (POEM, por sus siglas en inglés), con buenos resultados en series limitadas pediátricas<sup>28,29</sup>; sin embargo, no hay estudios aleatorizados comparándola con la miotomía de Heller.

El siguiente algoritmo es el que utilizamos en nuestro centro para el manejo de la acalasia (figura 5), tanto para su diagnóstico diferencial como para decidir la opción terapéutica más adecuada. Está basado en lo publicado en la bibliografía hasta el momento<sup>7,14,15,19,20,22</sup>.

## Conclusiones

La incidencia de acalasia en nuestro centro es similar a la descrita en la bibliografía, siendo muy infrecuente en la edad pediátrica. El síntoma principal es la disfagia, observando los vómitos en los casos de mayor tiempo de evolución.

Hemos identificado dos pacientes afectos de SA que presentan dos mutaciones en el gen AAS: c. 1331+1G>A y c. 655A>T. Es la primera vez que se describe en la literatura científica la mutación c. 655A>T en asociación con el síndrome de Allgrove. En los demás pacientes no hemos identificado la etiología.



**Figura 5.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico de acalasia en pacientes pediátricos del Hospital Germans Trias i Pujol. Ante la sospecha de acalasia realizamos inicialmente un TEGD y posteriormente manometría esofágica de alta resolución (siempre que sea posible) para confirmar el diagnóstico. La fibrogastroscofia la reservamos sólo para los casos de dudas o si las exploraciones previas realizadas son normales. El tratamiento de elección es la miotomía extramucosa de Heller. Las recidivas se tratan con dilatación neumática, y en los casos en que no pueda realizarse intervención quirúrgica se indican otros tratamientos alternativos. EEI: esfínter esofágico inferior; TEGD: tránsito esófago-gastro-duodenal

La acalasia es una patología infradiagnosticada, probablemente por su escasa frecuencia, dando lugar a una baja sospecha diagnóstica, y por la clínica de instauración lentamente progresiva, que supone un retraso hasta consultar a un médico y que puede semejarse a trastornos de la alimentación. Esto se traduce en una demora del diagnóstico, la habitual justificación de la clínica con otras patologías alternativas funcionales y múltiples terapéuticas fallidas previas al diagnóstico de certeza.

A propósito de esta revisión proponemos un algoritmo para el diagnóstico y manejo de la acalasia basado en los síntomas de alarma para la detección precoz de los pacientes afectados, el

uso del TEGD y manometría esofágica para el diagnóstico, siempre que sea posible de alta resolución dada la información que aporta. Limitamos las indicaciones de fibrogastroscofia para los casos en que existan dudas diagnósticas.

Dada nuestra experiencia, la miotomía extramucosa de Heller ofrece buenos resultados, por lo que actualmente consideramos que es la técnica de elección, reservándose la dilatación neumática para las recidivas y el tratamiento farmacológico para casos muy seleccionados.

Las limitaciones de nuestro estudio son el carácter retrospectivo y el tamaño muestral pequeño, aunque no difiere con otras revisiones publicadas hasta el momento. ■

## Bibliografía

1. Marlais M, Fishman JR, Fell JME, Haddad MJ, Rawat DJ. UK incidence of achalasia: an 11-year national epidemiological study. *Arch Dis Child*. 2011; 96(2): 192-194.
2. Birgisson S, Richter JE. Achalasia in Iceland, 1952-2002: an epidemiologic study. *Dig Dis Sci*. 2007; 52(8): 1.855-1.860.
3. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil*. 2010; 22(9): 256-261.
4. Erginel B, Soysal FG, Keskin E, Celik A, Salman T. Early myotomy and fundoplication in achalasia in childhood: a single-centre experience for 22 years. *Acta Chir Belg*. 2016; 116(1): 16-18.
5. Hallal C, Kieling CO, Nunes DL, Ferreira CT, Peterson G, Barros SGS, et al. Diagnosis, misdiagnosis, and associated diseases of achalasia in children and adolescents: a twelve-year single centre experience. *Pediatr Surg Int*. 2012; 28(12): 1.211-1.217.
6. Lasso Betancor CE, Garrido Pérez JI, Gómez Beltrán OD, Castillo Fernández AL, Granero Cendón R, Paredes Esteban RM. La acalasia en la infancia y la adolescencia, un reto terapéutico. *Cir Pediatr*. 2014; 27(1): 6-10.
7. Pastor AC, Mills J, Marcon MA, Himidan S, Kim PCW. A single center 26-year experience with treatment of esophageal achalasia: is there an optimal method? *J Pediatr Surg*. 2009; 44(7): 1.349-1.354.
8. Smits M, Van Lennep M, Vrijlandt R, Benninga M, Oors J, Houwen R, et al. Pediatric achalasia in the Netherlands: incidence, clinical course, and quality of life. *J Pediatr*. 2016; 169: 110-115e3.
9. Ates F, Vaezi MF. The pathogenesis and management of achalasia: current status and future directions. *Gut Liver*. 2015; 9(4): 449-463.
10. Sarathi V, Shah NS. Triple-A syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2010; 685: 1-8.
11. Handschug K, Sperling S, Yoon SJ, Hennig S, Clark AJ, Huebner A. Triple A syndrome is caused by mutations in AAAS, a new WD-repeat protein gene. *Hum Mol Genet*. 2001; 10(3): 283-290.
12. Gockel I, Becker J, Wouters MM, Niebisch S, Gockel HR, Hess T, et al. Common variants in the HLA-DQ region confer susceptibility to idiopathic achalasia. *Nat Genet*. 2014; 46(8): 901-904.
13. Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Valdovinos MÁ, Coss-Adame E, Del Campo LAM, Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(35): 7.892-7.907.
14. Zhang Y, Xu CD, Zaouche A, Cai W. Diagnosis and management of esophageal achalasia in children: analysis of 13 cases. *World J Pediatr*. 2009; 5(1): 56-59.
15. Hussain SZ, Thomas R, Tolia V. A review of achalasia in 33 children. *Dig Dis Sci*. 2002; 47(11): 2.538-2.543.
16. Däbritz J, Domagk D, Monninger M, Foell D. Achalasia mistaken as eating disorders: report of two children and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 22(7): 775-778.
17. Reas DL, Zipfel S, Ro O. Is it an eating disorder or achalasia or both? A literature review and diagnostic challenges. *Eur Eat Disord Rev*. 2014; 22(5): 321-330.
18. Jeon HH, Kim J-H, Youn YH, Park H, Conklin JL. Clinical characteristics of patients with untreated achalasia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017; 23(3): 378-384.
19. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. *Gastroenterology*. 2010; 139(2): 369-374.e2.
20. Van Lennep M, van Wijk MP, Omari TIM, Benninga MA, Singendonk MMJ. Clinical management of pediatric achalasia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 12(4): 391-404.
21. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet*. 2014; 383: 83-93.
22. Torressan F, Ioannou A, Azzaroli F, Bazzoli F. Treatment of achalasia in the era of high resolution manometry. *Ann Gastroenterol*. 2015; 28(3): 301-308.
23. Allgrove J, Clayden G, Grant D, Macaulay J. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *Lancet*. 1978; 1(8077): 1.284-1.286.
24. Wen Z, Gardener E, Wang Y. Nitrates for achalasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 1.
25. Zaninotto G, Annese V, Costantini M, Del Genio A, Costantino M, Epifani M, et al. Randomized controlled trial of Botulinum toxin versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg*. 2004; 239(3): 364-370.
26. Islam S. Achalasia. *Semin Pediatr Surg*. 2017; 26(2): 116-120.
27. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*. 2010; 42(4): 265-271.
28. Li C, Tan Y, Wang X, Liu D. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia in children and adolescents. *J Pediatr Surg*. 2015; 50(1): 201-205.
29. Caldaro T, Familiari P, Romeo EF, Gigante G, Marchese M, Contini ACI, et al. Treatment of esophageal achalasia in children: today and tomorrow. *J Pediatr Surg*. 2015; 50(5): 726-730.