

Utilidad de la toxina botulínica en la esofagitis por estasis secundaria a acalasia. Informe de un caso

Dr. Ramón Carmona-Sánchez,* Dr. Juan Bobadilla-Díaz,† Dr. Miguel Ángel Valdovinos*

* Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal. † Departamento de Endoscopia. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" Vasco de Quiroga No. 15 Col. Sección XVI Deleg. Tlalpan CP 14000 Tel. 55-73-12-00, Ext. 2706 Fax 56-55-09-42 E-mail: mavaldo@data.net.mx.

Recibido para publicación: 6 de mayo de 1999

Aceptado para publicación: 20 de julio de 1999

RESUMEN. La hemorragia es una complicación poco frecuente en pacientes con acalasia. La esofagitis por estasis es una causa rara de tal evento en la que las formas convencionales de tratamiento pueden asociarse con alto riesgo de complicaciones agudas. La toxina botulínica ha surgido como una alternativa terapéutica útil con muy pocos efectos secundarios. Presentamos un caso de hemorragia asociada a esofagitis por estasis en una paciente con acalasia y desnutrición grave que fue tratada en forma exitosa con toxina botulínica. Se discuten aspectos interesantes de la esofagitis por estasis y el papel de la toxina botulínica en el tratamiento de la acalasia.

Palabras clave: acalasia, complicaciones, esofagitis, hemorragia, toxina botulínica.

SUMMARY. Upper gastrointestinal bleeding is an infrequent complication of achalasia. Stasis esophagitis is a rare cause of esophageal bleeding in which conventional forms of treatment may be associated with a high risk of complications. Botulinum toxin has emerged as a therapeutic alternative with few secondary effects. We present a case report of achalasia complicated by upper gastrointestinal bleeding secondary to stasis esophagitis which was successfully treated with botulinum toxin. Interesting aspects related to stasis esophagitis and the potential role of botulinum toxin in achalasia are discussed.

Key words: Achalasia, complications, esophagitis, bleeding, botulinum toxin.

INTRODUCCIÓN

La acalasia es una enfermedad degenerativa del plexo mientérico del esófago, caracterizada por aperistalsis del cuerpo de este órgano e incapacidad para la relajación del esfínter esofágico inferior (EEI).¹ Los principales síntomas son disfagia, regurgitaciones y dolor torácico.² Estas manifestaciones clínicas, al igual que la mayoría de las complicaciones, se debe a la dilatación del cuerpo esofágico y a la retención del material deglutido que caracterizan a la enfermedad.² La inflamación de la mucosa esofágica por la producción de ácido láctico durante la fermentación bacteriana del alimento retenido, se conoce como esofagitis por estasis y es una causa de acidez esofágica poco conocida.³⁻⁶ Aunque es frecuente observar cierto grado de esofagitis por estasis⁷ la hemorragia por esta lesión es rara.^{5,10} El tratamiento en estos casos consiste en reducir la resistencia que opone el EEI y favorecer el vaciamiento esofágico.² Las opciones terapéuticas más efec-

tivas son la dilatación neumática y la miotomía quirúrgica, aunque no están exentas de riesgos y complicaciones.^{1,9} La inyección de toxina botulínica en el EEI ha surgido como una modalidad terapéutica útil con muy pocos efectos secundarios,¹⁰ por lo que se considera una buena alternativa para pacientes de edad avanzada, con múltiples enfermedades coexistentes y alto riesgo de complicaciones por otros métodos.¹¹

CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años de edad sin antecedentes relevantes. Su padecimiento se inició cuatro años antes al presentar disfagia a sólidos, lentamente progresiva, pirosis, regurgitaciones, dolor retroesternal y pérdida de peso. A su ingreso al INNSZ se estableció el diagnóstico de acalasia primaria mediante la realización de esofagograma, endoscopia y manometría esofágica. Con este último método se detectó relajación incompleta del EEI, aperistal-

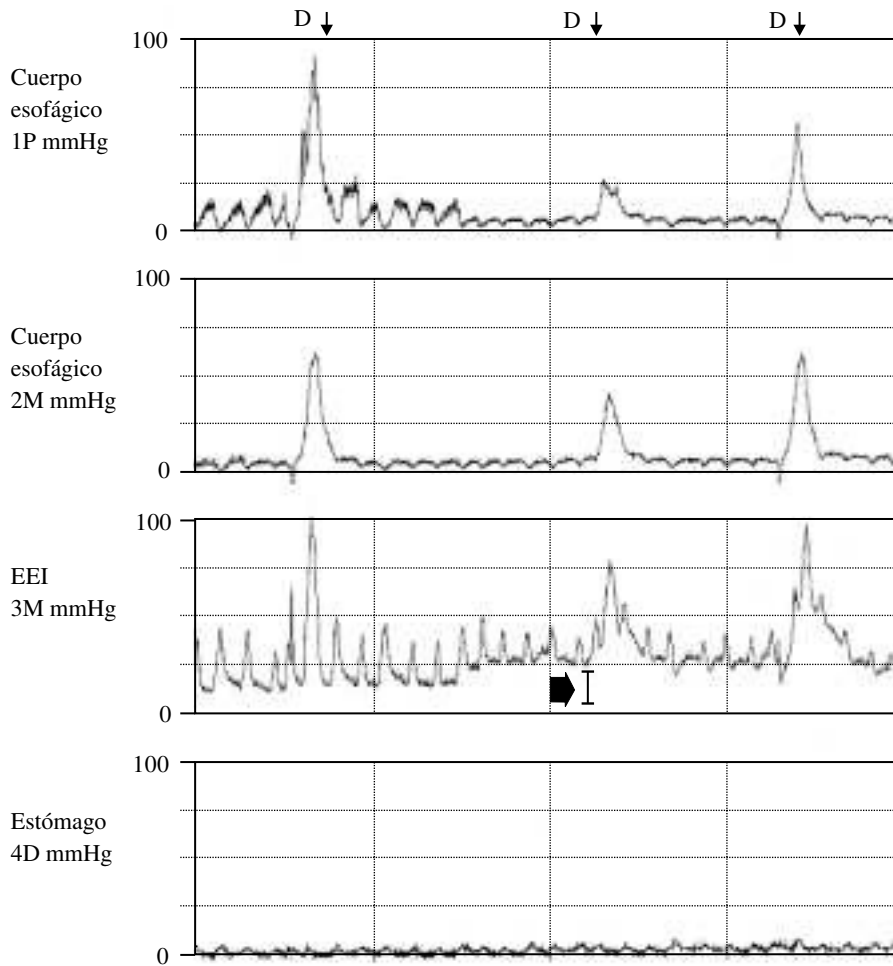


Figura 1. Trazo de manometría esofágica que muestra ondas de contracción aperistálticas en el cuerpo e incapacidad del esfínter esofágico inferior para la relajación (flecha gruesa) en respuesta a deglución (D).

sis del cuerpo esofágico y presión basal del EEI de 26 mmHg (Figura 1). Se practicaron dilataciones neumáticas con sonda Brown-McHardy, aplicando 9 psi durante 30 a 60 segundos en dos sesiones.

Con este tratamiento se logró alivio sintomático y aumento gradual de peso en los siguientes siete meses tras los cuales abandonó el seguimiento.

Reingresó dos años después por presentar hematemesis en tres ocasiones, mareo y debilidad generalizada. Refirió recurrencia de la disfagia durante los 6 meses previos. A la exploración física se encontró adelgazada y pálida, con 44 kg de peso (peso anterior 56 kg), TA 100/60, FC 104/min, FR 20/min y el abdomen no mostró anomalías. Entre los exámenes de ingreso destacaron Hb 9 g/dL, Hto 26%, VCM 92, CMH 31, leucocitos y plaquetas normales, albúmina 1.8 g/dL. La endoscopia mostró gran dilatación del cuerpo esofágico y presencia de más de 1,000 mL de líquido sanguinolento, turbio y fétido. La mucosa esofágica tenía aspecto de “empedrado”, con múltiples erosiones y úlceras cubiertas de fibrina desde el tercio proximal (Figura 2), así

como un gran coágulo cubriendo una úlcera en el tercio distal (Figura 3). La evaluación nutricional demostró un índice de riesgo nutricional de 64.8 puntos (riesgo alto > 50 puntos)¹² mientras que el riesgo perioperatorio se estableció con un índice de Goldman II y ASA clase 3.¹³

Debido a las lesiones esofágicas y a sus condiciones generales se consideró de alto riesgo para practicar dilataciones neumáticas o miotomía. Se administró toxina botulínica tipo A (Botox, Allergan, Inving CA) mediante la técnica convencional de inyección directa en el EEI,¹ aplicando 25 UI en cada cuadrante. La paciente reinició vía oral luego de 8 horas y egresó 2 días después. Durante su internamiento no se administraron bloqueadores de la acidez gástrica ni transfusiones. La endoscopia mostró franca mejoría de las lesiones esofágicas y la manometría detectó una presión basal del EEI de 5 mmHg, ambas practicadas 10 días después del tratamiento. Un mes más tarde se encontraba asintomática y había aumentado 8 kg de peso. Durante su última visita de seguimiento, 5 meses des-

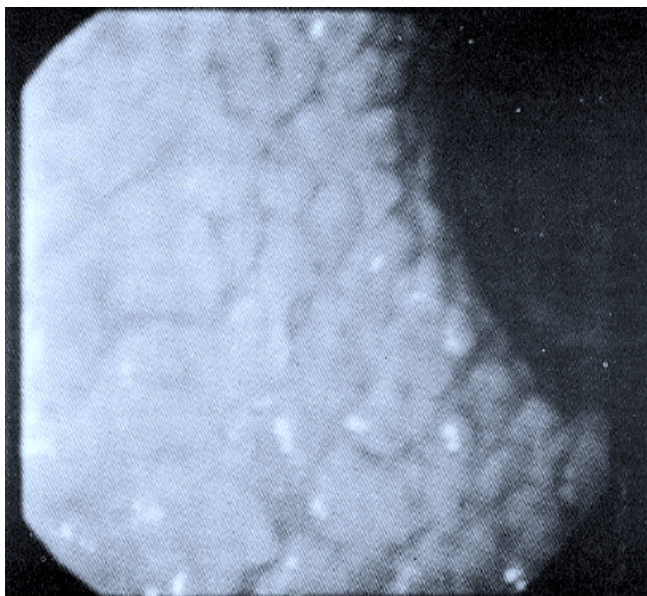


Figura 2. Aspecto endoscópico de la mucosa esofágica en el tercio proximal que muestra aspecto de “empedrado”, con múltiples erosiones y úlceras cubiertas de fibrina.

pués de la aplicación de la toxina, continuaba asintomática, con 56.5 kg de peso y aumento en las cifras de hemoglobina (Hb 13.2 g/dL, Hto 38.7%, VCM 92, CMH 31).

DISCUSIÓN

Este caso muestra dos hechos relevantes: la hemorragia secundaria a esofagitis por estasis y el tratamiento exitoso de esta complicación mediante toxina botulínica.

En pacientes con acalasia es posible detectar pH ácido en el esófago aun antes de practicar miotomía o dilataciones neumáticas.¹⁴ Este hecho se atribuye a la producción de ácido láctico durante la fermentación bacteriana del alimento retenido^{5,6} y no a episodios de reflujo.¹⁵ Aunque es frecuente observar cierto grado de esofagitis a causa del material retenido⁷ el daño grave a la mucosa es poco frecuente. Salis y cols,¹⁶ encontraron esofagitis ulcerada en 1% de los enfermos con acalasia que no habían recibido tratamiento alguno. La hemorragia es una complicación aún más rara.^{3,8} En nuestro conocimiento, no existen publicaciones específicas respecto del tratamiento de la esofagitis grave por estasis, pero el principio terapéutico fundamental consiste en aliviar la obstrucción distal, reduciendo la resistencia del EEI, y favorecer el vaciamiento esofágico.¹

Existen diversas causas de hemorragia en acalasia: infecciones virales y micóticas, carcinoma, várices esofágicas, ectasias vasculares y dilatación neumática.^{1,3,8,17,18}

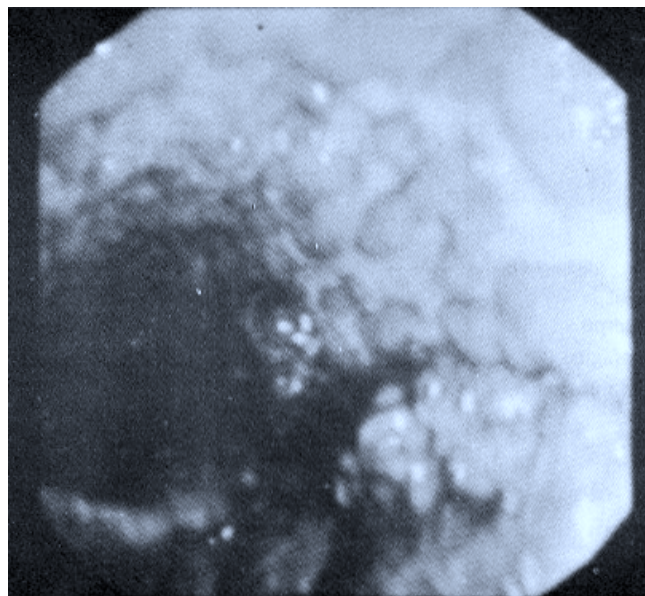


Figura 3. Aspecto endoscópico de la mucosa esofágica que muestra la dilatación del cuerpo y un coágulo en el tercio distal.

Sin embargo, la esofagitis por estasis se caracteriza por el material retenido y por el aspecto hiperplásico de la mucosa.¹⁹

Nuestra paciente tenía alto riesgo de desarrollar complicaciones. El índice de riesgo nutricional (IRN) es un indicador compuesto por variables clínicas y de laboratorio que correlaciona directamente con complicaciones infecciosas y muerte luego de procedimientos quirúrgicos.¹² Los enfermos con IRN alto (> 50 puntos) tienen 10 veces más riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas graves y 12 veces más riesgo de muerte en comparación con pacientes bien nutridos.¹² El riesgo perioperatorio estimado mediante la clasificación de Goldman y ASA también era elevado.¹³ La presencia de lesiones hemorrágicas en el esófago es una contraindicación relativa para la realización de dilataciones debido al riesgo de perforación.¹⁸ Por otro lado, algunos autores han considerado a pacientes mayores de 60 años como de alto riesgo incluso en ausencia de otros factores agravantes.¹⁹ Hasta 12% de los pacientes sometidos a dilataciones neumáticas y hasta 3% de aquellos con miotomía, desarrolla complicaciones agudas (hemorragia o perforación).¹ Por lo anterior, era necesario establecer una forma de tratamiento de fácil aplicación, segura y efectiva en este caso.

La toxina botulínica es la alternativa farmacológica más reciente en el tratamiento de la acalasia. Es un agente bloqueador neuromuscular que inhibe la liberación de acetilcolina en las terminales nerviosas produciendo pa-

rálisis muscular.²⁰ Cuando la toxina se inyecta directamente en el EEI produce disminución de la presión basal logrando mejorar el vaciamiento esofágico en la acalasia.²¹ Más de 70% de los pacientes tratados con toxina botulínica muestran alivio sintomático inicial, pero la disfagia recurre en más de la mitad luego de 6 meses.^{10,11} El efecto terapéutico transitorio de la toxina junto con el hecho de que las dilataciones y la miotomía son altamente efectivas, obligan a hacer una selección más cuidadosa de los candidatos a recibir este tratamiento. Los pacientes con enfermedades concomitantes que aumentan el riesgo de complicaciones anestésicas o quirúrgicas pueden ser tratados con toxina botulínica.²² De forma similar, la toxina es una buena alternativa para sujetos con alto riesgo de perforación como aquellos posoperados de miotomía o con divertículo epifrénico asociado.²³ Por estas razones, algunos expertos sugieren reservar el uso de esta modalidad terapéutica para pacientes de edad avanzada, con alto riesgo complicaciones o para quienes rechazan otras formas más invasivas de tratamiento.¹²

Aún deben aclararse aspectos relativos al uso de la toxina botulínica como su eficacia a largo plazo y su costo-efectividad, pero creemos que este fármaco es la opción ideal para algunos casos seleccionados. En pacientes de alto riesgo, la toxina botulínica proporciona un periodo de alivio sintomático que puede ser aprovechado para mejorar o solucionar las condiciones mórbidas asociadas, permitiendo la realización de dilataciones o miotomía en mejores circunstancias en caso de recaída a mediano plazo. Consideramos que el presente caso es un buen ejemplo de tal situación.

REFERENCIAS

1. Carmona-Sánchez R, Valdovinos-Díaz MA. Nuevos conceptos en fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la acalasia. *Rev Invest Clin* 1998; 50: 263-76.
2. Dent J, Holloway RH. Esophageal motility and reflux testing. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 51-73.
3. Mosley RG, Reichelderfer M, Segupta A, Singaram Ch. Innervation of an esophageal submucosal blood vessel in achalasia and a comparison with normals. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1874-9.
4. Zucoloto S, de Rezende JM. Mucosa alterations in human chronic chagasic esophagopathy. *Digestion* 1990; 47: 138-42.
5. Crookes PF, Corkill S, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux in achalasia. When is reflux really reflux? *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1354-1361.
6. Burke CA, Achkar E, Falk GW. Effect of pneumatic dilatation on gastroesophageal reflux in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 998-1002.
7. Goldblum JR, Whyte RI, Orringer MB, Appelman HD. Achalasia. A morphologic study of 42 resected specimens. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 327-37.
8. Richter JE. Motility disorders of esophagus. In: Yamada T. Textbook of gastroenterology. Philadelphia: Lippincott 1995: 1174-213.
9. Binmoeller KF, Bohnacker S, Soehendra N. Endoscopic therapeutic esophageal interventions. *Curr Op Gastroenterol* 1998; 14, 350-8.
10. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia. Comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27: 21-35.
11. Bhatani MS. Gastrointestinal uses of botulinum toxin. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 929-33.
12. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs ChL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139: 160-7.
13. Davies JM. Mortality/morbidity and audit. In: Nimmo WS, Rowbotham DJ, Smith G. Anaesthesia. 2da. ed. Oxford: Blackwell 1994: 641-76.
14. Shoenut JP, Micflikier AB, Yaffe CS et al. Reflux in untreated achalasia patients. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 6-11.
15. Holloway R, Sifrim DA. Esophageal motor disorders. *Current Op Gastroenterol* 1998; 14: 334-9.
16. Salis GB, Chiocca JC, Perisse E, Acosta E, Mazure PA. Acalasia del esófago: veinte años de experiencia en el tratamiento no quirúrgico. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1991; 21: 11-6.
17. Kraft AR, Frank HA, Glotzer DJ. Achalasia of the esophagus complicated by varices and massive hemorrhage. *N Engl J Med* 1973; 288: 405-7.
18. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 702-4.
19. Silverstein FE, Tytgat GNJ. Gastrointestinal endoscopy. 3rd. ed. London: Mosby-Wolfe 1997.
20. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev* 1981; 33: 155-88.
21. Jancovik J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991; 324: 1186- 94.
22. Gordon JM, Eaker EY. Prospective study of esophageal botulinum toxin injection in high-risk achalasia patients. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1812-17.
23. Cohen S, Parkman HP. Treatment of achalasia-from whalebone to botulinum toxin. *N Engl J Med* 1995; 332: 815-16.