

Acalasia

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA pág. 47 DIAGNÓSTICO pág. 52 TRAT. QUIRÚRGICO pág. 64

VICENTE GARRIGUES
Y VIRGINIA PERTEJO
Servicio de Medicina Digestiva.
Hospital La Fe. Valencia. España.

Tratamiento endoscópico

Puntos clave

La inyección de toxina botulínica es segura y eficaz a corto plazo en el tratamiento de la acalasia esofágica; sin embargo, su efecto es transitorio, por lo que debe reservarse para pacientes con riesgo elevado en otras alternativas terapéuticas.

La dilatación neumática del cardias es más eficaz que la toxina botulínica a medio y largo plazo, por lo que debe considerarse una alternativa terapéutica de primera indicación.

La perforación esofágica es la principal complicación de la dilatación neumática. Su diagnóstico precoz es esencial para que el tratamiento sea eficaz. Éste debe ser quirúrgico si la perforación es abierta al mediastino.

La dilatación neumática es más económica y tiene más coste-efectividad y coste-utilidad que la inyección de toxina botulínica y la cardiomiectomía por vía laparoscópica.

La fácil accesibilidad al cardias ha hecho posible el desarrollo de métodos terapéuticos endoscópicos para el tratamiento de la acalasia esofágica idiopática. En la actualidad, dos de estos métodos se aplican en la práctica clínica: la inyección de toxina botulínica (Tox-Bot) en el esfínter esofágico inferior (EEI) y la dilatación neumática (DN) forzada del cardias.

Inyección intraesfínteriana de toxina botulínica

La Tox-Bot es una neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum*. De los 7 subtipos de toxina conocidos (A-G), el A es el que se utiliza más habitualmente en el tratamiento de la acalasia. La Tox-Bot penetra en las terminaciones nerviosas colinérgicas e impide la unión entre la membrana de las vesículas sinápticas y la membrana celular, lo que provoca un bloqueo de la salida del neurotransmisor acetilcolina y una reducción de la presión del EEI. Este efecto revierte tras varias semanas, lo que justifica el carácter transitorio de la acción terapéutica¹. En la actualidad, existen 2 formulaciones comercializadas de la Tox-Bot A: la BOTOX®, que contiene 100 U y la DYSPORT®, que contiene 500 U. Desde el punto de vista práctico, la diferencia más importante entre ellas es la equivalencia de la dosis, de manera que una unidad de BOTOX® equivale a 3-5 unidades de DYSPORT®.

Técnica

La primera comunicación del uso de este método terapéutico la realizaron, en 1993, Pasricha et al². La Tox-Bot se inyecta disuelta en solución salina con una aguja de escleroterapia

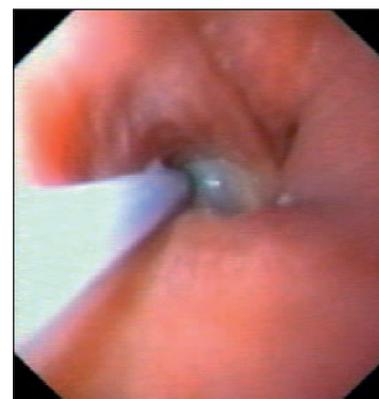


Figura 1. Imagen endoscópica que muestra la inyección de toxina botulínica en el cardias mediante una aguja de escleroterapia.

(fig. 1). Habitualmente, se administran 80-100 U de BOTOX®, repartidas en los 4 cuadrantes del EEI, ya que no se ha demostrado que una dosis mayor sea más eficaz.

Eficacia

El método es efectivo en las primeras semanas, de forma que alrededor de un 80% de los pacientes se encuentran en remisión clínica un mes después de la administración de la Tox-Bot; sin embargo, la eficacia se reduce de forma muy importante durante los meses siguientes. A los 6 meses del tratamiento, más de la mitad de los pacientes ha presentado una recurrencia clínica y a los 12 meses sólo un 20-30% de casos sigue en remisión (tabla 1)³⁻²⁰. En algunas series, los síntomas recidivan en todos los pacientes después de los 2 años de tratamiento, por lo que es necesario indicar otros tratamientos para el control de la enfermedad. En los estudios en los que se ha evaluado su eficacia, comparándola con la de la DN en un diseño aleatorizado, se observa que es claramente infe-

Lectura rápida



La endoscopia oral ofrece la posibilidad de tratar la acalasia mediante la inyección de toxina botulínica o la dilatación forzada de la unión gastroesofágica.

El objetivo de las dos formas de tratamiento es conseguir el alivio sintomático y disminuir la resistencia que ofrece el esfínter esofágico inferior al paso de los alimentos.



rior a partir de los 6 meses de seguimiento (tabla 2)^{5,8,12-14,20}.

Se ha indicado que este tratamiento puede aplicarse sin problemas a pacientes que han seguido tratamiento con DN o cirugía¹⁸ y que, si fracasa, puede realizarse alguno de estos tratamientos sin mayor riesgo²¹, aunque esta afirmación es controvertida²². También se ha señalado que la inyección de Tox-Bot es más eficaz en pacientes de edad avanzada^{16,17}, aunque también en ellos se verifica una disminución de la eficacia con el paso del tiempo²³.

Seguridad

Los efectos secundarios son leves y poco frecuentes. El más frecuente es la aparición de dolor torácico y, en menos de la tercera parte de los casos, reflujo gastroesofágico. En comunicaciones aisladas se han presentado efectos adversos más importantes, como esofagitis ulcerativa, bloqueo cardíaco, retención urinaria o gastroparesia.

Dilatación forzada de la unión gastroesofágica

Tiene como finalidad producir una disrupción de la musculatura del EEI. Se considera la opción no quirúrgica más eficaz y su mayor desventaja es el riesgo de perforación.

Para su práctica se han utilizado diferentes tipos de dilatador, aunque se prefiere utilizar balones neumáticos, por lo que este tipo de dilatación se conoce como DN. Los dilatadores más utilizados son el Rigiflex (disponible en 3 diámetros: 3, 3,5 y 4 cm) y el de Witzel (de 4 cm). El primero se introduce sobre una guía situada previamente en el antro bajo visión endoscópica y su situación se confirma mediante radiografía o endoscopia; el segundo se adapta sobre un endoscopio y su colocación y la dilatación se controlan mediante endoscopia (fig. 2).

Tabla 1. Resultados clínicos de la inyección esfinteriana de toxina botulínica en la acalasia esofágica

Autor	Tratamiento	N.º de pacientes	Remisión clínica (%)		
			1 mes	6 meses	12 meses
Pasricha et al ³	BOTOX 80 U	31	28/31 (90)	20/31 (65)	
Fishman et al ⁴	BOTOX 80-100 U	60	42/60 (70)		12/33 (36)
Annese et al ⁵	BOTOX 100 U	8	8/8 (100)		1/8 (13)
Gordon et al ⁶	BOTOX 80 U	16	12/16 (75)	7/16 (44)	
Cuilliere et al ⁷	BOTOX 80 U	55	42/55 (76)	27/55 (49)	
Vaezi et al ⁸	BOTOX 100 U	22	14/22 (64)	8/22 (36)	7/22 (32)
Prakash et al ⁹	BOTOX 80 U	42	34/42 (81)		17/42 (40)
Wehrmann et al ¹⁰	BOTOX 100 U	20	16/20 (80)	15/20 (75)	4/20 (20)
Kolbasnik et al ¹¹	BOTOX 80 U	30	23/30 (77)		7/30 (23)
Muehldorfer et al ¹²	BOTOX 80 U	12	9/12 (75)		0/12 (0)
Ghoshal et al ¹³	BOTOX 60-80 U	7	6/7 (86)		
Mikaeli et al ¹⁴	DYSPOORT 200 U	20	13/20 (65)	5/20 (25)	3/20 (15)
Allescher et al ¹⁵	DYSPOORT 100-300 U	23	19/23 (83)		
D'Onofrio et al ¹⁶	BOTOX 100 U	37	31/37 (84)		23/35 (66)
Neubrand et al ¹⁷	BOTOX 100 U	25	16/25 (64)		9/23 (39)
Storr et al ¹⁸	BOTOX 100 U	40	31/40 (77)	26/40 (65)	
Caunedo et al ¹⁹	BOTOX 100 U	10		1/10 (10)	
Bansal et al ²⁰	BOTOX 80 U	16	12/16 (75)	7/16 (44)	6/16 (38)
Total		474	356/464 (77)	116/230 (50)	89/261 (34)

Técnica

No existen datos que permitan aconsejar la presión que se debe aplicar, el tiempo de duración de la dilatación y el número de insuflaciones que hay que realizar en una sesión dilatadora para conseguir los mejores resultados con el menor riesgo. Son pocos los estudios que han comparado estas variables, pero la conclusión es que la respuesta terapéutica es independiente de la duración y de la frecuencia de la insuflación²⁴⁻²⁷ y del diámetro del dilatador²⁷. Sin embargo, en opinión de algunos, este último sí parece tener relación con el riesgo de perforación, por lo que se aconseja iniciar el tratamiento con el dilatador de 3 cm, si se utiliza el dilatador de Rigiflex, y usar diámetros progresivamente crecientes²⁸⁻³⁰ en caso de fracaso terapéutico.

También se ha señalado que presiones superiores a 350 mmHg³¹ o a 525 mmHg³² incrementan el riesgo de perforación y no mejoran la eficacia. Otros autores opinan que vencer la impronta que la unión gastroesofágica hace sobre el balón es importante para conseguir buenos resultados^{29,31}.

Eficacia

Aunque la falta de estandarización limita la comparación de los resultados de las distintas series, a la luz de éstos se puede afirmar que la DN resulta eficaz de forma inmediata en más del 80% de los pacientes. La mayoría de las recidivas suele ocurrir durante el primer año tras la dilatación neumática, de tal forma que



Figura 2. Imagen endoscópica que muestra una visión en retroflexión del balón de Witzel hinchado, colocado en el cardias.

la remisión clínica se mantiene a los 12 meses en las dos terceras partes de los pacientes tratados y a los 5 años en la mitad de los casos^{29,33-38}. Aunque el concepto de fracaso terapéutico no está bien establecido, la ganancia terapéutica conseguida con más de 3 sesiones es mínima³⁴, por lo que se aconseja otra opción terapéutica³⁰. Realizar una DN no dificulta una cardiomiectomía posterior³⁹. En la tabla 2 se presenta su eficacia en comparación con la Tox-Bot.

Se ha intentado identificar marcadores de buena respuesta a la DN para seleccionar mejor a los pacientes^{31,34-36,40-45}. La eficacia es menor en pacientes jóvenes^{31,34-36}. También

Lectura rápida



El subtipo A de la toxina botulínica es el que se utiliza más habitualmente. Produce un bloqueo de la liberación de acetilcolina desde las terminaciones nerviosas colinérgicas.

La inyección de toxina botulínica es clínicamente eficaz a corto plazo –un mes– en el 80% de los pacientes.

La recidiva de los síntomas es muy frecuente a partir del primer mes después de la inyección de toxina botulínica. Transcurrido un año, más de la mitad de los pacientes precisa tratamiento para el alivio de sus síntomas.



Tabla 2. Eficacia clínica de la inyección de toxina botulínica (Tox-Bot) y de la dilatación neumática del cardias (DN) en ensayos clínicos que han comparado ambas técnicas

Autor	Tratamiento	N.º de pacientes	Remisión clínica (%)		
			1 mes	6 meses	12 meses+
Annese et al ⁵	BOTOX 100 U	8	8/8 (100)		1/8 (13)
	DN	8	8/8 (100)		
Vaezi et al ⁸	BOTOX 100 U	22	14/22 (64)	8/22 (36)	7/22 (32)
	DN	20	15/20 (75)	15/20 (75)	14/20 (70)
Muehldorfer et al ¹²	BOTOX 80 U	12	9/12 (75)		0/12 (0)
	DN	12	10/12 (83)		6/12 (50)
Ghoshal et al ¹³	BOTOX 60-80 U	7	6/7 (86)		
	DN	10	8/10 (80)		
Mikaeli et al ¹⁴	Dysport 200 U	20	13/20 (65)	5/20 (25)	3/20 (15)
	DN	20	18/20 (90)	15/20 (75)	10/19 (53)
Bansal et al ²⁰	BOTOX 80 U	16	12/16 (75)	7/16 (44)	6/16 (38)
	DN	18	17/18 (94)	16/18 (89)	16/18 (89)
Total	Tox-Bot	85	62/85 (73)	20/58 (34)	17/78 (22)
	DN	88	76/88 (86)	46/58 (79)	46/69 (67)

Lectura rápida



Los efectos secundarios de la inyección de toxina botulínica son poco frecuentes y generalmente leves. El más habitual es el dolor torácico.

La dilatación neumática es eficaz de forma inmediata en más del 80% de los pacientes.

La mayoría de recidivas ocurre durante el primer año, al final del cual dos tercios de los pacientes tratados están en remisión clínica. A los 5 años del tratamiento, la mitad de los pacientes mantiene una mejoría clínica suficiente.

La dilatación neumática es menos eficaz en los pacientes jóvenes.

Un tono del esfínter esofágico inferior igual o inferior a 10 mmHg tras la dilatación neumática es un buen indicador de buena respuesta terapéutica a largo plazo.

La dilatación neumática está contraindicada en presencia de un divertículo epifrénico o si se sospecha la presencia de una lesión neoplásica. La perforación es la complicación inmediata más grave.

La inyección de Tox-Bot es más cara, tiene menor coste-efectividad y coste-utilidad que la dilatación neumática y la miotomía quirúrgica del cardias.

La dilatación neumática es el método más económico y más coste-efectivo, y se acepta como la primera opción terapéutica en la mayoría de los pacientes adultos.

se han buscado marcadores de buena respuesta a largo plazo relacionados con la propia técnica, sin éxito⁴⁴, o con criterios objetivos, manométricos y radiológicos después de la DN. Se ha señalado que un valor del tono del EEI menor de 10 mmHg tras la DN es una variable altamente predictiva de una evolución clínica favorable a largo plazo^{31,34}. Recientemente, se ha comunicado que el estudio del vaciamiento esofágico con bario realizado después de la DN predice mejor la respuesta a largo plazo que los criterios clínicos⁴⁵.

Contraindicaciones

La DN está contraindicada cuando existe un divertículo epifrénico (por el incremento de riesgo de perforación que comporta), cuando se sospecha una lesión neoplásica o en presencia de infarto de miocardio agudo y se desaconseja en pacientes con importante riesgo quirúrgico, por la eventualidad de precisar tratamiento quirúrgico si acaeciese una perforación²⁹. La coexistencia de una hernia hiatal o el antecedente de dilatación, inyección de Tox-Bot o cardiomiectomía, no la contraindican.

Seguridad

La perforación es la complicación inmediata más grave, cuya tasa se estima que es del 2,5-5%. Suele manifestarse durante las primeras horas después de la DN⁴⁶. El diagnóstico precoz es esencial, así como conocer si se trata de una dislaceración esofágica o de una perforación transmural. La primera suele evolucionar favorablemente con tratamiento conservador^{46,47}. En caso de perforación comunicada con el mediastino, es obligado el tratamiento quirúrgico con sutura de la perforación y la práctica de una cardiomiectomía en el mismo acto^{46,48}.

La complicación tardía es la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Los pocos estudios que han evaluado su prevalencia la sitúan entre el 5 y el 20%^{49,50}. Cuando aparece se controla bien con inhibidores de la bomba de protones.

Análisis económico comparativo

Tomando en consideración la eficacia, el coste y la seguridad, se ha estimado que la inyección de Tox-Bot es más costosa⁵¹, tiene menor coste-efectividad⁵² y coste-utilidad⁵³ que la DN. La DN es el método más económico y es más coste-efectivo que la miotomía quirúrgica^{51,52}, por lo que se acepta como la primera opción terapéutica en la mayoría de los pacientes adultos.

Bibliografía



● Importante ● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

1. Gui D, Rossi M, Runfola M, Magalini SC. Review article: botulinum toxin in the therapy of gastrointestinal motility disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1-16.
2. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia. *Lancet* 1993;341:244-5.
3. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996;110:1410-5.
4. Fishman VM, Parkman HP, Schiano TD, Hills C, Dabezius MA, Cohen S, et al. Symptomatic improvement in achalasia after botulinum toxin injection of the lower esophageal sphincter. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1724-30.
5. Annesse V, Basciani M, Perri F, Lombardi G, Frusciantè V, Simone P, et al. Controlled trial of botulinum toxin injection versus placebo and pneumatic dilation in achalasia. *Gastroenterology* 1996;111:1418-24.
6. Gordon JM, Eaker EY. Prospective study of esophageal botulinum toxin injection in high-risk achalasia patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1812-7.
7. Cuilliere C, Ducrotte P, Zerbib F, Metman EH, de Looze D, Guillemot F, et al. Achalasia: outcome of patients treated with intrasphincteric injection of botulinum toxin. *Gut* 1997;41:87-92.
8. ●● Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, Schroeder PL, Birgisson S, Slaughter RL, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999;44:231-9.
9. Prakash C, Freedland KE, Chan MF, Clouse RE. Botulinum toxin injections for achalasia symptoms can approximate the short term efficacy of a single pneumatic dilation: a survival analysis approach. *Am J Gastroenterol* 1999;94:328-33.
10. Wehrmann T, Kokabpik H, Jacobi V, Seifert H, Lembcke B, Caspary WF. Long-term results of endoscopic injection of botulinum toxin in elderly achalasia patients with tortuous megaesophagus or epiphrenic diverticulum. *Endoscopy* 1999;31:352-8.
11. Kolbasnik J, Waterfall WE, Fachnie B, Chen Y, Tougas G. Long-term efficacy of Botulinum toxin in classical achalasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3434-9.
12. Muehldorfer SM, Schneider TH, Hochberger J, Martus P, Hahn EG, Ell C. Esophageal achalasia: intrasphincteric injection of botulinum toxin A versus balloon dilatation. *Endoscopy* 1999;31:517-21.
13. Ghoshal UC, Chaudhuri S, Pal BB, Dhar K, Ray G, Banerjee PK. Randomized controlled trial of intrasphincteric botulinum toxin A injection versus balloon dilatation in treatment of achalasia cardia. *Dis Esophagus* 2001;14:227-31.
14. ●● Mikaeli J, Fazel A, Montazeri G, Yaghoobi M, Malekzadeh R. Randomized controlled trial comparing botulinum toxin injection to pneumatic dilatation for the treatment of achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1389-96.
15. Allescher HD, Storr M, Seige M, Gonzales-Donoso R, Ott R, Born P, et al. Treatment of achalasia: botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilatation. A prospective study with long-term follow-up. *Endoscopy* 2001;33:1007-17.
16. D'Onofrio V, Mileto P, Leandro G, Iaquinio G. Long-term follow-up of achalasia patients treated with botulinum toxin. *Dig Liver Dis* 2002;34:105-10.
17. Neubrand M, Scheurlen C, Schepke M, Sauerbruch T. Long-term results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin. *Endoscopy* 2002;34:519-23.
18. Storr M, Born P, Frimberger E, Weigert N, Rosch T, Meininger A, et al. Treatment of achalasia: the short-term response to botulinum toxin injection seems to be independent of any kind of pretreatment. *BMC Gastroenterol* 2002;2:19.
19. Caunedo A, Romero R, Hergueta P, Gómez BJ, Rodríguez-Téllez M, et al. Estudio de la eficacia de tres modalidades de terapia endoscópica en la acalasia. *Rev Esp Enferm Dig* 2003;95:13-21.
20. Bansal R, Nostrant TT, Scheiman JM, Koshy S, Barnett JL, Elta GH, et al. Intrasphincteric botulinum toxin versus pneumatic balloon dilatation for treatment of primary achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:209-14.

21. Patti MG, Feo CV, Arcerito M, de Pinto M, Tamburini A, Diener U, et al. Effects of previous treatment on results of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Dig Dis Sci* 1999;44:2270-6.
22. Sharp KW, Khaitan L, Scholtz S, Holzman MD, Richards WO. 100 consecutive minimally invasive Heller myotomies: lesson learned. *Ann Surg* 2002; 235:631-8.
23. Zarate N, Mearin F, Baldovino F, Armengol JR, Malagelada JR. Achalasia treatment in the elderly: is botulinum toxin injection the best option? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:285-90.
24. Khan AA, Shah WH, Alam A, Butt AK, Shafqat F, Castell DO. Pneumatic balloon dilation in achalasia: a prospective comparison of balloon distension time. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1064-7.
25. Gideon R, Castell D, Yarzé J. Prospective randomised comparison of pneumatic dilation technique in patients with idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci* 1999;44: 1853-7.
26. Alonso-Aguirre P, Aba-Garrote C, Estévez-Prieto E, González-Conde B, Vázquez-Iglesias JL. Treatment of achalasia with the Witzel dilator. A prospective randomised study of two methods. *Endoscopy* 2003; 35:379-82.
27. Kim CH, Cameron AJ, Hsu JJ, Talley NJ, Trastek VF, Páirolero PC, et al. Achalasia: prospective evaluation of relationship between lower esophageal sphincter pressure, esophageal transit, and esophageal diameter and symptoms in response to pneumatic dilation. *Mayo Clin Proc* 1993;68:1067-73.
28. Kadaia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilation using Rigiflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* 1993;88:34-8.
29. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia. Comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:21-35.
30. Kadaia SC, Wong RK. Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;1:325-46.
31. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992;103:1732-8.
32. Nair LA, Reynolds JC, Parkman HP, Ouyang A, Strom BL, Rosato EF, et al. Complications during and immediately post-dilation for achalasia or diffuse esophageal spasm. Analysis of risk factors, early clinical characteristics, and outcome. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1893-904.
33. Vantrappen G, Hellemans J. Treatment of achalasia and related motor disorders. *Gastroenterology* 1980; 79:144-54.
34. Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, Sala T, Berenguer J. Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 1996;41: 2135-41.
35. Parkman FIP, Reynolds JC, Ouyang A, Rosato EF, Eisenberg JM, Cohen SL. Pneumatic dilatation of esophagomyotomy treatment for idiopathic achalasia: clinical outcomes and cost analysis. *Dig Dis Sci* 1993;38:75-85.
36. Katz PO, Gilbert J, Castell DO. Pneumatic dilatation is effective long-term treatment for achalasia. *Dig Dis Sci* 1998;43:1973-7.
37. Torbey CF, Achkar E, Rice TW, Baker M, Richter JE. Long-term outcome of achalasia treatment. The need for closer follow-up. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:125-30.
38. ● Spechler SJ. AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999;117:233-54.
39. Ponce J, Juan M, Garrigues V, Pascual S, Berenguer J. Efficacy and safety of cardiomyotomy in patients with achalasia after failure of pneumatic dilatation. *Dig Dis Sci* 1999;44:2277-82.
40. Ponce J, Garrigues V, Ramirez JJ, Pascual S, Arguello L, Berenguer J. Trascendencia clínica de la magnitud de la dilatación del esófago en la acalasia idiopática. *Gastroenterol Hepatol* 1996;19:235-9.
41. Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, Valverde J, Gálvez C, Berenguer J. ¿Existen diferencias clínicas y en la respuesta a la dilatación neumática entre la acalasia típica y la vigorosa? *Gastroenterol Hepatol* 1995;18:315-8.
42. Garrigues V, Ponce J, Pertejo V, Gálvez C, Valverde J, Berenguer J. Acalasia esofágica con relajación aparentemente normal del esfínter inferior: significado clínico y respuesta terapéutica a la dilatación neumática. *Rev Esp Enferm Dig* 1996;88:529-32.
43. Khan AA, Shah SW, Alam A, Butt AK, Shafqat F, Castell DO. Massively dilated esophagus in achalasia: response to pneumatic balloon dilation. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2363-6.
44. Wong RC, Maydonovitch C. Utility of parameters measured during pneumatic dilation as predictors of successful dilation. *Am J Gastroenterol* 1996;91: 1126-9.
45. Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, Richter JE. Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* 2002;50:765-70.
46. Sala T, Ponce J, Pertejo V, Linares M, Garrigues V, Berenguer J. Complicaciones precoces de la dilatación neumática en el tratamiento de los trastornos motores primarios del esófago. *Rev Esp Enf Dig* 1990;77:255-8.
47. Molina EG, Stollman N, Grauer L, Reiner DK, Barkin JS. Conservative management of esophageal non-transmural tears after pneumatic dilation for achalasia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:15-8.
48. Pasricha PJ, Fleischer DE, Kallou AN. Endoscopic perforations of the upper digestive tract: a review of their pathogenesis, prevention and management. *Gastroenterology* 1994;106:787-802.
49. Aguilera-Paiz LA, Valdovinos-Díaz MA, Flores-Soto C, Carmona-Sánchez R, Vargas-Vorackova F, Herrera MF, et al. Prospective evaluation of gastroesophageal reflux in patients with achalasia treated with pneumatic dilatation, thoracic or abdominal myotomy. *Rev Invest Clin* 1999;51:345-50.
50. Wehrmann T, Jacobi V, Jung M, Lembcke B, Caspary WF. Pneumatic dilation in achalasia with a low-compliance balloon: results of a 5-year prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 1995;42:31-6.
51. Imperiale TF, O'Connor JB, Vaezi MF, Richter JE. A cost-minimization analysis of alternative treatment strategies for achalasia. *Am J Gastroenterol* 2000;95: 2737-45.
52. ● O'Connor JB, Singer ME, Imperiale TF, Vaezi MF, Richter JE. The cost-effectiveness of treatment strategies for achalasia. *Dig Dis Sci* 2002;47:1516-25.
53. Urbach DR, Hansen PD, Khajanchee YS, Swansstrom LL. A decision analysis of the optimal initial approach to achalasia: laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication, thoracoscopic Heller myotomy, pneumatic dilatation, or botulinum toxin injection. *J Gastrointest Surg* 2001;5:192-205.

Bibliografía recomendada

Gui D, Rossi M, Runfola M, Magalini SC. Review article: botulinum toxin in the therapy of gastrointestinal motility disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1-16.

Se trata de un artículo en el que se revisa, de forma clásica, los mecanismos de acción de la toxina botulínica y sus aplicaciones en los trastornos motores gastrointestinales. Respecto a la acalasia esofágica, se revisa la enfermedad y las alternativas terapéuticas existentes, en especial la técnica, eficacia y seguridad de la toxina botulínica.

Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, Schroeder PL, Birgisson S, Slaughter RL, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999;44:231-9.

Se trata de un ensayo clínico controlado en el que se comparan la inyección de toxina botulínica y la dilatación neumática del cardias en el tratamiento de la acalasia esofágica. A los 12 meses del tratamiento, la dilatación neumática fue eficaz en el 70% de los pacientes, significativamente mejor que la toxina botulínica, que fue eficaz en el 32% de los casos.

Mikaeli J, Fazal A, Montazeri G, Yaghoobi M, Malekzadeh R. Randomized controlled trial comparing botulinum toxin injection to pneumatic dilatation for the treatment of achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1389-96.

En este ensayo clínico controlado se comparan la eficacia de la inyección de toxina botulínica y de la dilatación neumática. La eficacia a los 12 meses tras la dilatación fue del 53%, superior a la de la toxina, que fue del 15%. Al repetir el mismo tratamiento en los no respondedores, la dilatación fue eficaz en el 100% de los casos y la toxina en el 60%.

Imperiale TF, O'Connor JB, Vaezi MF, Richter JE. A cost-minimization analysis of alternative treatment strategies for achalasia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2737-45.

El estudio valora los costes directos, en un plazo de 5 años, del tratamiento de la acalasia con la inyección de toxina botulínica, la dilatación neumática y la miotomía de Heller por vía laparoscópica. La dilatación neumática es la menos costosa siempre que la perforación ocurra en menos del 10% de los casos. El tratamiento quirúrgico es el más caro.