

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**  
**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**PROGRAMA DEL POSGRADO EN ESPECIALIDADES**  
**MÉDICAS**

**“MIOTOMÍA PERORAL ENDOSCÓPICA EN COSTA RICA  
(POEM) EN EL TRATAMIENTO DE ACALASIA:  
DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL SAN  
JUAN DE DIOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE  
MAYO DEL 2018 Y OCTUBRE DEL 2021”**

**Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité  
de la Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva  
para optar por el grado y título de Especialista en Gastroenterología  
y Endoscopia Digestiva**

**WILLIAM JOSÉ BONILLA MORA**

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica**

**2022**

## **Dedicatoria**

A mis padres, William y Lorena,  
a mis hermanas Susana, Katherine y Amanda,  
quienes fueron pilares en este camino recorrido,  
y con quienes planeo continuar este viaje.

## **Agradecimientos**

A la Dra. Ana Lorena Madrigal, por su guía y apoyo incondicional para la elaboración de este trabajo, quien ha sido una maestra invaluable en mi formación como gastroenterólogo y endoscopista, y que su ímpetu inspira siempre el deseo de hacer las cosas mejor.

A mis profesores y profesoras de un posgrado donde es global el deseo de enseñanza.

A los técnicos en gastroenterología, personal de enfermería y auxiliares por su labor profesional y apoyo durante la residencia.

Y a todos mis compañeros por ser parte de este viaje y haber sido apoyo para ser una mejor persona y profesional.

“Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva”

---



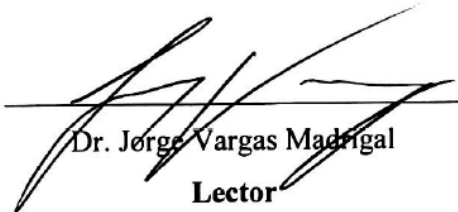
Dra. Marianella Madrigal Borloz

**Coordinadora del Posgrado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva**



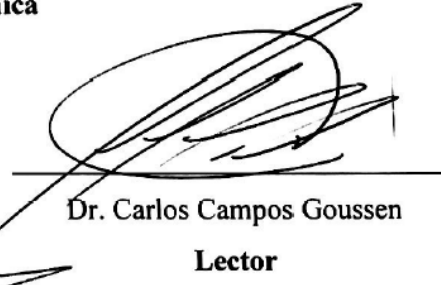
Dra. Ana Lorena Madrigal Méndez

**Tutora Académica**



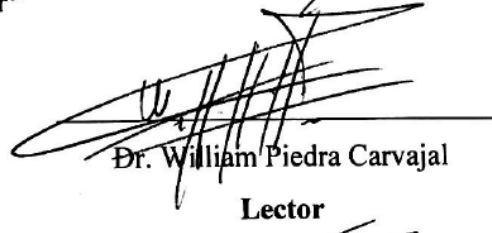
Dr. Jorge Vargas Madrigal

**Lector**



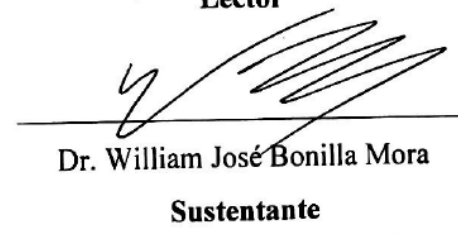
Dr. Carlos Campos Goussen

**Lector**



Dr. William Piedra Carvajal

**Lector**



Dr. William José Bonilla Mora

**Sustentante**

## Tabla de Contenidos

Dedicatoria .....	I
Agradecimientos.....	II
Tabla de Contenidos.....	IV
Resumen.....	VI
Summary .....	VII
Lista de tablas.....	VIII
Lista de figuras .....	IX
Lista de abreviaturas.....	XI
Introducción .....	1
Justificación.....	3
Pregunta de investigación.....	4
Objetivos .....	5
Objetivo general .....	5
Objetivos específicos.....	5
Marco Teórico .....	6
I. Epidemiología.....	6
II. Estructura y función normal del esófago .....	6
III. Fisiopatología.....	8
IV. Diagnóstico .....	9
IV.I. Sintomatología.....	9
IV.II. Endoscopia .....	10
IV.IV. Manometría.....	10
V. Tratamientos.....	11
V.I. Farmacológico.....	11
V.II. Dilatación Neumática .....	12

V.III. Miotomía quirúrgica.....	13
V.IV. POEM.....	14
V.V. Esofagectomía .....	20
VI. Vigilancia .....	20
Marco Metodológico .....	21
Tipo de estudio y métodos .....	21
Fuentes de información .....	21
Identificación de variables .....	22
Diseño estadístico.....	26
Resultados .....	27
Muestra.....	27
Perfil epidemiológico y Clínico .....	27
POEM.....	33
Complicaciones del POEM.....	35
Discusión.....	38
Conclusiones .....	44
Bibliografía.....	46

## Resumen

**Antecedentes y objetivos:** la acalasia es un trastorno motor esofágico que deteriora significativamente la calidad de vida de los pacientes. Existen diversos tratamientos; no obstante, su eficacia y seguridad varían entre ellos. El objetivo de este trabajo es describir el perfil epidemiológico-clínico de los pacientes con acalasia, así como determinar la seguridad y eficacia clínica del procedimiento POEM (Per Oral Endoscopic Miotomy, por sus siglas en inglés) basado en la escala de Eckardt.

**Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico realizado entre mayo del 2018 y octubre del 2021. Se recolectó una base de datos de pacientes sometidos a POEM por acalasia; posteriormente, se agruparon las variables de interés, y se sometieron a un análisis estadístico.

**Resultados:** se recolectó una muestra de 34 pacientes con edad promedio  $45,6 \pm 17,7$  años; el 55,9% correspondía a hombres, con una distribución de acalasia tipo I del 20,6%, tipo II 76,5% y tipo III 2,9%, con un IRP promedio de  $28,4 \pm 19,2$  mmHg. La duración de la enfermedad se encontró menor a 1 año 14,7%, 1-3 años 47,1%, 3-5 años 20,6%, 5-10 años 2,9%, más de 10 años 14,7%. Además, se reportó RGE en el 11,8% de los pacientes, y se encontró dilatación estadio I en el 41,2%, estadio II en el 35,3%, estadio III en el 17,6% y estadio IV en el 2,9%. La mayoría de los pacientes no tenían terapias previas (88,24%) pero hubo 2 pacientes con miotomía laparoscópica de Heller previa (5,88%), toxina botulínica en 2,94% y dilatación neumática en el 2,94%. La eficacia clínica se logró en el 97% de los pacientes, alcanzando un Eckardt  $\leq 3$  a las 4 semanas post POEM. Asimismo, se alcanzó una disminución de la escala de Eckardt de  $8,9 \pm 2,6$  a  $1,2 \pm 1,5$  ( $p=0,001$ ). Se reportaron eventos adversos en el 23,5% de los procedimientos, con 3 mucosotomias no intencionales, 1 sangrado, 1 broncoaspiración y 3 neumoperitoneo que requirieron descompresión. La severidad de los eventos adversos en su mayoría fue leve (87,5%) y solo 1 (12,5%) moderada.

**Conclusiones:** el POEM es una terapia definitiva para acalasia altamente efectiva, y ofrece un perfil de seguridad adecuado, lo que demuestra su rol como un tratamiento de primera línea en los pacientes con acalasia.

## Summary

**Background and objectives:** achalasia is an esophageal motility disorder that significantly deteriorates the quality of life of the patients. There are several treatments, nonetheless, the efficacy and safety vary between them. This investigation aims to describe the epidemiological-clinical profile of the patients with achalasia, and determine the clinical efficacy based on Eckardt scale, and the safety of POEM procedure.

**Materials and methods:** is a retrospective, observational, unicentric study, between May 2018 and October 2021. A data base was collected of patients undergoing POEM for achalasia, where the variables of interest were grouped, and subjected to statistical analysis.

**Results:** a sample of 54 patients was collected, with a mean age  $45,6 \pm 17.7$  years, men 55.9%, with a distribution of achalasia type I of 20.6%, type II 76,5% and type III 2.95, with an average IRP of  $28.4 \pm 19.2$  mmHg. The length of the disease was less than a year in 14,7%, 1-3 years 47,1%, 3-5 years 20.6%, 5-10 years 2.9%, and more than 10 years in 2.9%. Reflux was reported in 11.8% of the patients, and stage I dilation was found in 41.2%, stage II in 35.3%, stage III in 17,6% and stage IV in 2.9%. Most of the patients didn't have any previous therapy (88,24%), Heller laparoscopic miotomy in 5.88%, botulinum toxin in 2,94% , and pneumatic dilation in 2.94%. Clinical efficacy was achieved in 97% of patients with an Eckardt scale  $\leq 3$  post POEM, achieving a decrease of Eckardt scale from  $8.9 \pm 2.6$  a  $1.2 \pm 1.5$  ( $p=0.001$ ). Adverse events were reported in 23,5% of procedures, 3 nonintentional mucosotomies, 1 bleeding, 1 bronquial aspiration and 3 pneumoperitoneum requiring decompression. The severity of the adverse events was mostly mild (87,5%) and just in 1 case (2,9%) moderate.

**Conclusions:** POEM is a definitive therapy for achalasia highly effective, and offers an adequate safety profile, showing the role as a first line treatment in achalasia patients.

## **Lista de tablas**

Tabla 1. Caracterización basal de los pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	32
Tabla 2. Resultados clínicos y técnicos relacionados con el POEM realizado en pacientes en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021. ....	37

## Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes elegibles e incluidos en el estudio .....	27
Figura 2. Distribución según sexo biológico de pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	28
Figura 3. Distribución según grupo de edad de pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	28
Figura 4. Distribución de tipo de acalasia en pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	29
Figura 5. Distribución según tiempo de evolución de acalasia en pacientes sometidos a POEM en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021. ....	29
Figura 6. Distribución de reporte de síntomas de RGE típico en pacientes con acalasia previo al POEM en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021. ..	30
Figura 7. Distribución de terapéuticas previas en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021. ....	30
Figura 8. Distribución de estadios de dilatación esofágica de acuerdo con la clasificación de Rezende en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	31
Figura 9. Distribución de procedimiento utilizado para el cierre de la mucosotomía en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	33
Figura 10. Escala de síntomas de Eckardt pre POEM y 1 mes posterior al POEM en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	34
Figura 11. Distribución de pacientes que reportaron síntomas de Reflujo Gastroesofágico típico un mes posterior al POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	35
Figura 12. Distribución, en número de pacientes, de las complicaciones relacionadas al POEM en individuos con acalasia en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....	36

Figura 13. Distribución de los tratamientos de las complicaciones relacionadas al POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021.....36

## Lista de abreviaturas

ADN: Ácido desoxirribonucleico  
CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social  
EDUS: Expediente Digital Único en Salud  
EEI: Esfínter esofágico inferior  
EES: Esfínter esofágico superior  
ESE: Escala de síntomas de Eckardt  
FDA: Food and Drug Administration  
IBP: Inhibidor de bomba de protones  
IRP: Integrated Relaxation Pressure  
HSJD: Hospital San Juan de Dios  
MAR: Manometría de Alta Resolución  
MLH: Miotomía Laparoscópica de Heller  
OTSC: Over the scope clip  
POEM: Per Oral Endoscopic Miotomy  
RGE: Reflujo Gastroesofágico  
UGE: Unión gastroesofágica  
VHS-1: Virus herpes simplex tipo

San José, 2 de marzo del 2022

Señores (as)  
Facultad de Medicina  
Programa de Estudios de Posgrado de  
Gastroenterología y Endoscopia Digestiva  
Universidad de Costa Rica

El estudiante **William José Bonilla Mora**, cédula **1-1411-0445**, quien concursa para obtener el grado y título de **Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva**, me solicitó la corrección filológica del documento *Miotomía peroral endoscópica en Costa Rica (POEM) en el tratamiento de acalasia: descripción de la experiencia en el Hospital San Juan de Dios en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021*.

Revisé y corregí los aspectos referentes a estructura gramatical, acentuación, uso de los tiempos verbales, ortografía, puntuación, formas del habla y estilo que se trasladan al escrito, así como el correcto uso del formato Vancouver.

Por lo tanto, hago constar que el presente trabajo final de graduación se encuentra listo en lo que corresponde a la correcta utilización del idioma español para ser presentado ante esta universidad.

Atentamente,



María José Mora Sánchez  
Cédula 1-1523-0330  
Filóloga, UCR  
Carné N° 312  
maria.morasanchez@ucr.ac.cr



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, William Jose Bonilla Mora, con cédula de identidad 114110445, en mi condición de autor del TFG titulado MIOTOMÍA PERORAL ENDOSCÓPICA EN COSTA RICA (POEM) EN EL TRATAMIENTO DE ACALASIA: DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE MAYO DEL 2018 Y OCTUBRE DEL 2021.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**FIRMA ESTUDIANTE**

**Nota:** El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## Introducción

El término acalasia se deriva del vocablo griego “khalasis”, traducido como falta de relajación (1). Sir Thomas Willis en 1674 describió por primera vez la acalasia (2), esta se entiende como la consecuencia de la degeneración del plexo nervioso mientérico en la pared esofágica, lo cual resulta en una pérdida de peristalsis esofágica y falla en la relajación del esfínter esofágico inferior, principalmente durante la deglución (3).

La acalasia corresponde una patología de motilidad esofágica caracterizada por disfagia para sólidos y líquidos, dolor retroesternal, regurgitación de alimentos no digeridos prandial o post prandial, retención alimentaria en el esófago, síntomas respiratorios (tos nocturna, complicaciones broncopulmonares) y pérdida de peso (4).

En cuanto a la forma más común de acalasia, esta corresponde a la idiopática, la cual se presenta de manera esporádica; no obstante, se ha asociado con otras condiciones que pueden mimetizar la acalasia, tales como los tumores del cardias o que infiltran el plexo mientérico (adenocarcinoma o neoplasias de la unión cardioesofágica, páncreas, mama, pulmonar o hepatocelulares) (5) o secundaria a procesos extrínsecos como una fonduplicatura, o una banda gástrica ajustada laparoscópica (6). Además de infecciones como la enfermedad de Chagas, causada por el *Trypanosoma cruzi*, que usualmente asocian otras condiciones clínicas como megacolon, afectación difusa del tracto gastrointestinal, cardiopatía y trastornos neurológicos (7). Se ha reportado como causa secundaria de pseudoacalasia paraneoplásica, a condiciones asociadas a anticuerpos anti Hu en pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas (8).

Por su parte, el diagnóstico de la acalasia se basa en criterios manométricos y en un contexto de disfagia. Esta es apoyada radiológicamente por aperistalsis, dilatación esofágica con apertura mínima del esfínter esofágico inferior (EEI), apariencia en “pico de pájaro”, pobre vaciamiento del bario, y endoscópicamente con un esófago dilatado con retención de saliva, líquido y restos alimentarios sin digerir en ausencia de una estenosis luminal o una tumoración. (9)

Para determinar la severidad de la acalasia se utiliza el puntaje de Eckardt, el cual toma en consideración 4 parámetros: disfagia, dolor retroesternal, regurgitación y pérdida de peso. Este les asigna un puntaje de 0 a 3 según su frecuencia(10). Cuando el paciente se encuentra en un estado

avanzado de su enfermedad, caracterizado usualmente por puntajes de Eckardt elevados, se puede plantear alguna intervención terapéutica para mejorar la sintomatología. Se define como el éxito clínico de cualquier tipo de tratamiento para acalasia cuando el puntaje de Eckardt se logra disminuir a menos de 3 puntos (11).

En lo que respecta al tratamiento de la acalasia, este se ha basado en miotomía de Heller, dilatación neumática, aplicación de botox y la técnica de la miotomía endoscópica per oral (POEM), instaurada desde el 2010 por Inoue. Esta última opción es menos invasiva y posee una eficacia similar a la miotomía de Heller (12).

El POEM consiste en un procedimiento endoscópico, en donde se realiza una incisión de la mucosa proximal en el esófago; posteriormente, se lleva a cabo una tunelización del espacio submucoso, con infiltración y disección de este hasta la zona donde se encuentra el esfínter esofágico inferior. Una vez realizada la tunelización hasta dicho segmento, se realiza una miotomía de las fibras musculares del esófago, esto para disminuir la integridad de esfínter y lograr una disminución de la tonicidad del mismo. Después se sella el defecto mucoso con clips hemostáticos, y el defecto muscular se tapiza con mucosa indemne (12). De esta manera, se espera que a través de la disminución del tono del esfínter esofágica inferior se dé una mejoría con respecto la deglución de los alimentos, disminución del dolor y la regurgitación, y, por ende, una mejoría en el peso del paciente. No obstante, a nivel nacional aún no existen estudios acerca de la experiencia y seguridad del POEM en el tratamiento de la acalasia.

## **Justificación**

La realización de este trabajo investigativo posee una alta relevancia, pues pretende caracterizar a la población con acalasia tratada mediante POEM; lo anterior persiguiendo como objetivo principal describir su tasa de éxito clínico y su seguridad a nivel del hospital nacional seleccionado.

Cabe destacar que debido a la naturaleza retrospectiva y observacional de este estudio, el mismo no significará un beneficio directo para los pacientes analizados. No obstante, permitirá a los médicos gastroenterólogos y endoscopistas digestivos contar con una herramienta terapéutica en el manejo de los pacientes con acalasia; además de que se logrará determinar con una población local la efectividad clínica de dicho tratamiento. Asimismo, se podrá tener un rango de seguridad en cuanto a la seguridad de la técnica, esto como parte del beneficio a futuros pacientes.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la eficacia clínica del POEM en pacientes con acalasia y cuál es la seguridad del procedimiento?

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Describir la eficacia clínica de los pacientes con acalasia tratados mediante POEM en el servicio de Gastroenterología del HSJD entre mayo del 2018 y octubre del 2021.

### **Objetivos específicos**

- Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con acalasia tratados mediante POEM.
- Determinar el porcentaje de éxito clínico de los pacientes con acalasia tratados mediante POEM.
- Determinar los eventos adversos asociados con la realización del POEM.

## Marco Teórico

### I. Epidemiología

La acalasia es una enfermedad rara que presenta una incidencia anual mundial de 1,63 caso/100 000 habitantes y una prevalencia de 10,82/ 100 000 habitantes. Además, afecta a ambos sexos (13) y el pico de edad de aparición es entre los 30 y 60 años. No existe predilección por alguna etnia en específico (14).

Si bien es cierto la incidencia es baja, la cronicidad de la acalasia afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes, su productividad laboral y su estado funcional si se les compara con el resto de la población en general (15).

La acalasia primaria, es la causa más frecuente (excepto en Sur América), y se presume que su origen se deriva de un fenómeno autoinmune, con etiología viral de fondo; sin embargo, se desconoce con certeza su origen (16). Por su parte, la acalasia secundaria tiene un origen infeccioso; además, en América del Sur, donde es más frecuente, es causada por el *Trypanosoma cruzi*, endémico de la zona, y causal de la neurodegeneración (7).

### II. Estructura y función normal del esófago

El esófago corresponde a una estructura tubular muscular de 18 a 26 cm que transporta comida de la orofaringe al estomago. Posee cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular propia y adventicia. Se origina del cartílago cricoides y normalmente termina sobre el hiato en la crura derecha del diafragma. La capa muscular gradualmente cambia de un predominio de músculo esquelético en esófago superior a un predominio de músculo liso en el esófago distal, con mezclas de ambos a lo largo del mismo. Existe una capa muscular circular y longitudinal; asimismo, a nivel del hiato diafragmático hay una capa muscular circular que se extiende por 2-4 cm engrosada, que corresponde al EEI. La inervación esofágica consiste en vías simpáticas y parasimpáticas, esta última regula la peristalsis por medio del nervio vago y el sistema nervioso entérico intrínseco (17).

Una vez que el bolo alimentario ingresa al esófago, la peristalsis primaria avanza el bolo a través del esófago. La peristalsis en el músculo estriado es dependiente de mecanismos centrales que involucran la activación excitatoria de motoneuronas inferiores en el núcleo ambiguo vagal. Esto promueve la propagación de la peristalsis a través de una secuenciación proximal-distal, mediada por acetilcolina en las placas motoras (18).

La peristalsis primaria es precedida en el músculo liso por inhibición que detiene una ola peristáltica cuando otra deglución se ha iniciado. Lo anterior involucra una activación de las neuronas preganglionares en el núcleo motor dorsal del vago que proyecta neuronas motoras inhibitorias y excitatorias en el plexo mientérico. Usualmente, se activan las vías inhibitorias para relajar el esófago y promover el llenado y transporte a través del mismo. Las neuronas inhibitorias activadas por neuronas preganglionares de las motoneuronas caudales y dorsales liberan óxido nítrico que promueve la inhibición inducida por la deglución. Posteriormente, se activan las neuronas excitatorias que liberan acetilcolina en respuesta a la activación de neuronas preganglionares provenientes del núcleo motor rostral dorsal (19, 20).

Por su parte, la dirección y tasa de la propagación son moduladas por el incremento de la influencia inhibitoria en el esófago distal, esto se conoce como gradiente de latencia (20). La peristalsis secundaria se relaciona con la distensión de la pared del esófago, lo que genera un reflejo local independiente de la influencia vagal que causa contracción sobre el nivel de la distensión y relajación por debajo del nivel de distensión (17).

Las diferencias segmentarias de neuronas excitatorias e inhibitorias es lo que determina la dirección y el vigor de la contracción, y es modulada por la respuesta del músculo liso a la misma cantidad de neurotransmisor, y en la acalasia una disrupción de este balance a lo largo del esófago puede ser el causal de la enfermedad (21).

Finalmente, las ondas peristálticas llevan el bolo alimentario hasta y a través de la unión gastroesofágica, una zona de alta presión que involucra EEI, crura diafragmática y el cardias gástrico proximal. El tono en reposo del EEI es de 10-30 mmHg, lo cual previene el reflujo gastroesofágico. Por su parte, la relajación del EEI, mediada principalmente por óxido nítrico, es regulada por deglución o distensión esofágica, por mecanismos centrales y periféricos (17).

### III. Fisiopatología

La etiología primaria de la acalasia yace en una pérdida selectiva de las neuronas del plexo mientérico del esófago distal y EEI, lo que resulta en un desbalance de actividad excitatoria e inhibitoria (22). Mientras se da una disminución de la liberación de péptido intestinal vasoactivo y óxido nítrico por parte de las neuronas inhibitorias, hay una actividad excitatoria mediada por acetilcolina que causa una falla de la relajación del EEI y pérdida de la peristalsis esofágica (16).

Respecto a la pérdida de las neuronas, se atribuye a una ganglionitis crónica, pues se ha demostrado en infiltración de linfocitos citotóxicos expresando marcadores de actividad (23), además de activación de complemento en el plexo mientérico (24).

Se han identificado anticuerpos contra neuronas mientéricas, especialmente en pacientes con los alelos HLA DQA1\*0103 y DQB1\*0603 (25,26), esto sugiere que hay repuestas inmunes aberrantes a antígenos desconocidos. Virus como el de VHS-1, sarampión, y virus del papiloma humano se han propuesto como antígenos potenciales. Se ha identificado ADN del VHS-1 en tejido esofágico y se ha identificado respuesta de las células t oligoclonales a antígenos del VHS-1, que sumado a la predilección del virus por epitelio escamoso, explicaría la pérdida selectiva de neuronas entéricas del esófago (27,28).

Asimismo, se han identificado algunos trastornos genéticos como el descrito por Allgrove et al. en 1978, que detalla el síndrome triple A, en el cual se asocian insuficiencia adrenocortical, alacrimia y acalasia (29). El defecto está en el cromosoma 12, con mutaciones en 12q3 (30).

Por su parte, en Latinoamérica se ha atribuido el origen de la acalasia secundaria a la infección por *Trypanosoma cruzi*, la cual causa la enfermedad de Chagas. Esta se caracteriza por inflamación mientérica, ausencia de neuronas ganglionares y fibrosis neural mientérica, y puede no solo limitarse a esófago, sino también a todo el tracto gastrointestinal(31,32). Además, se ha descrito que en enfermedad de Chagas tanto las neuronas inhibitorias como las excitatorias se ven afectadas, por lo que la presión del EEI puede estar disminuida, variando dicha característica con la acalasia idiopática (33).

Se han descrito factores genéticos que podrían estar relacionados con la acalasia, tal como polimorfismos con las moléculas HLA de clase II, receptores de péptido intestinal vasoactivo, KIT, promotores de IL 10, y receptores de IL23 (34), así como casos de acalasia familiar (35).

## **IV. Diagnóstico**

### **IV.I. Sintomatología**

En lo que respecta a los síntomas más frecuentes de acalasia, estos corresponden a disfagia (>90%) progresiva para sólidos y líquidos, regurgitación de comida no digerida (76-91%), complicaciones respiratorias (tos nocturna 30% y bronco aspiración 8%), dolor precordial (25-64%) pirosis (18-52%) y pérdida de peso (35-91%) (36,37)

La pirosis suele ser confundida con RGE, por lo que no solo recibe un tratamiento erróneo con IBP, sino que además provoca importantes atrasos en el diagnóstico hasta que se desarrollan otros síntomas de manera persistente (38).

La disfagia y la regurgitación son comunes en todas las edades, pero en pacientes más jóvenes es más frecuente el dolor precordial y la pirosis (39).

Cabe destacar que las mujeres y los paciente con acalasia tipo III son los más propensos a desarrollar dolor precordial (37,40). Asimismo, la pérdida de peso es bastante común, conllevando una disminución variable entre  $20 \pm 16$  libras (37).

Naturalmente, todos estos síntomas deterioran significativamente la calidad de vida, la productividad laboral y el estatus funcional de los pacientes con acalasia (15).

Existen varios puntajes descritos para variables de la clínica, no solo de utilidad para diagnóstico, sino también como monitorización de respuesta a tratamientos. Se ha descrito el puntaje de severidad de acalasia, el puntaje de disfagia de Vantrappen, el puntaje de disfagia de Watson y la escala de síntomas de Eckardt (ESE) (39,41–45).

Por su parte, la ESE es un reporte de 4 ítems que mide la pérdida de peso en kilogramos, dolor precordial, regurgitación y disfagia. Cada ítem tiene un puntaje de 0 a 3, con un puntaje máximo de 12. Puntajes máximos o iguales a 3 son considerados como acalasia activa. La ESE se considera en la clínica y en ensayos clínicos como el estándar de oro para medir la severidad de los síntomas de acalasia (41).

## **IV.II. Endoscopia**

Entre el 2% y el 4% de los paciente con sospecha de acalasia tienen pseudoacalasia por infiltración o estenosis de origen neoplásico (46). Este diagnostico diferencial debe ser contemplado principalmente en pacientes de edad avanzada, con corta duración de los síntomas y con pérdida de peso importante, por lo que si presenta estos factores, debe investigarse para descartar malignidad subyacente (46,47).

El aspecto endoscópico clásico incluye un esófago dilatado con un EEI cerrado y fruncido, con restos de alimentos y saliva retenidos proximalmente. El esófago puede estar normal o con secuelas de estasis, con úlceras superficiales, esofagitis o candidiasis (48). Además, el EEI puede permanecer cerrado con la insuflación, pero el endoscopio pasa con una presión ligera sobre el esfínter. Cabe destacar que el EEI excesivamente difícil o imposible de pasar podría indicar infiltración (47).

## **IV.III. Radiología**

El esofagograma puede ser normal en los estadios tempranos de la acalasia, con una estrechez clásica a nivel de la unión gastroesofágica con una apariencia de “pico de pájaro”, una incompleta relajación del EEI, dilatación esofágica, contracciones esofágicas terciarias, y un pobre vaciamiento esofágico.(49)

Además puede proveer el diámetro del esófago, descartar anormalidades estructurales, determinar la presencia de divertículos epifrénicos y describir si el esófago tiene morfología sigmoidea.(50)

El trago de bario minutado, provee información anatómica y de vaciamiento esofágico, incluye imágenes a 1 minuto, 2 minutos y 5 minutos después de un bolo de 200 ml de bario.(49) , y se ha utilizado también como predictor de respuesta a tratamiento, cuando se realiza posterior a una intervención(51).

## **IV.IV. Manometría**

La manometría de alta resolución es el estándar de oro para el diagnóstico de la acalasia. Esta ofrece una topografía más detallada de las diferentes presiones a través del esófago; por ende, es más sensible y específica que la manometría convencional. A su vez, permite clasificar la acalasia

en al menos 3 diferentes subtipos, de acuerdo con la Clasificación de Chicago, que tienen implicaciones a la hora de decidir tratamiento (52).

Clásicamente la manometría describe con un esófago con aperistalsis y falla para la relajación del EEI, la MAR evalúa este último parámetro con el IRP, el cual se define como la media de la presión (mm Hg) de relajación de la unión esófagogástrica durante 4 segundos (seguidos o no seguidos) en la ventana de 10 segundos que sigue a la relajación deglutoria del EES (53). Se ha utilizado como punto de corte del IRP  $>15$  mm Hg, con una sensibilidad del 98%, y especificidad del 96% para la detección de acalasia (54).

Asociado al IRP, se contempla el patrón de contractilidad esofágica para determinar el tipo de acalasia. Cuando se describe aperistalsis en el 100% de las degluciones líquidas se clasifica como tipo I, con ausencia de peristaltismo con presurización panesofágica en  $\geq 20$  % de las degluciones, se clasifica como tipo II, y con ausencia de peristaltismo con conservaciones de peristaltismo distal o contracciones prematuras (espásticas) en  $\geq 20$  % de las degluciones se clasifica como tipo III (55). La acalasia tipo II es la más reportada (56,57)

## **V. Tratamientos**

### **V.I. Farmacológico**

La terapia farmacológica es la menos efectiva en el tratamiento de la acalasia (58). Los nitratos de acción larga y los inhibidores de canales de calcio son los medicamentos más comúnmente utilizados, ya que reducen transitoriamente la presión del EEI, al relajar el músculo liso del EEI y facilitar el vaciamiento gástrico (59).

Por su parte, el inhibidor de canal de calcio que más suele emplearse es la nifedipina, este se utiliza en dosis de 10-20 mg de 15-60 minutos previo a las comidas, y se ha visto que puede reducir el tono del EEI de un 30-60% (60,61). Sin embargo causa numerosos efectos secundarios tales como hipotensión, cefalea y mareos en al menos el 30% de los pacientes (60,61).

Asimismo, los nitratos sublinguales sobresalen como otra opción terapéutica; no obstante, su tiempo de acción es muy corto, de ahí que haya que tomarlos en un periodo de 10 a 15 minutos previo a las comidas. En cuanto a los efectos secundarios producidos por esta opción se cuentan taquicardia y taquifilaxia (59).

El inhibidor de 5 fosfodiesterasa, sildenafil, también ha demostrado disminuir el tono de EEI y la presión residual en pacientes con acalasia (62). Otros medicamentos menos utilizados incluyen los anticolinérgicos (atropina, bromuro de cimetropio), agonistas B adrenérgicos (terbutalina) y la teofilina (58).

Sin embargo, debido a la inhabilidad de los medicamentos de detener la progresión de la enfermedad, así como su efecto transitorio y los efectos secundarios comunes, los medicamentos orales solo deberían utilizarse como puente a una terapia más efectiva en pacientes no candidatos a cirugía, o en quienes hayan fallado a toxina botulínica (48).

En cuanto a la toxina botulínica A, esta corresponde a una neurotoxina que bloquea la liberación de la acetilcolina de las placas terminales, es directamente inyectada a través de un inyector de escleroterapia en una endoscopia alta, a dosis de 80-100 unidades en 4 u 8 cuadrantes(63,64). Más del 80% de los casos ha reportado una mejoría clínica a un mes; no obstante, la respuesta cae rápidamente, con menos de un 60% de los pacientes con remisión al año (65). Al igual que los otros tratamientos orales, la toxina botulínica es un terapia puente a otros tratamientos más efectivos.

## **V.II. Dilatación Neumática**

La dilatación neumática utiliza la presión del aire para dilatar y romper intraluminalmente las fibras musculares del EEI. Suelen utilizarse los balones no radiopacos de polietileno (Rigiflex®). El procedimiento siempre se lleva a cabo bajo sedación y bajo fluoroscopia(66,67). Los dilatadores vienen en 3 tamaños (3.0, 3.5 y 4.0 cm) y se emplean de manera gradual progresiva. Usualmente la presión para obtener resultados va de 10-15 psi durante 15-60 segundos (68).

Se obtiene hasta un 50%-93% de mejoría en los síntomas con la dilatación neumática, las dilataciones secuenciales con balones de diámetro 3.0, 3,5 y 4.0 cm llevan mejoría en 74%, 86% y 90% respectivamente (67). La dilatación inicial es usualmente con el balón 3.0 cm, y se analiza a las 4-6 semanas una evaluación sintomática para determinar la necesidad de realizar una nueva dilatación con un balón más grande (68). Los factores predictores para una respuesta clínica favorable son edad mayor >45 años, sexo femenino, esófago no dilatado, y presión del EEI <10 mmHg posterior a la dilatación neumática (10,69).

A su vez, los pacientes son usualmente observados por cualquier signo de perforación (dolor, crépitos, fiebre), los cuales se reportan hasta en 1.9% de las dilataciones (rango 0-10%) (70,71). Asimismo, se reporta hasta un 15%-35% de ERGE en los pacientes posterior a una dilatación neumática (68).

### **V.III. Miotomía quirúrgica**

El tratamiento definitivo de la acalasia se basa en la miotomía de las fibras musculares del esófago, y en el caso de la miotomía quirúrgica, respetando la mucosa. Originalmente la miotomía, se realizaba bajo técnicas quirúrgicas como la toracotomía abierta y laparotomía; sin embargo hoy en día se utilizan técnicas menos invasivas como la miotomía laparoscópica de Heller (MLH), la cual presenta menos morbilidad (72). Esta fue inicialmente descrita por el cirujano alemán Ernst Heller en 1913 (73), y las dos modificaciones más relevantes han sido el corte de las fibras musculares solo en la cara anterior (74), y la adición de una fondoplicatura para reducir el riesgo de RGE (75).

La MLH conlleva a excelente resultados en el alivio de síntomas, con mejoría del 88% al 95% y con hasta 6 a 10 años de duración de la respuesta (42,76). Se recomienda que la miotomía se extienda desde 4 a 5 cm desde el esófago distal hasta 2 a 3 cm de estómago proximal (50). Los pacientes con respuesta favorable a MLH son los hombres jóvenes, esófagos tortuosos o cirugía esofágica previa. Los pacientes con acalasia tipo II son los que responden mejor (93%), los tipo I con un 81% y los tipo III con un 86% (57).

En cuanto al efecto adverso más común tras una LHM, este corresponde al desarrollo de RGE, motivo que adicionó la fondoplicatura como una posibilidad dentro del procedimiento, reduciendo la incidencia de RGE de un 41.5% a un 14,5% (77). Tanto la fondoplicatura de Dor como la de Toupet reducen con una efectividad similar el RGE (78). La fondoplicatura de Nissen tiene mayor riesgo de disfagia postoperatoria vs fondoplicatura parcial anterior (15% vs 2.8%  $p=0.002$ ) (79,80).

La MLH asociada con la fondoplicatura es una cirugía segura con una mortalidad del 0.1% (3 muertes en 3086 pacientes) (77). La complicación más común es la perforación inadvertida de la mucosa esofágica o gástrica, la cual usualmente es identificada y reparada inmediatamente durante el procedimiento. La tasa de complicaciones en general es del 6.3% (0-35%), pero solo hay consecuencia clínicas en el 0.7% de los casos (81-83).

#### **V.IV. POEM**

La primera miotomía endoscópica para acalasia se reportó en 1980 en Venezuela (84); sin embargo, la técnica se desarrolló y fue extensamente revisada durante la primera década del 2000. El primer POEM humano fue realizado por Haruhiro Inoue en Yokohama, Japón en setiembre del 2008 (12).

El procedimiento se realiza bajo anestesia general con intubación endotraqueal e insuflación con dióxido de carbono (85). La posición habitual del paciente es en supino, pues en esófagos dilatados las angulaciones en decúbito lateral se pueden pronunciar y aumentar la dificultad técnica, además que a nivel de la UGE se da una compresión por el hígado que se acentúa en esta posición. Además, en posición supina la fuerza de la gravedad es perpendicular al plano de las angulaciones, por lo que estas no se acentúan, y, a su vez, permite al endoscopio estar en una posición neutra cuando se realiza miotomía posterior. Esto minimiza la tensión sobre la mucosa, puesto que reduce la posibilidad de la extensión de la incisión inicial. Una limitación de esta posición es el acumulo de fluidos en el campo de trabajo, por lo que amerita irrigación limitada y una succión constante (86).

Los pacientes inician una dieta de líquidos claros por un periodo variable de entre 1 a 5 días previos al preprocedimiento. Se les realiza una endoscopia alta de 2 a 3 días previos para evaluar si hay patología en mucosa o restos alimentarios (87). A su vez, se administran antibióticos profilácticos, usualmente cefalosporinas de segunda generación, y algunos centros administran previo al procedimiento terapia antifúngica (88).

En cuanto a los equipos, estos suelen incluir un endoscopio diagnóstico de alta definición, preferiblemente con “water jet”, un capuchón para el endoscopio, e insuflador con CO<sub>2</sub>. Antes del procedimiento se debe lavar el esófago, idealmente con solución salina, para mejorar el campo de visión endoscópico y minimizar la posibilidad de infección (89).

Sin embargo, antes de realizar cualquier paso del POEM es necesario identificar los puntos de referencia a nivel intraluminal: EES, la columna vertebral, tráquea, bronquio principal izquierdo, arco aórtico y el EEI. Lo anterior permite una orientación al operador de las paredes esofágicas y su relación con la UGE, estómago, mediastino y estructuras peritoneales (88).

La elección del abordaje anterior o posterior depende del perfil del paciente y del operador. En lo que respecta al abordaje anterior, técnicamente podría resultar más sencillo (12), y en pacientes que no han tenido miotomía previa, se utiliza frecuentemente, en orientaciones a las 12, 2 y 3 de las manecillas del reloj, estas últimas para alinearse con la curvatura menor del estómago (12, 90). Los pacientes que han sido sometidos a miotomía previa anteriores por MLH o POEM se benefician de una abordaje posterior (91). Teóricamente, si se realiza un abordaje posterior, podría involucrar el ángulo de His y alterar los mecanismos antirreflujo. Sin embargo, hay grupos que rutinariamente utilizan el abordaje posterior con resultados similares al abordaje anterior, y no hay evidencia de que algún abordaje sea superior al otro (92, 93).

El POEM involucra 4 pasos secuenciales: incisión mucosa, creación del túnel submucoso, miotomía y cierre de la incisión mucosa. A continuación, se describe el protocolo de POEM en el Hospital San Juan de Dios.

La preparación previa al procedimiento en el servicio de Gastroenterología del Hospital San Juan de Dios incluye:

1. Realización de pruebas de laboratorio (hemograma, coagulación y serología por Chagas)
2. Radiografía de tórax y electrocardiograma
3. Valoración preoperatoria según las comorbilidades y la edad
4. Gastroscofia la semana previa al procedimiento para definir presencia o ausencia de candidiasis esofágica y en caso de que se presente, tratamiento con fluconazol 200 mg cada día VO por 14-21 días
5. Se mantiene al paciente con una dieta de té caliente y gaseosas transparentes el día previo al procedimiento y 12 horas de ayuno durante la noche
6. Inmediatamente antes del procedimiento, se coloca 2g IV de Cefotaxime

La técnica de POEM, empleada por la endoscopista a cargo consiste en los siguientes pasos:

#### Revisión y lavado del esófago

El paciente se colocará siempre en decúbito dorsal, previa intubación endotraqueal y ventilación con presión positiva. Mediante insuflación con CO<sub>2</sub> y con un gastroscopio sin capuchón distal se hará una evaluación inicial para verificar la limpieza del esófago. Asimismo, aspirará (incluso mediante el uso de gastroscopio de doble lumen de ser necesario), lavará o retirará mediante RothNet ® todos los restos alimentarios hasta que quede completamente limpio. Se

ubicarán los puntos de referencia (columna vertebral, distancia de la UEG desde la arcada dentaria, lago mucoso esofágico) y se descartará pseudoacalasia mediante la retroflexión en cámara gástrica.

### Incisión de la mucosa

Para la realización de este paso se colocará un capuchón distal de tipo cónico en el gastroscopio, con su orificio de drenaje alienado con el orificio del jet de agua. Se creará un colchón submucoso empleando técnica dinámica de inyección, con una aguja de 23G, aplicando aproximadamente 10cc de solución salina con azul de metileno y epinefrina (0.1cc de azul de metileno por cada 100cc de salino + epinefrina 1:20000, la epinefrina se empleará exclusivamente en esta primera inyección para minimizar el sangrado inicial que oscurezca el campo visual). De acuerdo con el tipo de acalasia según la clasificación de Chicago, la incisión mucosa se realizará 5cm proximal a la UEG en caso de acalasia tipo 1, 10cm proximal a la UEG en caso de acalasia tipo 2 y en el caso de acalasia tipo 3, a la distancia a la que inician las contracciones espásticas prematuras según la manometría de alta resolución. La orientación de la incisión será guiada de acuerdo con las manecillas del reloj, en el eje de las 5- 6 para un abordaje posterior y en el eje de las 2 para un abordaje anterior. Se realiza una incisión longitudinal de 1.5-2cm con Flush Knife empleando como parámetros de la unidad electroquirúrgica: Endocut Q, efecto 2, duración 2, intervalo de corte 3. Una vez realizada la incisión, se disecciona la submucosa de sus bordes, para ampliarla horizontalmente y favorecer el ingreso al espacio submucoso, empleando Swift Coag, efecto 4, 60W.

### Creación del túnel submucoso

Se ingresa al espacio submucoso mediante la inyección de solución de azul de metileno sin adrenalina en la misma proporción descrita previamente, esto mediante la inyección a través de la punta del electrobisturí y con la ayuda del capuchón distal. Una vez en el espacio submucoso, se inyectará cuanta cantidad de solución sea necesaria para permitir la adecuada diferenciación de la mucosa y muscular propia y el espacio entre ambas para evitar mucosotomías no intencionales o perforaciones prematuras que condicionen capnotrauma. La disección de aquí en adelante se realizará exponiendo la capa muscular circular, y manteniendo la orientación del túnel, siempre perpendicular a las fibras circulares. En caso de que se pierda esta perpendicularidad, se rectificará el túnel hacia la izquierda o la derecha para retomar la adecuada orientación. Se tunelizará hasta

2-3cm en cámara gástrica. Para definir la adecuada ubicación del final del túnel, se empleará como puntos de referencia: la aparición de vasos en empalizada, el estrechamiento del espacio y la resistencia dentro del túnel al atravesar el EEI y la identificación de los vasos perforantes de Tanaka. Además, se corroborará la correcta ubicación del túnel distal al cardias mediante la retroflexión del endoscopio por fuera del túnel, en cámara gástrica y la visualización del colchón submucoso con coloración azulada en curvatura mayor o en su defecto, mediante el uso de dos endoscopios, uno dentro del túnel y otro en retrovisión en cámara gástrica para identificar el haz de luz a nivel subcardial al interno del túnel.

### Miotomía

En el centro médico nacional se realiza miotomía de espesor completo en todos los casos, iniciando la misma unos 2cm distal al margen distal de la incisión mucosa, mediante el uso de Triangle Tip Knife ®, lo que permite en enganche de las fibras por su morfología triangular y su retracción hacia el capuchón para minimizar el riesgo de mucosotomía no intencional. En caso de que las capas musculares sean muy gruesas, se emplea Clutch Cutter ® como dispositivo de corte. Una vez que se retraen las fibras musculares, se inicia su corte empleando Swift Coag, efecto 4, 60 W por un par de segundos para evitar el sangrado de vasos mediastinales. Posteriormente, se finaliza con Endocut Q con los mismos parámetros descritos. Se expone por completo la adventicia y culmina la miotomía al final del túnel, exponiendo el peritoneo del lado gástrico. La longitud de la miotomía variará en concordancia con la longitud del túnel elegida para el tipo de acalasia.

### Cierre de la incisión mucosa

En todos los casos, excepto en uno, el cierre de la incisión se realiza a través la colocación de endoclips, generalmente rotables y de 11mm de apertura. El primer clip se coloca discretamente distal a la incisión mucosa para afrontar sus bordes y facilitar el cierre. Grosso modo, se suelen emplear de 3-5 clips para cerrar la incisión de manera confiable, mediante la técnica de centrar el clip con la incisión mucosa, hacer *down* con el mando del endoscopio para apuntalar el clip a la pared, aspirar para que se introduzca la mayor cantidad de tejido dentro del clip abierto y empujar la vaina del dispositivo hacia la mucosa, con posterior cierre lento del mismo y corroboración de

la adecuada colocación antes del despliegue. Empleando esta técnica, en la casuística nacional no ha ocurrido nunca una dehiscencia de la incisión mucosa.

Se ha descrito cierres de defectos con clips sobre el endoscopio OTSC (Ovesco Endoscopy USA, Los Gatos, Calif) y sutura endoscópica con el sistema OverStitch (Apollo Endosurgery Inc, Austin, Tex) (94, 95).

### Hemostasia

A pesar de que la consigna es preservar todos o casi todos los vasos sanguíneos dentro del túnel, en ocasiones es necesario coagular de forma profiláctica o por sangrado activo. Vasos menores de 1mm se coagulan durante la propia disección, empleando Swift Coag, efecto 4, 60 W. En caso de que se trate de vasos 1-2mm, se coagulan con la punta del electrobisturí, empleando Forced Coag, efecto 2, 10W. Si el vaso mide 2mm o más, se emplea pinza hemostática para coagularlo mediante Soft Coag, efecto 4, 80 W.

Asimismo, en el HSJD se da este seguimiento posterior al procedimiento: el paciente se mantiene NVO, con soluciones intravenosas de mantenimiento, analgesia con metimazol IV con dimenhidrinato IV cada 8 horas en caso necesario, así como Omeprazol 40 mg cada día IV y cefotaxime 2g cada 8 horas IV. Al día siguiente, se realiza una gastroscopia bajo sedación para descartar mucosotomías no intencionales o fugas, así como corroborar la persistencia de los clips in situ. En caso de que dicha gastroscopía no demuestre ninguna complicación, el paciente se egresa con una dieta progresiva de la siguiente forma: un día de líquidos transparentes, un día de líquidos completos, un día de dieta papilla, un día de dieta blanda, para al quinto día iniciar una dieta sólida completa. Además, deberá completar Ciprofloxacina oral por 5 días, Omeprazol 20 mg cada día hasta la realización de la pHmetría y paracetamol en caso necesario.

La efectividad del POEM definida por una mejoría en los síntomas y no requerir terapia médicas o quirúrgicas adicionales se ha visto en más del 90% en cohortes prospectivas, considerándose una alternativa al abordaje laparoscópico (96–99).

Por su parte, los pacientes con acalasia tipo III presentan una contractilidad obstructiva en el esófago distal y tienen menor respuesta a terapias disruptivas como la MLH y el balón neumático. El beneficio del POEM es la longitud de la miotomía que puede ser readecuada y extender la longitud de la misma. En el 2019 un metaanálisis describió respuestas de éxito de LHM vs. POEM de 71% vs. 93% respectivamente, OR 3.50, 1,39-8,77; p= 0.007 (100).

A su vez, existen estudios prospectivos en los que la efectividad del POEM v. MLH con fonduplicatura de Dor es similar a los 2 años, lo que evidencia que es una técnica no inferior a la quirúrgica (101).

En términos de complicaciones, las más reportadas para el POEM son los eventos relacionados con la insuflación, el sangrado y la perforación de mucosa (88). Otros eventos menos comunes son: mediastinitis, neumonía por broncoaspiración y derrames pleurales. Se ha estimado una tasa de eventos adversos en el 3.2% en series de casos, sin mortalidad perioperatorio asociada (89).

Los eventos relacionados con la insuflación incluyen el neumoperitoneo, el neumomediastino y el enfisema subcutáneo, y son los más frecuentemente notificados. Además, si bien se han visto hasta en el 20-30% de los pacientes post POEM(102), no se ha asociado con el desarrollo de síntomas clínicos o eventos adversos (103). La incidencia de neumotórax varía entre 6% y 11% (102,104).

Por su parte, los sangrados podrían ocurrir tanto durante como después del procedimiento, llegando a considerarse severos si ocasionan hematemesis, dolor precordial o shock hemorrágico (92). La incidencia se ha reportado en 1.1% en un metaanálisis con 1122 pacientes (102), y la incidencia postoperatoria en <1% (105).

Por otro lado, las perforaciones mucosas dentro del procedimiento corresponden a <10%, dependiendo de la experiencia del operador (88), y por lo general se reparan endoscópicamente. Las fugas post POEM son extremadamente raras, con incidencias menores al 0.3% (102).

El RGE es común en los pacientes posterior al POEM, ya que a diferencia del MLH, el POEM no asocia con una fonduplicatura. Se ha reportado una incidencia y/o esofagitis erosiva en al menos entre 11% y 19% de los pacientes post POEM (102,104). Además, se ha documentado en algunos estudios esofagitis entre 20% y 59% (Clasificación A/B Los Ángeles) y una exposición a ácido anormal en monitoreo ambulatorio de pH en el 31% - 51% de los pacientes (106,107).

Teniendo esta consideración, los pacientes que son sometidos a POEM deben tamizarse por esofagitis erosiva o esófago de Barret, y en paciente contemplando POEM se debe advertir la necesidad potencial de utilización de IBPs de manera crónica (108).

## **V.V. Esofagectomía**

Los pacientes con acalasia de larga data pueden desarrollar un estadio terminal caracterizado por un megaesófago o esófagos sigmoideos y dilatación con tortuosidad significativa. Este grupo de individuos tiene alto riesgo de broncoaspiración y malnutrición, además de presentar una mala respuesta a la dilatación neumática, MLH y al POEM, así como mayor posibilidad de complicaciones si son expuestos a estos tratamientos (109). Por lo que la esofagectomía se considera como terapia definitiva en ellos, asociando alta incidencia de complicaciones post operatorias (110).

## **VI. Vigilancia**

Por su parte, quienes presentan acalasia tienen riesgo significativamente elevado de carcinoma de células escamosas de esófago, con una incidencia aproximada de 1 caso/ 300 pacientes al año, para un HR 28 (111). Hay metaanálisis que reportan 312.4 casos por 100 000 pacientes al año de carcinoma escamoso, y 21.23 casos por cada 100 000 paciente al año para adenocarcinoma (112). El pobre vaciamiento esofágico lleva a estasis e inflamación, así como al desarrollo de displasia y carcinoma (68). Aún no existen recomendaciones con respecto a la vigilancia de estos pacientes; empero, llevar a cabo endoscopias cada 3 años parece ser una adecuada manera de vigilancia, contemplando también que muchos de estos pacientes desarrollan megaesófago, especialmente si la enfermedad ha estado presente por mas de 10 años (113).

## **Marco Metodológico**

### **Tipo de estudio y métodos**

La presente investigación corresponde a un estudio retrospectivo observacional, originado a partir de una base de datos creada prospectivamente de datos relacionados a los pacientes y al procedimiento analizado (POEM). Se revisaron las bases de datos de documentación de estudios endoscópicos ENDOBASE® (Olympus) y notas de atención y seguimiento por gastroenterólogos del EDUS de los pacientes sometidos a POEM por acalasia, en el Hospital San Juan de Dios en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021, con un rango de edad mayor a 12 años, sin restricción de género ni etnia.

Se excluyeron los pacientes sometidos a POEM con datos incompletos en el expediente clínico, principalmente los siguientes por ser vitales para el objetivo de la investigación: IRP prePOEM, tipo de acalasia, y escala de Eckardt pre y post POEM (4 semanas), ya que con estos datos se estableció eficacia clínica.

Los pacientes fueron sometidos a POEM solo por gastroenterólogos y endoscopistas digestivos entrenados y certificados en endoscopia avanzada, además de un residente de gastroenterología y endoscopia digestiva bajo estricta supervisión. Además, la anestesia se suministró por especialistas en anestesiología y recuperación.

Como parte del protocolo de realización en este centro de POEM, en los reportes se anotaron los detalles técnicos del procedimiento, así como el desarrollo de complicaciones y manejo subsecuente.

La investigación fue aprobada por el Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios N° HSJD-11-2021 en diciembre del 2021 y se encuentra registrado ante el Consejo Nacional de Investigaciones en Salud del Ministerio de Salud de Costa Rica.

### **Fuentes de información**

Las fuentes de información primaria corresponden al reporte del procedimiento en el ENDOBASE y al seguimiento de los pacientes por gastroenterología en el EDUS. Por su parte, las fuentes de información secundaria se derivan de artículos científicos y libros de especialistas relacionados al tema.

## Identificación de variables

De acuerdo con la información recopilada en el ENDOBASE y en el EDUS de los pacientes, se agruparon las siguientes variables para ser analizadas:

Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable
Describir la escala de Eckardt previo y posterior (4 semanas) al POEM	Sintomatología	Cuantitativa discreta	Disfagia (0= No, 1= ocasional, 2= diario, 3= cada comida), pérdida de peso (0= No, 1=<5 kg, 2=5-10 kg, 3=>10kg), dolor retro esternal (0=No,1=ocasional, 2= diario, 3= con cada comida) regurgitación (0= no, 1=ocasional, 2=diario,3=con cada comida)	Numérica
Eventos adversos	Desarrollo o no de complicaciones relacionadas al procedimiento	Cualitativa nominal	Ninguno, sangrado, neumoperitoneo que ameritó descompresión, neumotórax, mediastinitis, perforación, muerte, otro	Categórica
Tratamiento de eventos adversos	Técnica terapéutica para resolución de los eventos adversos	Cualitativa nominal	Ninguno, transfusión, descompresión abdominal, sonda de tórax, antibioticoterapia, tratamiento endoscópico, cirugía	Categórica

Gastroscofia post procedimiento	Revisión endoscopia 24 horas posterior a POEM	Cualitativa nominal	Presencia o no de dehiscencia	Categórica
Esofagograma post procedimiento	Revisión radiológica del esófago post procedimiento	Cualitativa nominal	Presencia o no de fugas	Categórica
Días de estancia post procedimiento	Numero de días hospitalizado posterior al procedimiento	Cuantitativa discreta	Días	Numérica
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa discreta	Años	Numérica

Sexo	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Cualitativa nominal	Masculino o femenino	Categórica
IRP preprocedimiento	Medición manométrica esofágica en milímetros de Mercurio	Cuantitativa continua	No aplica	Numérica
Tipo de acalasia	Subtipo de acalasia de acuerdo con manometría esofágica	Cualitativa nominal	I, II, III	Categórica
Duración de la enfermedad	Tiempo de evolución entre el inicio de síntomas, y la realización del POEM	Cuantitativa nominal	≤1 año, 1-3 años, 3-5 años, 5-10 años, >10 años	Numérica

Presencia de RGE preprocedimiento	Presencia de síntomas típicos de RGE antes de la realización del POEM	Cualitativa nominal	Presencia o no	Categórica
Esofagograma preprocedimiento grado de dilatación	Estratificación de dilatación esofágica de acuerdo con esofagograma	Cualitativa nominal	Estadio I (<4 cm) , estadio II (4-7 cm), estadio III (7-10 cm), estadio IV (>10 cm).(114)	Categórica
Terapia previa	Antecedente de intervención terapéutica de la acalasia previo al POEM	Cualitativa nominal	Ninguna, inyección de botox, dilatación neumática, POEM, Heller	Categórica
Presencia de RGE post procedimiento	Presencia de síntomas típicos de RGE después de la realización del POEM	Cualitativa nominal	Presencia o no	Categórica

Necesidad de RePOEM	Pacientes sometidos a repetición de POEM por persistencia de síntomas	Cualitativa Nominal	Repetición o no	Categorica
---------------------	---	---------------------	-----------------	------------

### **Diseño estadístico**

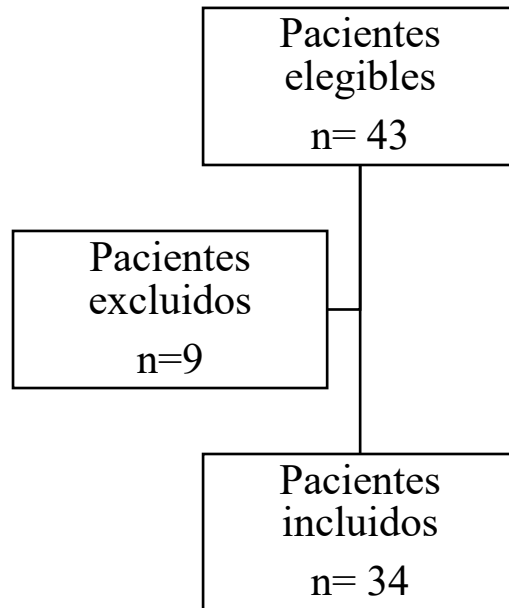
Para la recolección y tabulación de las variables y realización de tablas y figuras se utilizó Microsoft Excel versión 16.56.

En cuanto al análisis estadístico, se empleó el programa SPSS Statistics vs.23 y se desarrolló un análisis de estadística descriptiva para describir la frecuencia con la que se presentaron las diferentes variables. Las variables cuantitativas se presentan con sus promedios y desviaciones estándar respectivas. Para la comparación de medias de la escala Eckardt se llevó a cabo una prueba T de muestra emparejadas. Finalmente, se realizaron Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía para determinar posibles asociaciones entre las variables analizadas. Se consideraron diferencias significativas aquellas con un valor de  $p > 0.05$ .

## Resultados

### Muestra

En esta investigación se revisó la base de datos de documentación endoscópica ENDOBASE, donde se encontraron 43 pacientes a los cuales se les había realizado POEM como parte de tratamiento de su acalasia. Se excluyeron 9 individuos debido a que cumplían criterios de exclusión por falta de información clínica y/o por haber sido realizados fuera del intervalo establecido, por lo que finalmente se incluyeron 34 pacientes en esta muestra (ver Figura 1).

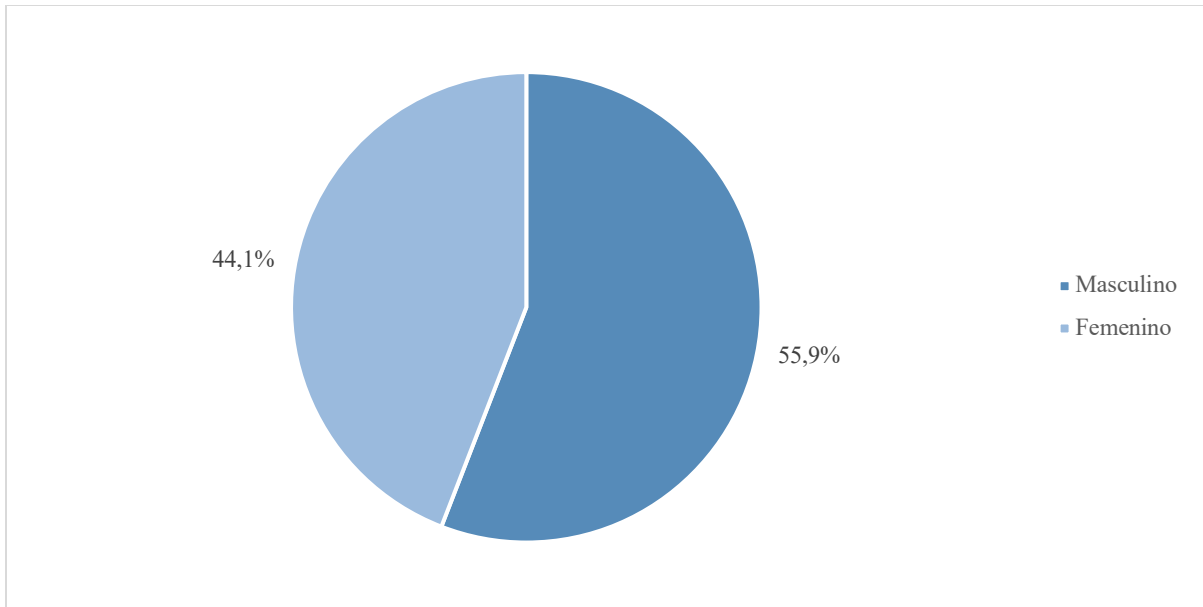


*Figura 1.*

Diagrama de flujo de pacientes elegibles e incluidos en el estudio

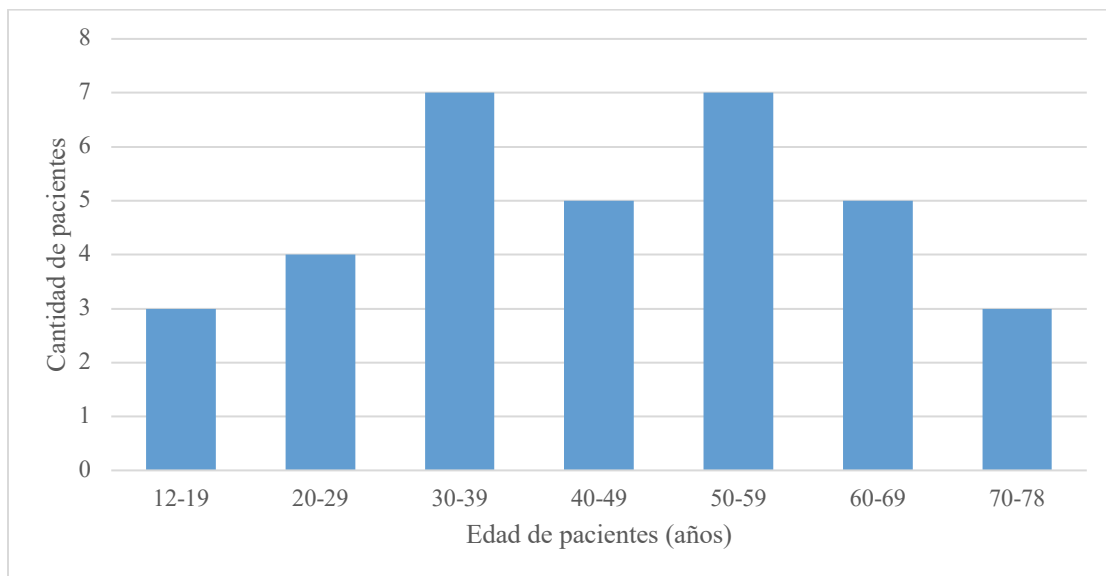
### Perfil epidemiológico y Clínico

El 55.9% (n=19) de los pacientes fueron hombres y el 44.1% mujeres (n=15), con una relación 1.2:1, tal como se observa en la Figura 2. La edad promedio de la muestra fue de 45.6 años $\pm$ 17.7, con un rango entre los 12 y 78 años. Tal y como expone la Figura 3, los pacientes se agruparon por décadas.



*Figura 2.*

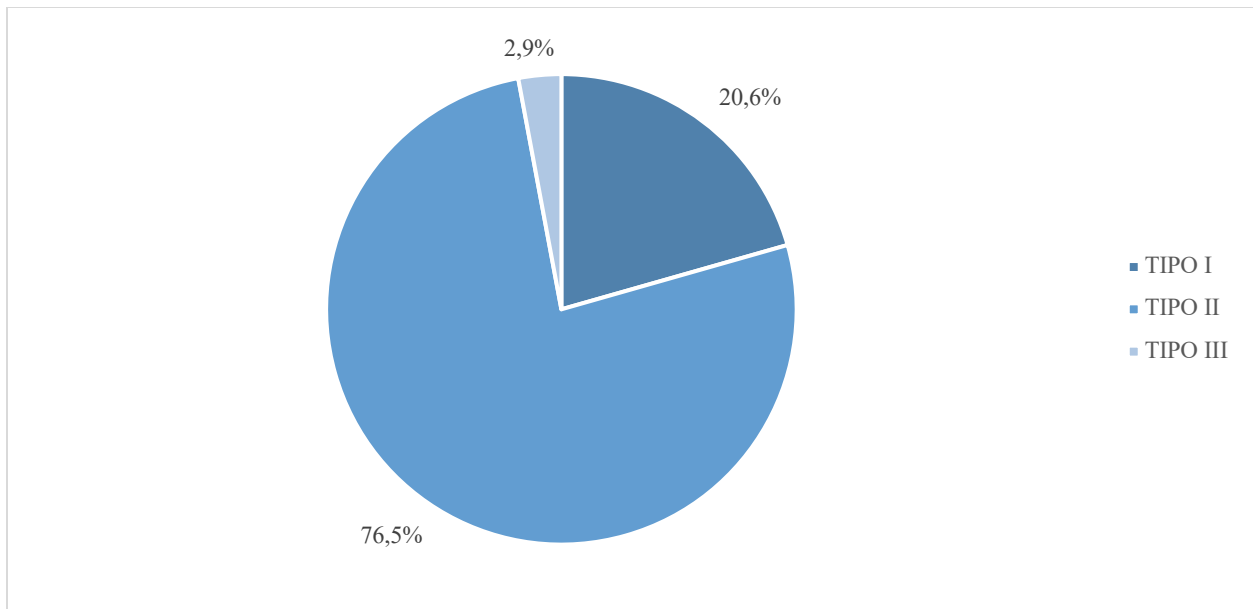
Distribución según sexo biológico de pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021



*Figura 3.*

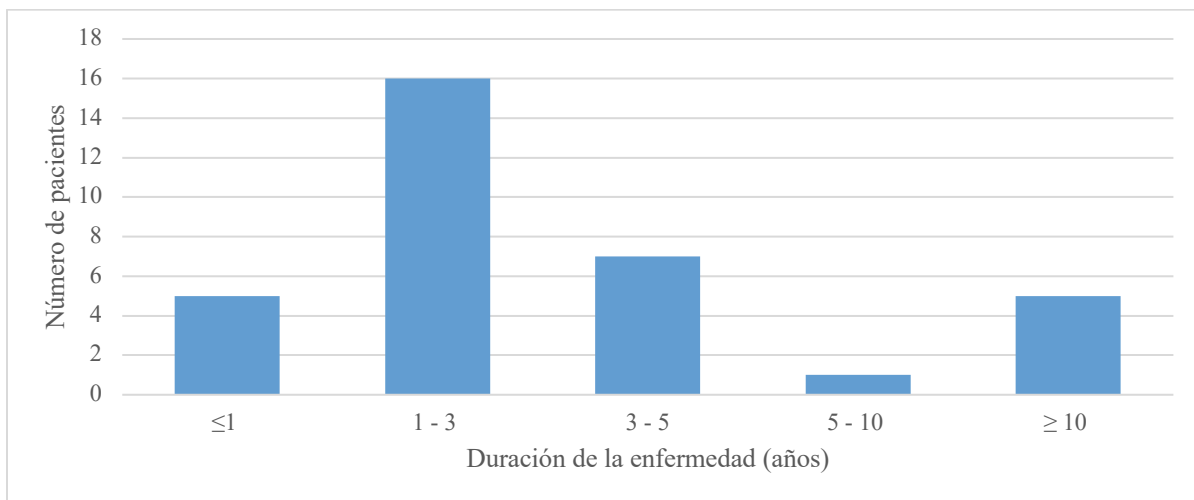
Distribución según grupo de edad de pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

Por su parte, a través de la figura 4 se observa que la mayoría de los tipos de acalasia correspondieron al tipo II (76,5%), seguidos por el tipo I (20,6%) y el tipo III (2,9%).



*Figura 4.*  
Distribución de tipo de acalasia en pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

Asimismo, la gran mayoría de pacientes tenían menos de 5 años de evolución de enfermedad n=28 (82,4%), y se distribuyeron en los grupos que muestra la Figura 5.



*Figura 5.*  
Distribución según tiempo de evolución de acalasia en pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

Un alto número de los pacientes no presentó síntomas de reflujo previo al POEM (88,2%), como se muestra en la Figura 6, y la mayoría de pacientes no tenía ninguna intervención terapéutica (88,2%) previa en esófago antes del POEM, como se observa en la Figura 7.

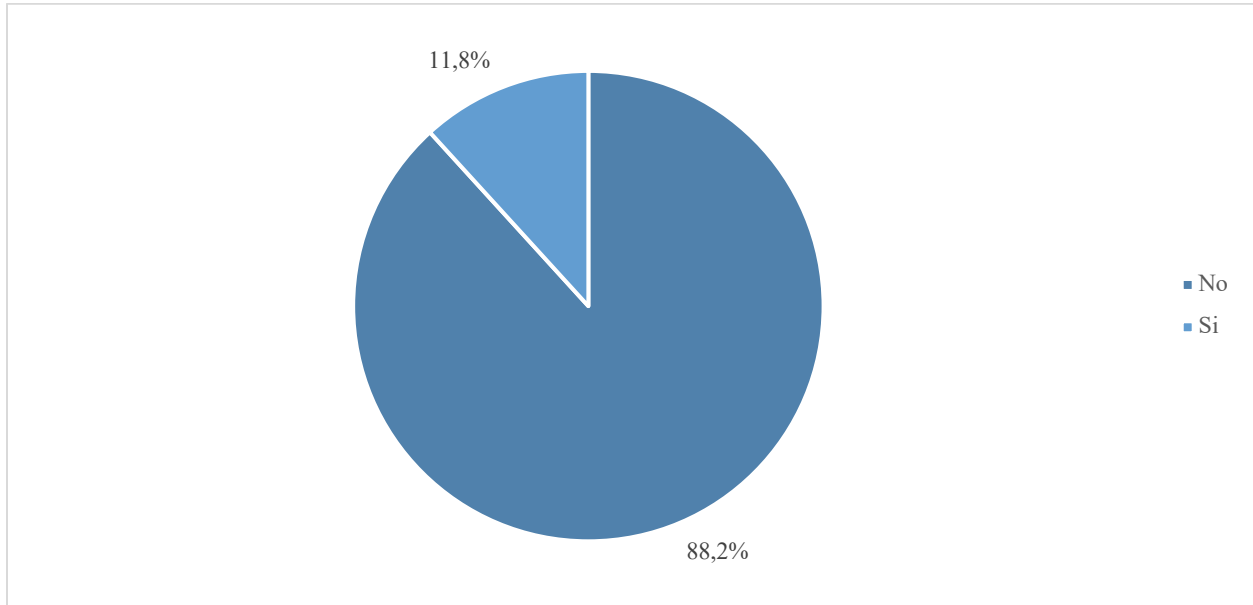


Figura 6. Distribución de reporte de síntomas de RGE típico en pacientes con acalasia previo al POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

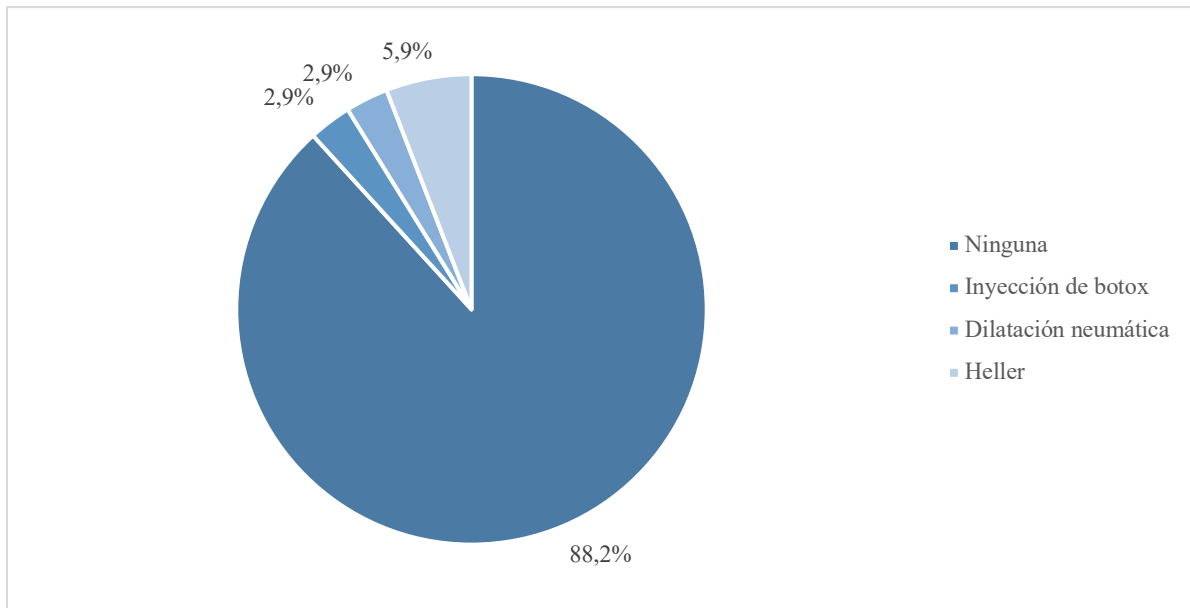
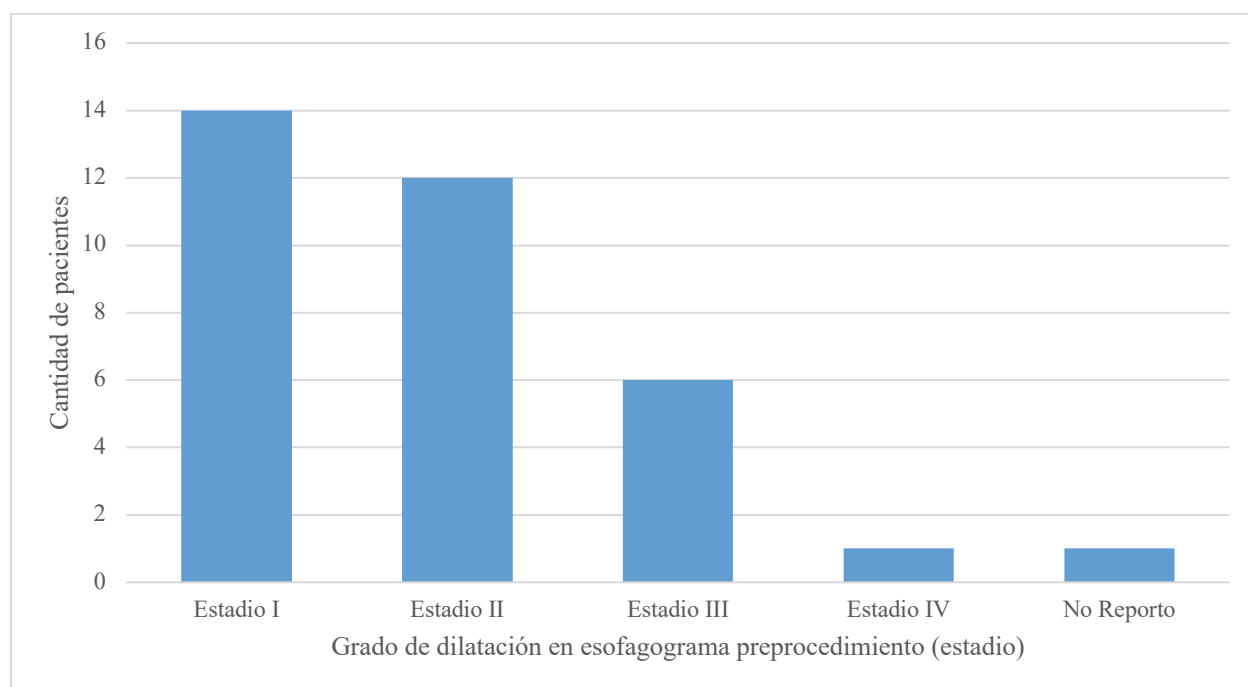


Figura 7. Distribución de terapéuticas previas en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

En cuanto a la Figura 8, esta ilustra la distribución del diámetro esofágico y estadio de dilatación según la clasificación de Rezende (Estadio I (<4 cm), estadio II (4-7 cm), estadio III (7-10 cm), estadio IV (>10 cm)). Cabe destacar que la mayoría de los esófagos no tenían diámetros mayores a 10 cm o megaesófagos.



*Figura 8.* Distribución de estadios de dilatación esofágica de acuerdo con la clasificación de Rezende en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

El IRP previo al POEM, medido por manometría de alta resolución, tuvo un promedio de  $28.4 \pm 19.2$ , y solo  $N=1$  de los pacientes requirió de una segunda intervención terapéutica, la cual, nuevamente, fue un POEM.

En la Tabla 1 se resumen las características clínico-epidemiológicas basal de los pacientes sometidos a POEM en este estudio.

**Tabla 1.**

Caracterización basal de los pacientes sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

<b>Características</b>	
<b>Edad (años ± DS)</b>	45.6±17.7
<b>Sexo masculino - n (%)</b>	19 (55,9)
<b>Tipo de acalasia - n (%)</b>	
Tipo I	7 (20.6)
Tipo II	26 (76.5)
Tipo III	1 (2.9)
<b>IRP (mm Hg ± DS)</b>	28.4±19.2
<b>Duración de la enfermedad – n (%)</b>	
Menos de 1 año	5 (14.7)
1-3 años	16 (47.1)
3-5 años	7 (20.6)
5-10 años	1 (2.9)
Más de 10 años	5 (14.7)
<b>Estadio según esofagograma – n (%)</b>	
Estadio I	14 (41.2)
Estadio II	12 (35.3)
Estadio III	6 (17.6)
Estadio IV	1 (2,9)
<b>RGE pre-POEM – n(%)</b>	4 (11,8)
<b>Terapias previas – n(%)</b>	
Ninguna	30 (88,24)
Toxina botulínica	1 (2,94)
Dilatación neumática	1 (2,94)
MLH	2 (5,88)

\*DS: desviación estándar IRP: integrated relaxed pressure POEM: per oral Endoscopic Miotomy MLH: Miotomía laparoscópica de Heller

## POEM

El procedimiento POEM tuvo una duración promedio de 80.7 minutos  $\pm$  6.4 minutos. Para todos los casos, el abordaje fue por la cara posterior del esófago y en el 97.1% de la muestra (n=33) la mucosotomía fue cerrada utilizando clips endoscópicos. Solo se presentó un caso que requirió de un OTSC, tal como se observa en la Figura 9.

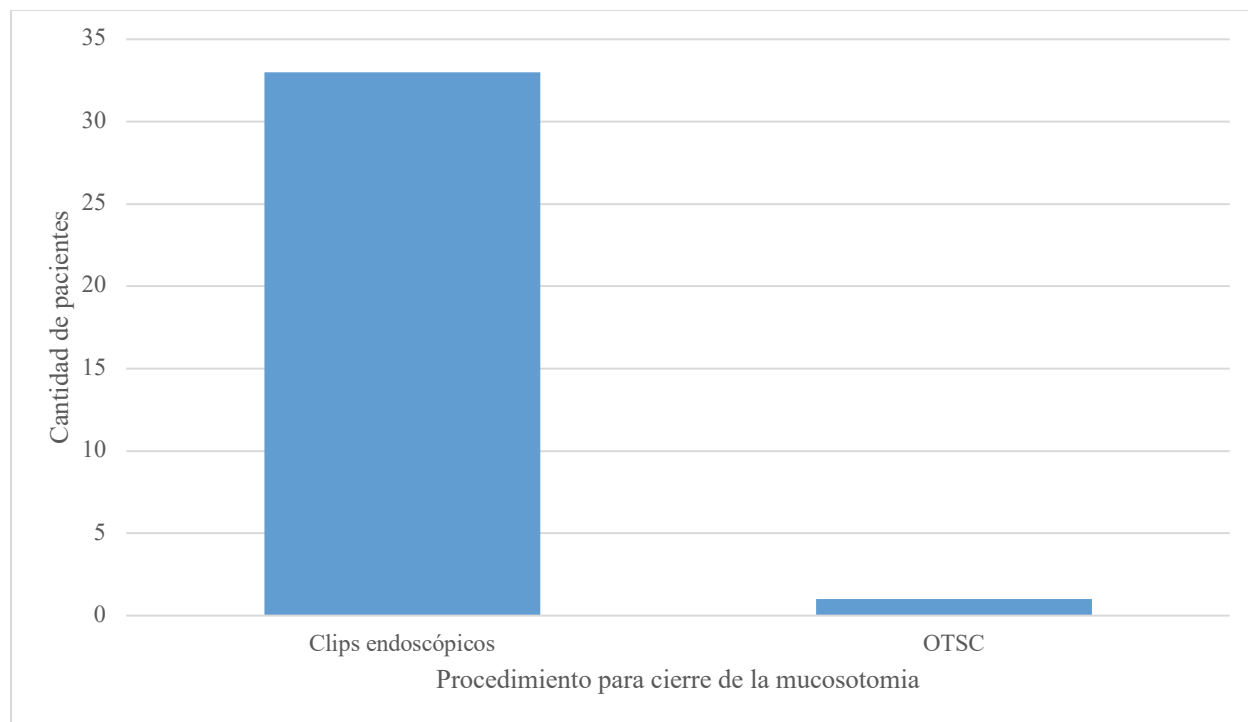


Figura 9.

Distribución de procedimiento utilizado para el cierre de la mucosotomía en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

Previo al procedimiento se aplicó la escala de Eckardt para valorar la severidad clínica de la acalasia. Se utilizó como parámetro para establecer el éxito clínico, obtener  $\geq 3$  en dicha escala. Previo a la realización de la técnica POEM, el promedio del puntaje de la Escala Eckardt fue de  $8.9 \pm 2.6$ . Posterior al procedimiento, el promedio obtenido para esta escala fue  $1.2 \pm 1.5$  ( $p=0.001$ ). Estos cambios se exponen en la Figura 10.

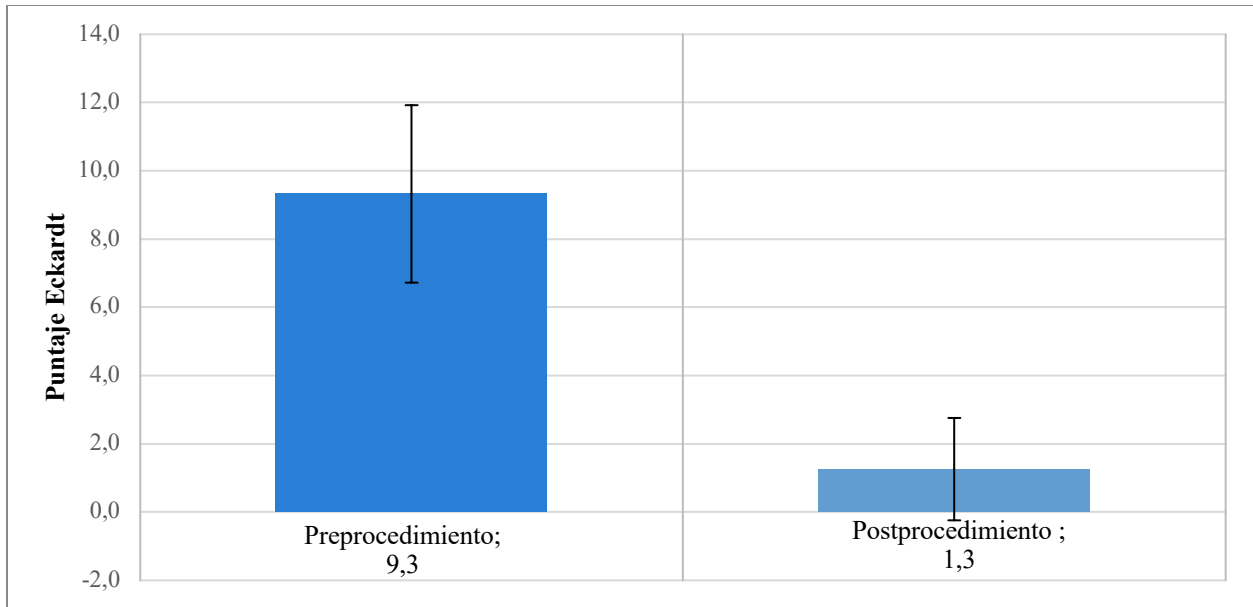
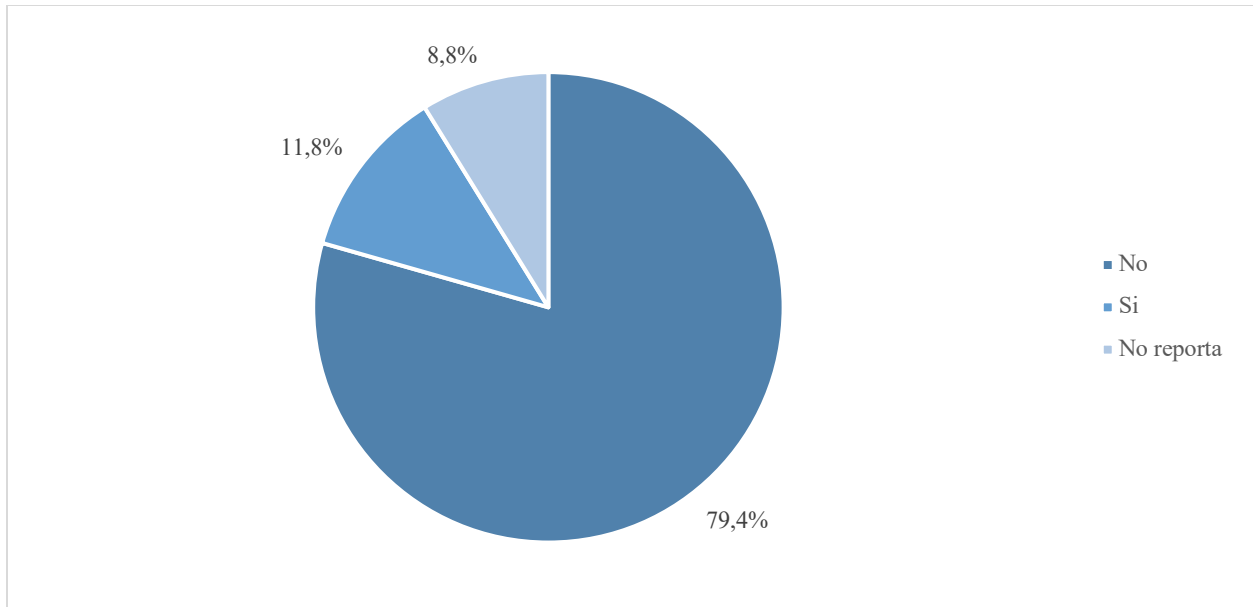


Figura 10.

Escala de síntomas de Eckardt pre POEM y 1 mes posterior al POEM en pacientes con acalasia sometidos a POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

Según el puntaje de la escala Eckardt, el procedimiento POEM resultó exitoso en el 97% de la muestra (n=34). Para todos los casos analizados, el puntaje de la escala Eckardt disminuyó en la evaluación postoperatoria y solo en uno de los casos superó el puntaje >3, este último paciente se sometió nuevamente a la técnica POEM y obtuvo un puntaje de 1 en la escala de Eckardt en los tres meses posteriores a la cirugía. No se encontraron diferencias en el puntaje postoperatorio de la escala Eckardt asociadas con el tipo de acalasia ni el sexo.

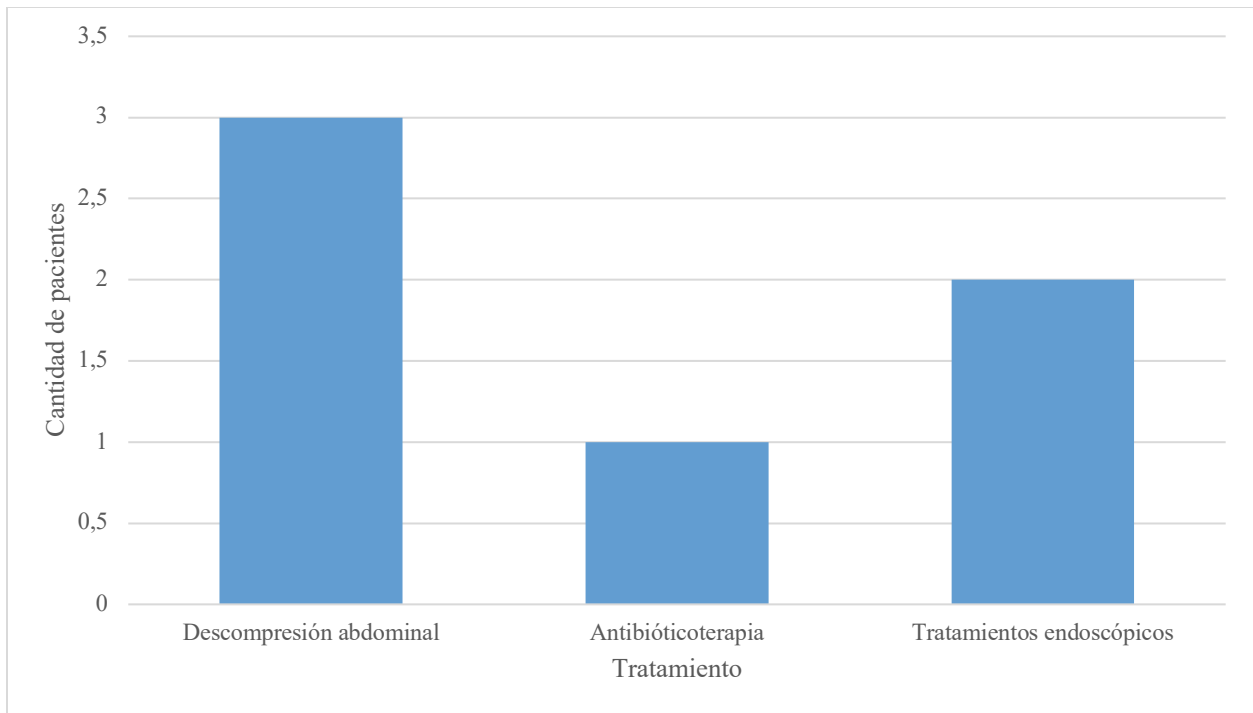
Del total de la muestra, el 79.4% (n=27) de los pacientes no presentó reflujo gastroesofágico post-procedimiento; sin embargo, tal y como se ve en la Figura 11, en cuatro de los casos se reportó este efecto post procedimiento y no se registraron datos para 3 de los casos.



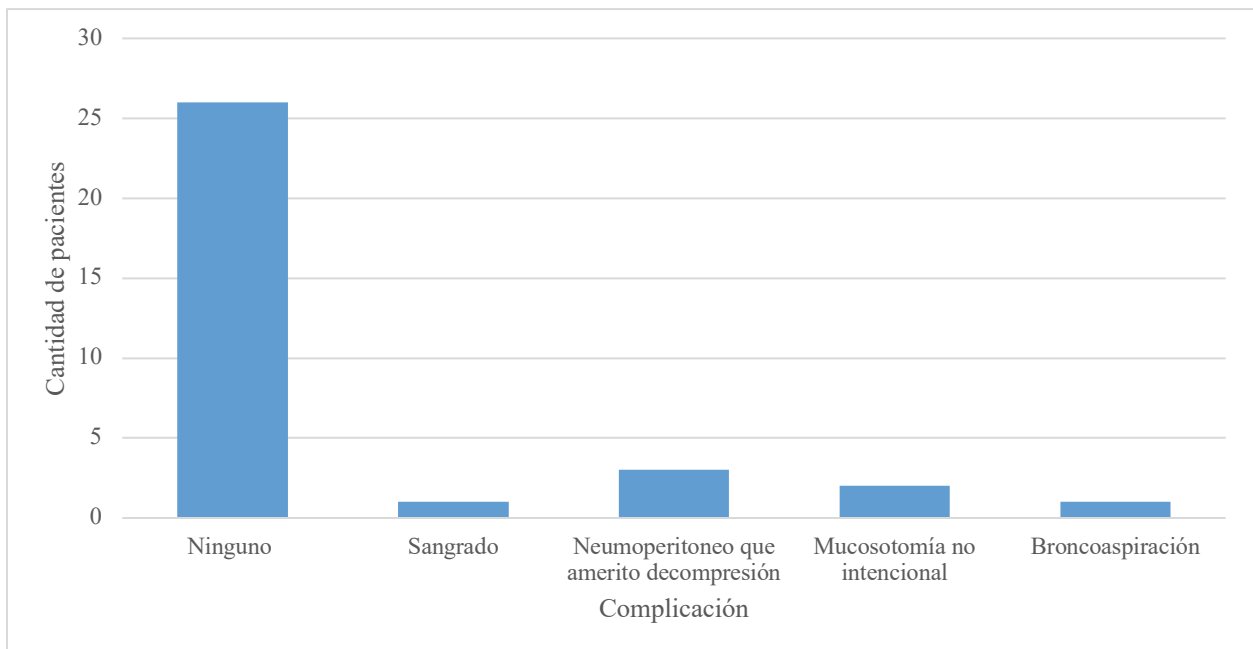
*Figura 11.*  
Distribución de pacientes que reportaron síntomas de Reflujo Gastroesofágico típico un mes posterior al POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

## Complicaciones del POEM

En cuanto a complicaciones durante el procedimiento, no se reportaron en el 76.5% de los casos. Entre los efectos adversos se encontró sangrado (n=1), neumoperitoneo que requiere descompresión (n=3) y mucosotomía no intencional (n=3), así como broncoaspiración (n=1), tal y como expone la Figura 12. Además, entre los tratamientos para los efectos adversos, se registró descompresión abdominal (n=3), antibioticoterapia (n=1) y tratamiento endoscópico (n=2), como se ilustra en la Figura 13.



*Figura 12.* Distribución, en número de pacientes, de las complicaciones relacionadas al POEM en individuos con acalasia en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021



*Figura 13.* Distribución de los tratamientos de las complicaciones relacionadas al POEM en el HSJD en el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

Se llevaron a cabo gastroscopias y esofagogramas en toda la muestra para detectar fugas o perforaciones; no obstante, en ninguno de los casos se notificaron dichos efectos. El promedio para la estancia hospitalaria post-procedimiento fue de  $2.4 \pm 2.2$  con un rango entre 0-12 días. En la Tabla 2 se resumen las características relacionadas con el procedimiento POEM y sus resultados.

**Tabla 2.**

Resultados clínicos y técnicos relacionados al POEM realizado en pacientes en el HSJD durante el periodo comprendido entre mayo del 2018 y octubre del 2021

<b>Características</b>	
Éxito clínico (Eckardt $\leq 3$ ) – n (%)	33 (97)
Necesidad de Re POEM – n (%)	1 (2,9%)
Tiempo promedio procedimiento – minutos $\pm$ DS	80.7 $\pm$ 6.4
Fugas post procedimiento* %	0
RGE post POEM – n (%) <sup>&amp;</sup>	4 (11,8)
Eventos adversos - n (%)	8 (23,5)
Eventos adversos que requirieron terapia – n (%)	6 (17)
Días de estancia hospitalaria – días $\pm$ DS	2.4 (2.2)

\*Corroborado por esofagograma con medio hidrosoluble y endoscopia alta 24 horas posterior al procedimiento

<sup>&</sup>Faltaron datos de 4 pacientes.

## Discusión

La investigación realizada buscaba como objetivo principal evaluar retrospectivamente la eficacia clínica en un grupo de pacientes con acalasia sometidos a POEM por gastroenterólogos y endoscopistas digestivos del Hospital San Juan de Dios, además de llevar a cabo una descripción epidemiológica y clínica de los pacientes expuestos a POEM, adicionando una descripción de parámetros técnicos del procedimiento y la tasa de complicaciones.

Durante el periodo de mayo del 2018 a octubre del 2021, se realizaron 34 POEM en pacientes con acalasia, estos cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para este estudio. En cuanto al perfil del paciente en dicho centro médico, sobresalió el sexo masculino con un 55,9%, vs. un 44,1% correspondiente al sexo femenino. Al igual que estudios de cohortes de pacientes con acalasia se observa una afectación a ambos sexos; no obstante, si bien existe una tendencia creer que afecta más a hombres que mujeres (13), clásicamente se describe una afección por igual a ambos sexos (14,115).

La edad promedio correspondió a 45.6 años con un rango 12-78 años, que representan similitud con respecto a otros grupos poblacionales reportados (14,115). De los 30 a los 60 años se describe como el pico de edad de aparición de esta enfermedad (68), en este grupo el 55,8% de la muestra se encontraba en ese grupo de edad.

Al igual que en el reporte de la literatura, la mayoría de pacientes presentó acalasia tipo II, de acuerdo con la Clasificación Manométrica de Chicago (56,57). En esta investigación se reportó una mayoría de 76,5% para el tipo II, seguido por el tipo I con 20,6% y el tipo III con 2,9%, lo cual cumple el perfil reportado para esta patología. El IRP promedio fue de  $28.4 \pm 19.2$ , por encima del valor requerido de  $>15$  mmHg como punto de corte por el grupo de Kahrilas (52). Es importante mencionar que existen subgrupos de pacientes con IRP normales, particularmente en el tipo I, explicado parcialmente por la ausencia de presurización esofágica, por lo que el IRP solo depende de la contractilidad de UGE, y en pacientes con enfermedad muy avanzada, tiene una presión muy baja del EEI (116).

La clasificación manométrica es relevante, pues subclasificar la acalasia influye a la hora de definir cuál terapéutica sería la ideal para cada subclase. Por ejemplo, con el tipo III se ha visto una mejor respuesta al POEM, debido a que en estos pacientes se piensa que una miotomía más larga, una posibilidad con un POEM, genera una respuesta inclusive superior a las MLH (98% vs

80%) (117). A su vez, algunos meta análisis han descrito respuestas superiores de MLH y POEM, sobre dilatación neumática en la acalasia tipo II (100), por lo que identificar a estos individuos implica una orientación para tomar de decisiones. El POEM ha demostrado tener una efectividad excelente para todos los subtipos manométricos (118).

Por otra parte, tras analizar los esofagogramas y documentar los diferentes diámetros, se observó que solo n=1 tenía un diámetro mayor a 10 cm, característica a considerar en los pacientes candidatos a POEM, ya que los megaesófagos o esófagos sigmoideos puede ser técnicamente más difíciles de abordar para la realización de un POEM. Asimismo, se ha visto que en estos individuos se aumenta el tiempo del procedimiento, pero la incidencia de complicaciones ha sido similar cuando se realiza por operadores en centros de experiencia (106). Sin embargo, hay cohortes internacionales que reportan que los esófagos sigmoideos son factores de riesgo establecidos OR 2.28, p=0.05 para el desarrollo de eventos adversos relacionados al POEM (119).

Respecto al RGE asociado con pirosis, se presentó en casi el 12% de los pacientes previo al POEM. Existen estudios que evidenciaron esta prevalencia del 27% al 42% de los pacientes con acalasia (38), lo que puede llevar no solo a confusión con el diagnóstico de la acalasia, sino también a que se le maneje con IBP por muchos años. Así, lo anterior generará un retraso en el diagnóstico hasta que se desarrollen más síntomas típicos de la enfermedad.

Además, en esta población se encontró que la gran mayoría (88,2%) no había recibido alguna terapéutica médica o definitiva para su acalasia. Solo n=1 había recibido toxina botulínica, n=1 dilatación neumática y n=2 MLH. Algunas investigaciones demostraron que el POEM tiene efectividad en pacientes con MLH previa, y que sirve como medida de rescate en individuos que no han respondido a esta terapéutica, con hasta 94% de disminución de la ESE  $\leq 3$  (120). No obstante, se cuenta con reportes donde se menciona que en poblaciones expuestas a MLH, la efectividad medida por la disminución de la ESE  $\leq 3$ , es menor en los pacientes comparado a los que no tenían MLH (81% vs 94%, p=001) (121); sin embargo, en el grupo analizado en esta investigación ambos tuvieron una respuesta adecuada al POEM. Existen otros estudios que han descrito al POEM seguro y efectivo en pacientes con intervenciones endoscópicas previas (dilatación neumática y toxina botulínica) (122). Dichas investigaciones lo establecen como una herramienta de rescate en individuos sin buena respuesta inicial a tales intervenciones.

La mayoría de población sometida en esta investigación tenía un tiempo de evolución menor a 3 años en el 61,8% (n=21) de los participantes. Este aspecto de poco tiempo de evolución

entre la acalasia y el POEM se ha asociado con una menor dificultad técnica del procedimiento, puesto que pacientes con mayor tiempo tienen más estasis, resultando en inflamación fibrosis y neovascularización de la submucosa, además de mayor riesgo de perforación de la mucosa y aumento en el número de clips para el cierre del defecto (88).

Con respecto al procedimiento, se encontró que el POEM tuvo una duración de 80.7 minutos  $\pm$  6.4 minutos, en la literatura se reportan tiempos de hasta 42 minutos (123). No obstante, los rangos varían entre 29  $\pm$  9.2 minutos, a 155.8  $\pm$  12.8 minutos (124). Cabe destacar que en una revisión global de los operadores entrenados a nivel mundial que realizan POEM, reportaron un promedio de 120 minutos como tiempo medio de realización del procedimiento (125). De esta manera, es relevante notar que en el centro costarricense se encuentran los tiempos por debajo de la media. Lo anterior es importante porque la prolongación de los tiempos podría asociarse con el desarrollo de complicaciones (88).

El abordaje posterior fue la elección en la totalidad de los casos en el HSJD; así, la miotomía, espacialmente en el esófago, se realizó a las 5 de las manecillas del reloj, esta orientación existe la posibilidad de seccionar fibras onduladas que son parte del sostén del ángulo de His, por lo que los mecanismos de reflujo se pueden ver comprometidos. Sin embargo, no existen estudios que hayan determinado significativamente la ventaja de un abordaje sobre otro. El abordaje posterior sigue siendo utilizado por expertos del POEM como elección inicial (88).

En cuanto al cierre de la mucosotomía, el método estándar fue el cierre con clips endoscópicos, el cual se mantiene como recomendación por los centros de alta experiencia. Solo en un caso se utilizó un OTSC®. El empleo de otros métodos como OTSC® (Ovesco Endoscopy, Tubingen, Alemania), stents metálicos auto expandibles, sutura endoscópica y combinación de “endoloops” con clips pero ninguno ha demostrado superioridad sobre el método estándar (88).

Como se mencionó anteriormente, este estudio buscaba determinar la efectividad clínica del POEM mediante la evaluación del ESE previo al POEM y 4 semanas posterior al mismo, teniendo resultados en esta población de una efectividad del 97% de la muestra, con cambios de 8.9 $\pm$ 2.6 prePOEM a 1.2 $\pm$ 1.5 (p=0.001). Es importante recalcar que el empleo de este puntaje para la evaluación clínica ha sido utilizado en numerosos estudios y es el estándar de referencia para la evaluación de efectividad clínica. No obstante, dicha escala fue diseñada en 1992, por lo que no cumplió con los requerimientos de la FDA de rigurosidad y validación para el desarrollo de escalas para estudios clínicos en el 2009 (11).

Existen otros estudios unicéntricos que describen investigaciones similares a las del centro nacional, como la realizada por Khashab y su equipo (126), donde en una muestra n=60 pacientes lograron efectividad clínica en el 92,3% (n=48) de los mismos, con una disminución significativa de la ESE (8 vs 1.19, p=0.0001); es decir, individuos con síntomas mínimos o nulos.

De igual manera, existen meta análisis con poblaciones mayores, como el realizado por Akintoye y cols (104), donde se involucraron 36 estudios con 2373 pacientes, logrando un éxito clínico en el 98% (95% IC 97%-100%). La ESE disminuyó de  $6.9 \pm 0.15$  a  $0.77 \pm 0.10$ ,  $1.0 \pm 0.10$  y  $1.0 \pm 0.08$  al 1, 6 y 12 meses respectivamente, lo que evidenció la efectividad del POEM como terapia definitiva para los pacientes con acalasia.

La efectividad clínica del POEM en los seguimientos a largo plazo impresiona, pues perdura con el transcurso de los años. Por ejemplo, se siguieron 610 pacientes de octubre del 2009 a octubre del 2019 con acalasia en 96.2% de los casos y otros desórdenes motores esofágicos en el 3.8%, de ellos el 47,9% con tratamientos previos. Se evaluó la eficacia clínica nuevamente con un ESE  $\leq 3$ , y se estimó que a los años 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 se mantuvieron respuestas clínica en el 98%, 96%, 96%, 94%, 92%, 91% y 91% respectivamente (127), por lo que POEM se establece como una terapéutica efectiva a largo plazo.

Cabe destacar que en esta población la mayoría de los pacientes no reportó síntomas clásicos de reflujo en el seguimiento a las 4 semanas; de hecho, solo 3 reportaron sintomatología asociada. No obstante, en la literatura la prevalencia de estos síntomas es significativa. Inclusive a la hora de sugerir esta terapéutica como posible opción terapéutica se recomienda prevenir a los individuos del posible desarrollo de ERGE y la posible necesidad de terapéutica con IBP (128). Lo anterior es importante porque la calidad de vida que se pretende mejorar de la acalasia se podría deteriorar por complicaciones asociadas la ERGE como estenosis pépticas, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico (129). En general, la prevalencia de síntomas, esofagitis por reflujo y la exposición a ácido posterior al POEM se ha reportado desde el 17% al 40%, 18% al 65%, y del 13% al 58%, respectivamente (129).

Se ha descrito que la técnica asociada con el POEM podría tener implicaciones con respecto al ERGE. Teóricamente, la miotomía posterior llevaría a una mayor ocurrencia por la sección de las fibras onduladas, parte importante de la barrera anti-reflujo. Un estudio randomizado describió exposición acida en esófago mucho mayor en miotomía posterior  $13.9\% \pm 14.5$  vs.  $2.9\% \pm 4.2\%$ , p <0.01); empero, los síntomas y la incidencia de esofagitis erosiva fue comparable tanto en

miotomía anterior como posterior (24% vs. 33.3%,  $p=0.45$ ) (130). Existen otros metaanálisis donde la diferencia entre ambos grupos no ha sido significativa (131).

Asimismo, se cuenta con estudios que compararon la miotomía de grosor completo contra la miotomía selectiva circular. Estos reportaron sintomatología similar entre los grupos (21.2% vs. 16,5%,  $p=0,38$ ) (123). Sin embargo sí se ha reportado en otros estudios diferencias significativas donde es mayor el ERGE en el grupo de miotomía de grosor completo (37,5% vs 12.5%) (132).

En cuanto a complicaciones durante o después del procedimiento, la mayoría de los pacientes (76,5%), no desarrolló nada. De los ocho individuos que las presentaron, las más comunes fueron neumoperitoneos ( $n=3$ ), que requirieron descompresión, y mucosotomias no intencionales ( $n=3$ ), resueltas endoscópicamente durante el procedimiento. Además, se reportó un sangrado que requirió terapéutica endoscópica y un caso de broncoaspiración que requirió antibioticoterapia. No hubo casos fatales. Así, de acuerdo con la clasificación de severidad de eventos adversos por la ASGE, siete complicaciones fueron leves y solo una moderada por requerir días de antibioticoterapia (133). Ninguna de las complicaciones requirió abordaje quirúrgico, radiología intervencional, estancia en unidades de cuidados intensivos ni soporte orgánico, lo que confirma la seguridad del procedimiento cuando se realiza en centros con experiencia.

Cabe señalar que los eventos adversos frecuentes, como aquellos relacionados con la insuflación, son inherentes al procedimiento, o por lo general son auto limitados y se solucionan durante la realización del mismo.

Se han relacionado cierto factores de riesgo para el desarrollo de eventos adversos, uno de ellos es la dilatación sigmoidea del esófago que tiene una elevación de más de 2 veces de riesgo de eventos adversos OR 2.28 ( $p=0.05$ ), además de la programación de la unidad electro quirúrgica donde algunos estudios han demostrado que utilizar otro modo diferente a coagulación en spray para la tunelización y la miotomía se asocia con tres veces mayor riesgo de eventos adversos (119).

Existe divergencia con respecto al cuchillo utilizado en el procedimiento como factor de riesgo para eventos adversos. Ciertas investigaciones sugieren que utilizar el cuchillo de punta triangular (TT knife) tiene un riesgo aumentado OR 3.2 ( $p=0.05$ ) cuando se compara con el cuchillo híbrido punta triangular (87,119); no obstante, hay otros estudios que no han logrado determinar diferencias entre ambos (134).

Es importante establecer que la experiencia del explorador es otra variable por considerar, ya que se ha visto que cuando este cuenta con menos de 20 procedimientos hay mayores eventos adversos OR 1.98 ( $p=0.04$ ) (119).

## Conclusiones

A nivel nacional existen pocos estudios que hayan determinado la efectividad de procedimientos endoscópicos avanzados de tercer espacio y su seguridad, por lo que la caracterización realizada describe la endoscopia de vanguardia que se realiza en el país y en la seguridad social.

El perfil epidemiológico de los pacientes en este estudio es similar al reportado mundialmente con respecto a la distribución por sexo y grupos etarios, además de la mayoría clásicamente descrita del predominio de las acalasia tipo II.

El equipo desarrollador del procedimiento comparte características con los centros de alta experiencia en el mundo al desarrollar el procedimiento en tiempos y técnicas similares, con tiempos de estancia hospitalaria inclusive menores a los reportados a muchos centros en occidente, lo que describe el adecuado entrenamiento de este.

La efectividad del POEM reflejada por la disminución de la escala de Eckardt 4 semanas posteriores al procedimiento es igual a lo mundialmente descrito, altamente efectiva y estadísticamente significativa. Lo anterior coloca al procedimiento como una opción definitiva de acalasia de primera línea disponible en el país.

Aunado a la alta efectividad, se describió al POEM con una seguridad importante, con desarrollo de complicaciones leves mayoritariamente, autolimitadas que no condicionaron la realización del procedimiento ni dejaron secuelas relacionadas con el mismo. Esta seguridad es la que, en manos entrenadas, está descrita a nivel mundial por los grupos de expertos.

El POEM establece con este estudio una terapéutica definitiva, efectiva, viable, segura y disponible para pacientes con una enfermedad que deteriora enormemente la calidad de vida, adicionando un beneficio más a la endoscopia en la historia de la medicina humana.

Finalmente, esta investigación supone un punto de base para el desarrollo de estudios prospectivos, con mayor protocolización, multicéntricos y con poblaciones mayores para fortalecer el grado de evidencia que se pueda generar, y sobrepasar las limitaciones presentadas en esta investigación.

## Bibliografía

1. Mejia R, Leon F, Donoso A, Pimentel F, Ibanez L, Sharp A. Desarrollo de una Nueva Técnica Endoscópica para el Tratamiento de la Acalasia: POEM (Per-Oral Endoscopic Myotomy). *Rev Chil Cir.* 2014;66(2):181–7.
2. Wiilis T. *Pharmaceutice Rationalis Sive Diatribe de Medicamentorum Operationibus in Human Corpore.* Lond Engl Hagae Com. 1674;
3. Cotran R, Kumar V, Collins T. *Robbins Pathologic basis of disease.* 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. 778–779 p.
4. Vantrappen G, Hellemans J, Deloof W, Valembois P, Vadenbroucke J. Treatment of achalasia with pneumatic dilatations. *GUT.* 1971;12:268–75.
5. Tucker H, Snape W, Cohen S. Achalasia secondary to carcinoma: manometric and clinical features. *Ann Intern Med.* 1978;(89):315–8.
6. Rozan J, Ackah E. Features distinguishing secondary achalasia from primary achalasia. *Am J Gastroenterol.* 1990;(85):1327–30.
7. de Oliveira R, Rezende J, Dantas R. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol.* 1995;(90):1119–24.
8. Hejazi R, Zhzng D, McCallum R. Gastroparesis, pseudoachalasia and impaired intestinal motility as paraneoplastic manifestations of small cell lung cancer. *AM J MED SCI.* 2009;(338):69–71.
9. Dawn F, Katzka D. Achalasia: Update on the Disease and Its Treatment. *Gastroenterology.* 2010;(139):369–74.
10. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology.* 1992 Dec;103(6):1732–8.
11. Taft T, Carlson D, Triggs J. Evaluating the reliability and construct validity of the Eckardt symptom score as a measure of achalasia severity. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;(e13287).
12. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010 Mar 30;42:265–71.
13. Sadowski D, Ackah F, Jiang B, Svenson L. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;(22(9)):E256-61.
14. Mayberry J. Epidemiology and demographics of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2001;(11):235–48.

15. Nenshi R, Takata J, Stegienko S. The cost of achalasia: quantifying the effect of symptomatic disease on patient cost burden, treatment time, and work productivity. *Surg Innov.* 2010;(17(4)):291–4.
16. Park w, Vaezi M. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenterol.* 2005;(100):1404–14.
17. Pandolfino E, Gawron A. Achalasia. A Systematic Review. *JAMA.* 2015;313(18):1841–52.
18. Gidda J, Goyal R. Regional gradient of initial inhibition and refractoriness in esophageal smooth muscle. *Gastroenterology.* 1985;(89(4)):843–51.
19. Vanek A, Diamant N. Responses of the human esophagus to paired swallows. *Gastroenterology.* 1987;92(3):643–50.
20. Ask P, Tibbling L. Effect of time interval between swallows on esophageal peristalsis. *Am J Physiol.* 1980;238(6):643–50.
21. Lecea B, Gallego D, Farre R, Clave P. Origin and modulation of circular smooth muscle layer contractions in the porcine esophagus. *Neurogastroenterol Motil.* 24(8):779–89.
22. Patel D, Lappas B, Vaezi M. An Overview of Achalasia and Its Subtypes. *Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jul;13(7):411–21.
23. Villanacci V, Annese V, Cuttitta A. An immunohistochemical study of the myenteric plexus in idiopathic achalasia. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:407–10.
24. Storch W, Eckardt V, Junginger T. Complement components and terminal complement complex in oesophageal smooth muscle of patients with achalasia. *Cell Mol Biol Noisy--Gd.* 2002;(48):247–52.
25. Storch W, Eckardt V, Wienbeck M. Autoantibodies to Auerbach's plexus in achalasia. *Cell Mol Biol Noisy--Gd.* 1995;(41):1033–8.
26. Ruiz de Leon A, Mendoza J, Sevilla Mantilla C. Myenteric antiplexus antibodies and class II HLA in achalasia. *Dig Sci.* 2002;(47):629–36.
27. Castagliuolo I, Brun P, Costantini M. Esophageal achalasia: is the herpes simplex virus really innocent? *J Gastrointest Surg.* 2004;(8):24–30.
28. Facco M, Baesso I. T cells in the myenteric plexus of achalasia patients show a skewed TCR repertoire and react to HSV-1 antigens. *Am J Gastroenterol.* 2008;(103):1598–609.
29. Allgrove J, Clayden G, Macauley J. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *Lancet.* 1978;(1):1284–6.

30. Sandrini F, Metzger D, Kirschner L, Wu S, Tullio-Pelet A, Lyonnet S, et al. Spectrum of mutations of the AAAS gene in Allgrove syndrome: lack of mutations in six kindreds with isolated resistance to corticotrophin. *J Endocrinol Metab.* 2001;(86):5433–7.
31. Matsuda N, Miller S, Evora P. The chronic gastrointestinal manifestations of Chagas' disease. *Clin Sao Paulo.* 2009;(64):1219–24.
32. Dantas R. Differences between idiopathic and chagasic achalasia. *Mini-Invasive Surg.* 2017;(1):117–20.
33. Dantas R, Deghaide N, Donadi E. Esophageal motility of patients with Chagas' disease and idiopathic achalasia. *Dig Sci.* 2001;(46):1200–6.
34. Boeckxstaens G, Zaninotto G, Richter J. Achalasia. *The Lancet.* 2014;383:83–93.
35. Gockel HR, Schumacher J, Gockel I, Lang H, Haaf T, Nöthen MM. Achalasia: will genetic studies provide insights? *Hum Genet.* 2010 Oct;128(4):353–64.
36. Eckardt V, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: Patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology.* 1999 Jun;116(6):1300–4.
37. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, Radiological, and Manometric Profile in 145 Patients with Untreated Achalasia. *World J Surg.* 2008 Sep;32(9):1974–9.
38. Spechler SJ, Souza RF, Rosenberg SJ, Ruben RA, Goyal RK. Heartburn in patients with achalasia. *Gut.* 1995 Sep;37(3):305–8.
39. Schechter RB, Lemme EMO, Novais P, Biccias B. Achalasia in the elderly patient: a comparative study. *Arq Gastroenterol.* 2011 Mar;48(1):19–23.
40. Mikaeli J, Farrokhi F, Bishehsari F, Mahdavinia M, Malekzadeh R. Gender effect on clinical features of achalasia: a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2006 Dec;6(1):12.
41. Eckardt V, AINGNHERR C, BERNHARD G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *GASTROENTEROLOGY.* 1992;(103):1732–8.
42. Persson J, Johnsson E, Kostic S, Lundell L, Smedh U. Treatment of Achalasia with Laparoscopic Myotomy or Pneumatic Dilatation: Long-Term Results of a Prospective, Randomized Study. *World J Surg.* 2015 Mar;39(3):713–20.
43. Borges AA, Lemme EM de O, Abrahao LJ, Madureira D, Andrade MS, Soldan M, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy for the treatment of achalasia: variables related to a good response: Dilation versus myotomy for treating achalasia. *Dis Esophagus.* 2014 Jan;27(1):18–23.
44. Chrystoja CC, Darling GE, Diamant NE, Kortan PP, Tomlinson GA, Deitel W, et al. Achalasia-Specific Quality of Life After Pneumatic Dilation or Laparoscopic Heller

- Myotomy With Partial Fundoplication: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol.* 2016 Nov;111(11):1536–45.
45. Novais PA, Lemme EMO. 24-h pH monitoring patterns and clinical response after achalasia treatment with pneumatic dilation or laparoscopic Heller myotomy: 24-h pH after treatment for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Nov;32(10):1257–65.
  46. Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, Dodds WJ, Harig JM, Hogan WJ. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. *Am J Med.* 1987 Mar;82(3):439–46.
  47. Ponds FA, van Raath MI, Mohamed SMM, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Diagnostic features of malignancy-associated pseudoachalasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Jun;45(11):1449–58.
  48. Patel DA, Kim HP, Zifodya JS, Vaezi MF. Idiopathic (primary) achalasia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015 Dec;10(1):89.
  49. Reavis KM, editor. *Per Oral Endoscopic Myotomy (POEM)* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cited 2022 Jan 6]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-50051-5>
  50. Triadafilopoulos G, Boeckxstaens GE, Gullo R, Patti MG, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, et al. The Kagoshima consensus on esophageal achalasia: International consensus on esophageal achalasia. *Dis Esophagus.* 2012 May;25(4):337–48.
  51. Vaezi MF. Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut.* 2002 Jun 1;50:765–70.
  52. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015 Feb;27(2):160–74.
  53. Pandolfino JE, Ghosh SK, Zhang Q, Jarosz A, Shah N, Kahrilas PJ. Quantifying EGJ morphology and relaxation with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol.* 2006 May;290(5):G1033–40.
  54. Ghosh SK, Pandolfino JE, Rice J, Clarke JO, Kwiatek M, Kahrilas PJ. Impaired deglutitive EGJ relaxation in clinical esophageal manometry: a quantitative analysis of 400 patients and 75 controls. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol.* 2007 Oct;293(4):G878–85.
  55. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology.* 2005 Jan;128(1):209–24.
  56. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: A New Clinically Relevant Classification by High-Resolution Manometry. *Gastroenterology.* 2008 Nov;135(5):1526–33.

57. Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, et al. Outcomes of Treatment for Achalasia Depend on Manometric Subtype. *Gastroenterology*. 2013 Apr;144(4):718–25.
58. Vaezi MF, Richter JE. Current Therapies for Achalasia: Comparison and Efficacy. *J Clin Gastroenterol*. 1998 Jul;27(1):21–35.
59. Bortolotti M, Coccia G, Brunelli F, Sarti P, Mazza M, Bagnato F, et al. Isosorbide dinitrate or nifedipine: which is preferable in the medical therapy of achalasia? *Ital J Gastroenterol*. 1994 Nov;26(8):379–82.
60. Bortolotti M, Labò G. Clinical and manometric effects of nifedipine in patients with esophageal achalasia. *Gastroenterology*. 1981 Jan;80(1):39–44.
61. Traube M, Dubovik S, Lange RC, McCallum RW. The role of nifedipine therapy in achalasia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 1989 Oct;84(10):1259–62.
62. Bortolotti M, Mari C, Lopilato C, Porrazzo G, Miglioli M. Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology*. 2000 Feb;118(2):253–7.
63. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Intrasphincteric Botulinum Toxin for the Treatment of Achalasia. *N Engl J Med*. 1995 Mar 23;332(12):774–8.
64. Annese V. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. *Gut*. 2000 May 1;46(5):597–600.
65. Leyden JE, Moss AC, MacMathuna P. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. In: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cited 2022 Jan 8]. p. CD005046.pub2. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005046.pub2>*
66. Lambroza A, Schuman RW. Pneumatic dilation for achalasia without fluoroscopic guidance: safety and efficacy. *Am J Gastroenterol*. 1995 Aug;90(8):1226–9.
67. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013 Aug;108(8):1238–49.
68. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2020 Sep;115(9):1393–411.
69. Alderliesten J, Conchillo JM, Leeuwenburgh I, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Predictors for outcome of failure of balloon dilatation in patients with achalasia. *Gut*. 2011 Jan 1;60(1):10–6.

70. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, Blackstone EH, Wachsberger D, Baker ME, et al. The Long-term Efficacy of Pneumatic Dilatation and Heller Myotomy for the Treatment of Achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 May;4(5):580–7.
71. Eckardt VF, Kanzler G, Westermeier T. Complications and their impact after pneumatic dilation for achalasia: prospective long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc*. 1997 May;45(5):349–53.
72. Ali A, Pellegrini CA. Laparoscopic myotomy: technique and efficacy in treating achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001 Apr;11(2):347–58, vii.
73. Heller E. Extramuköse kardioplastik beim chronischen kardiospasm mit dilatation des oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir*. 1913;(27):141–8.
74. Zaaier JH. CARDIOSPASM IN THE AGED. *Ann Surg*. 1923 May;77(5):615–7.
75. Dor J, Humbert P, Paoli JM, Miorclerc M, Aubert J. [Treatment of reflux by the so-called modified Heller-Nissen technic]. *Presse Med*. 1967 Nov 25;75(50):2563–5.
76. Boeckxstaens GE, Annese V, Varannes SB des, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, et al. Pneumatic Dilation versus Laparoscopic Heller’s Myotomy for Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med*. 2011 May 12;364(19):1807–16.
77. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F, et al. Endoscopic and Surgical Treatments for Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg*. 2009 Jan;249(1):45–57.
78. Rawlings A, Soper NJ, Oelschläger B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C, et al. Laparoscopic Dor versus Toupet fundoplication following Heller myotomy for achalasia: results of a multicenter, prospective, randomized-controlled trial. *Surg Endosc*. 2012 Jan;26(1):18–26.
79. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, Khaitan L, Byrne D, Lutfi R, et al. Heller Myotomy Versus Heller Myotomy With Dor Fundoplication for Achalasia: A Prospective Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Ann Surg*. 2004 Sep;240(3):405–15.
80. Rebecchi F, Giaccone C, Farinella E, Campaci R, Morino M. Randomized Controlled Trial of Laparoscopic Heller Myotomy Plus Dor Fundoplication Versus Nissen Fundoplication for Achalasia: Long-Term Results. *Ann Surg*. 2008 Dec;248(6):1023–30.
81. Torquati A, Richards WO, Holzman MD, Sharp KW. Laparoscopic Myotomy for Achalasia: Predictors of Successful Outcome After 200 Cases. *Ann Surg*. 2006 May;243(5):587–93.
82. Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C, Zanatta L, Guirrolli E, Portale G, et al. Four Hundred Laparoscopic Myotomies for Esophageal Achalasia: A Single Centre Experience. *Ann Surg*. 2008 Dec;248(6):986–93.

83. Oelschlager BK. Improved Outcome After Extended Gastric Myotomy for Achalasia. *Arch Surg.* 2003 May 1;138(5):490.
84. Ortega JA, Madureri V, Perez L. Endoscopic myotomy in the treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc.* 1980 Feb;26(1):8–10.
85. Darisetty S, Nabi Z, Ramchandani M, Chavan R, Kotla R, Nageshwar Reddy D. Anesthesia in per-oral endoscopic myotomy: A large tertiary care centre experience. *Indian J Gastroenterol.* 2017 Jul;36(4):305–12.
86. Bechara R, Onimaru M, Ikeda H, Inoue H. Per-oral endoscopic myotomy, 1000 cases later: pearls, pitfalls, and practical considerations. *Gastrointest Endosc.* 2016 Aug;84(2):330–8.
87. Kumbhari V, Khashab MA. Peroral endoscopic myotomy. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(5):496.
88. Bechara R, Ikeda H, Inoue H. Peroral endoscopic myotomy: an evolving treatment for achalasia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jul;12(7):410–26.
89. Pannala R, Abu Dayyeh BK, Aslanian HR, Enestvedt BK, Komanduri S, Manfredi M, et al. Per-oral endoscopic myotomy (with video). *Gastrointest Endosc.* 2016 Jun;83(6):1051–60.
90. Bredenoord AJ, Rösch T, Fockens P. Peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Neurogastroenterol Motil.* 2014 Jan;26(1):3–12.
91. Zhou P, Li Q, Yao L, Xu M, Chen W, Cai M, et al. Peroral endoscopic remyotomy for failed Heller myotomy: a prospective single-center study. *Endoscopy.* 2013 Feb 6;45(03):161–6.
92. Li Q-L, Zhou P-H, Yao L-Q, Xu M-D, Chen W-F, Hu J-W, et al. Early diagnosis and management of delayed bleeding in the submucosal tunnel after peroral endoscopic myotomy for achalasia (with video). *Gastrointest Endosc.* 2013 Aug;78(2):370–4.
93. Friedel D, Modayil R, Iqbal S, Grendell JH, Stavropoulos SN. Per-oral endoscopic myotomy for achalasia: An American perspective. *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Sep 16;5(9):420–7.
94. Saxena P, Chavez Y, Kord Valeshabad A, Kalloo A, Khashab M. An alternative method for mucosal flap closure during peroral endoscopic myotomy using an over-the-scope clipping device. *Endoscopy.* 2013 Apr 16;45(07):579–81.
95. Pescarus R, Shlomovitz E, Sharata AM, Cassera MA, Reavis KM, Dunst CM, et al. Endoscopic suturing versus endoscopic clip closure of the mucosotomy during a per-oral endoscopic myotomy (POEM): a case–control study. *Surg Endosc.* 2016 May;30(5):2132–5.
96. Inoue H, Kudo S-E. [Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for 43 consecutive cases of esophageal achalasia]. *Nihon Rinsho Jpn J Clin Med.* 2010 Sep;68(9):1749–52.

97. von Renteln D, Inoue H, Minami H, Werner YB, Pace A, Kersten JF, et al. Peroral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Achalasia: A Prospective Single Center Study. *Am J Gastroenterol*. 2012 Mar;107(3):411–7.
98. Swanström LL, Rieder E, Dunst CM. A stepwise approach and early clinical experience in peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia and esophageal motility disorders. *J Am Coll Surg*. 2011 Dec;213(6):751–6.
99. Evensen H, Kristensen V, Larssen L, Sandstad O, Hauge T, Medhus AW. Outcome of peroral endoscopic myotomy (POEM) in treatment-naive patients. A systematic review. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Jan 2;54(1):1–7.
100. Andolfi C, Fisichella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. *Br J Surg*. 2019 Feb 27;106(4):332–41.
101. Werner YB, Hakanson B, Martinek J, Repici A, von Rahden BHA, Bredenoord AJ, et al. Endoscopic or Surgical Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia. *N Engl J Med*. 2019 Dec 5;381(23):2219–29.
102. Patel K, Abbassi-Ghadi N, Markar S, Kumar S, Jethwa P, Zaninotto G. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of esophageal achalasia: systematic review and pooled analysis: POEM: systematic review & pooled analysis. *Dis Esophagus*. 2016 Oct;29(7):807–19.
103. Yang S, Zeng M, Zhang Z, Zhang H, Liang L, Zhang X. Pneumomediastinum and pneumoperitoneum on computed tomography after peroral endoscopic myotomy (POEM): postoperative changes or complications? *Acta Radiol*. 2015 Oct;56(10):1216–21.
104. Akintoye E, Kumar N, Obaitan I, Alayo Q, Thompson C. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2016 Sep 12;48(12):1059–68.
105. Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg*. 2015 Aug;221(2):256–64.
106. Stavropoulos SN, Modayil R, Friedel D. Per oral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: *Curr Opin Gastroenterol*. 2015 Sep;31(5):430–40.
107. Sharata AM, Dunst CM, Pescarus R, Shlomovitz E, Wille AJT, Reavis KM, et al. Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Esophageal Primary Motility Disorders: Analysis of 100 Consecutive Patients. *J Gastrointest Surg*. 2015 Jan;19(1):161–70.
108. Kahrilas PJ, Katzka D, Richter JE. Clinical Practice Update: The Use of Per-Oral Endoscopic Myotomy in Achalasia: Expert Review and Best Practice Advice From the AGA Institute. *Gastroenterology*. 2017 Nov;153(5):1205–11.
109. Ngamruengphong S, Inoue H, Chiu PW-Y, Yip HC, Bapaye A, Ujiki M, et al. RETRACTED: Long-term outcomes of per-oral endoscopic myotomy in patients with

- achalasia with a minimum follow-up of 2 years: an international multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2017 May;85(5):927-933.e2.
110. Aiolfi A, Asti E, Bonitta G, Bonavina L. Esophagectomy for End-Stage Achalasia: Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2018 May;42(5):1469–76.
  111. Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J, Tilanus HW, Looman CWN, Steijerberg EW, et al. Long-Term Esophageal Cancer Risk in Patients With Primary Achalasia: A Prospective Study. *Am J Gastroenterol.* 2010 Oct;105(10):2144–9.
  112. Tustumi F, Bernardo WM, da Rocha JRM, Szachnowicz S, Seguro FC, Bianchi ET, et al. Esophageal achalasia: a risk factor for carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017 Oct 1;30(10):1–8.
  113. Eckardt AJ, Eckardt VF. Editorial : Cancer Surveillance in Achalasia: Better Late Than Never? *Am J Gastroenterol.* 2010 Oct;105(10):2150–2.
  114. Rezende J. A radiologic classification of the megaesophagus (Achalasia of the esophagus). *Rev Goiana Med.* 1982;28((3/4)):187–91.
  115. Kim E, Lee H, Jung H, Lee KJ. Achalasia in Korea: An Epidemiologic Study Using a National Healthcare Database. *J Korean Med Sci.* 2014;29(4):576.
  116. on behalf of the International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function, Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, et al. Advances in the management of oesophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: a focus on achalasia syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;14(11):677–88.
  117. Kumbhari V, Tieu A, Onimaru M, El Zein M, Teitelbaum E, Ujiki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc Int Open.* 2015 Apr 13;3(03):E195–201.
  118. Kim WH, Cho JY, Ko WJ, Hong SP, Hahm KB, Cho J-H, et al. Comparison of the Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia According to Manometric Subtype. *Gut Liver.* 2017 Sep 15;11(5):642–7.
  119. Haito-Chavez Y, Inoue H, Beard KW, Draganov PV, Ujiki M, Rahden BHA, et al. Comprehensive Analysis of Adverse Events Associated With Per Oral Endoscopic Myotomy in 1826 Patients: An International Multicenter Study. *Am J Gastroenterol.* 2017 Aug;112(8):1267–76.
  120. Tyberg A, Sharaiha RZ, Familiari P, Costamagna G, Casas F, Kumta NA, et al. Peroral endoscopic myotomy as salvation technique post-Heller: International experience. *Dig Endosc.* 2018 Jan;30(1):52–6.

121. Ngamruengphong S, Inoue H, Ujiki MB, Patel LY, Bapaye A, Desai PN, et al. Efficacy and Safety of Peroral Endoscopic Myotomy for Treatment of Achalasia After Failed Heller Myotomy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Oct;15(10):1531-1537.e3.
122. Tang X, Gong W, Deng Z, Zhou J, Ren Y, Zhang Q, et al. Feasibility and safety of peroral endoscopic myotomy for achalasia after failed endoscopic interventions: POEM for achalasia after failed interventions. *Dis Esophagus* [Internet]. 2016 Nov [cited 2022 Jan 15]; Available from: <https://academic.oup.com/dote/article-lookup/doi/10.1111/dote.12457>
123. Li Q-L, Chen W-F, Zhou P-H, Yao L-Q, Xu M-D, Hu J-W, et al. Peroral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Achalasia: A Clinical Comparative Study of Endoscopic Full-Thickness and Circular Muscle Myotomy. *J Am Coll Surg*. 2013 Sep;217(3):442–51.
124. Talukdar R, Inoue H, Reddy DN. Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2015 Nov;29(11):3030–46.
125. Stavropoulos SN, Modayil RJ, Friedel D, Savides T. The International Per Oral Endoscopic Myotomy Survey (IPOEMS): a snapshot of the global POEM experience. *Surg Endosc*. 2013 Sep;27(9):3322–38.
126. Khashab MA, El Zein M, Kumbhari V, Besharati S, Ngamruengphong S, Messallam A, et al. Comprehensive analysis of efficacy and safety of peroral endoscopic myotomy performed by a gastroenterologist in the endoscopy unit: a single-center experience. *Gastrointest Endosc*. 2016 Jan;83(1):117–25.
127. Modayil RJ, Zhang X, Rothberg B, Kollarus M, Galibov I, Peller H, et al. Peroral endoscopic myotomy: 10-year outcomes from a large, single-center U.S. series with high follow-up completion and comprehensive analysis of long-term efficacy, safety, objective GERD, and endoscopic functional luminal assessment. *Gastrointest Endosc*. 2021 Nov;94(5):930–42.
128. Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, Costantini M, Ferguson MK, Pandolfino JE, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Dis Esophagus* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Feb 7];31(9). Available from: <https://academic.oup.com/dote/article/doi/10.1093/dote/doy071/5087687>
129. Nabi Z, Ramchandani M, Reddy DN. Per-oral endoscopic myotomy and gastroesophageal reflux: Where do we stand after a decade of “POETRY”? *Indian J Gastroenterol*. 2019 Aug;38(4):287–94.
130. Ramchandani M, Nabi Z, Reddy D, Talele R, Darisetty S, Kotla R, et al. Outcomes of anterior myotomy versus posterior myotomy during POEM: a randomized pilot study. *Endosc Int Open*. 2018 Feb;06(02):E190–8.

131. Khashab MA, Sanaei O, Rivory J, Eleftheriadis N, Chiu PWY, Shiwaku H, et al. Peroral endoscopic myotomy: anterior versus posterior approach: a randomized single-blinded clinical trial. *Gastrointest Endosc.* 2020 Feb;91(2):288-297.e7.
132. Wang X-H, Tan Y-Y, Zhu H-Y, Li C-J, Liu D-L. Full-thickness myotomy is associated with higher rate of postoperative gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(42):9419.
133. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc.* 2010 Mar;71(3):446–54.
134. Tang X, Ren Y, Wei Z, Zhou J, Deng Z, Chen Z, et al. Factors predicting the technical difficulty of peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Surg Endosc.* 2016 Sep;30(9):3774–82.