

Acalasia: estrategias terapéuticas

Giovanni Zaninotto, Mario Costantini, Christian Rizzetto y Ermanno Ancona

Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Clínica Quirúrgica 4.
Universidad de Padua. Padua. Italia.

Resumen

La acalasia es debida a la destrucción irreversible de las neuronas del plexo mientérico del esófago, que causa aperistalsis y falta de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI). La consecuencia de ello es la parada del bolo alimentario en el cardias y la aparición de disfagia. Actualmente, el tratamiento de la acalasia es paliativa y se basa en la parálisis o destrucción (química, farmacología o física) de las fibras musculares del esfínter esofágico inferior. Dada la rareza de la acalasia, existen pocos estudios clínicos aleatorizados sobre los que basar un esquema terapéutico: la terapia farmacológica y la inyección de toxina botulínica desempeñan un papel marginal, como puente de espera a un tratamiento más eficaz. Las 2 terapias más eficaces continúan siendo la miotomía quirúrgica y la dilatación neumática: existe únicamente un estudio clínico aleatorizado realizado hace 13 años que confronta ambos tratamientos. El estudio demostró que la cirugía era más eficaz (un 95% de éxito a los 5 años frente al 51% de la dilatación; $p < 0,01$), pero la invasividad del método, el coste más elevado y los defectos metodológicos del estudio citado favorecieron la dilatación neumática en la práctica clínica. La introducción de la miotomía laparoscópica ha reducido significativamente la invasividad del procedimiento y ha reducido el coste, por lo que se ha convertido en muchos centros en la opción terapéutica de elección. Es el momento en que, de forma común, los gastroenterólogos y los cirujanos planifiquen un nuevo estudio clínico aleatorizado que confronte los dos métodos más usados en la actualidad en el tratamiento de la acalasia (dilatación y miotomía laparoscópica) para conocer la mejor opción terapéutica basada en argumentos científicos.

Palabras clave: *Acalasia. Laparoscopia. Miotomía. Toxina botulínica. Dilatación neumática.*

ACHALASIA: THERAPEUTIC STRATEGIES

Achalasia results from irreversible destruction of esophageal myenteric plexus neurons causing aperistalsis and failed lower esophageal sphincter relaxations. Consequently, the food bolus stops at the level of the cardia with the subsequent development of dysphagia. Currently, only palliative therapies are available for achalasia, based on paralysis or destruction (chemical, pharmacological or physical) of the muscle fibers of the lower esophageal sphincter. Given the rarity of the disease, there are few randomized clinical trials (RCT) on which to base an evidence based choice: drug therapy and botulinum toxin play only a marginal role as a bridge therapy to more effective treatments. The two most effective therapies continue to be surgical myotomy and pneumatic sphincter dilatations. Only one RCT, published 13 years ago, has compared these two treatments and concluded that surgery was more effective (95% success rate at 5 years vs. 51% with dilatation, $p < 0.01$). However, because of the invasiveness of surgical myotomy, its higher cost and the methodological flaws of this RCT, pneumatic dilation remained the preferred choice. The introduction of laparoscopic Heller myotomy has significantly reduced the invasiveness of the procedure as well as its costs and in many centers it is emerging as the treatment of choice. Gastroenterologists and surgeons should design a new RCT comparing the two most commonly used treatments for achalasia (laparoscopic myotomy vs forceful dilation) to determine which is the best option, based on scientific data.

Key words: *Achalasia. Laparoscopic myotomy. Botulinum toxin. Pneumatic dilatation.*

Introducción

La acalasia esofágica es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia algo inferior a un nuevo caso por cada 100.000 habitantes/año, aunque no se han efectuado estudios epidemiológicos recientes validados metodológicamente en Italia o en la Europa mediterránea.

Correspondencia: Prof. G. Zaninotto.
Clínica Chirúrgica 4. Università di Padova.
Via Giustiniani, 2. 35128 Padova. Italia.
Correo electrónico: Giovanni.zaninotto@unipd.it

Manuscrito recibido el 25-9-2003 y aceptado el 25-11-2003.

A pesar de su infrecuencia, la acalasia es la alteración motora del esófago más habitual. Su conocimiento y la posibilidad de tratarla con una cierta eficacia proceden del siglo XVI¹, cuando Willis describió las dilataciones con un hueso de ballena, en cuya extremidad se colocaba una esponja, en un paciente con un cuadro definido como un "cardiospasma", clínicamente similar a la acalasia. El uso del término acalasia (falta de relajación) proviene del 1937 y fue propuesto por Lendrum², que describió el síndrome como la relajación incompleta de la región cardial. Desde el punto de vista terapéutico, el paso fundamental se efectuó al inicio del siglo XX, cuando Heller³ –un cirujano alemán–, describió la cardiomiectomía y cuyos principios se continúan siguiendo en la actualidad. Apenas 20 años después se describieron las dilataciones forzadas del cardias por vía endoscópica⁴ usando dilatadores metálicos.

A pesar de la capacidad de que disponemos para tratar la enfermedad con eficacia, todavía se dispone de pocos conocimientos sobre su etiología y patogenia, al menos en su forma esporádica más habitual en el mundo noroccidental; en América Latina es más frecuente una forma de acalasia esofágica asociada a la infección de un parásito (*Tripanosoma cruzii*) que comporta una enfermedad (Chagas) que afecta al esófago y provoca un cuadro clínico idéntico al de la acalasia esofágica esporádica.

Desde el punto de vista funcional, la acalasia se caracteriza por la desaparición de la peristalsis en el cuerpo esofágico y la ausencia parcial o total de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) en la deglución. Como consecuencia de esta alteración, existe un obstáculo a la progresión del bolo del esófago al estómago, con acumulación de material no digerido en el esófago y su progresiva dilatación (megaesófago acalásico). La sintomatología característica de la acalasia es la disfagia: el paciente experimenta una sensación de parada del bolo que, en general (pero no siempre), localiza con precisión en el cardias. Otras veces, el paciente refiere la necesidad de beber durante el paso de alimentos para permitir el paso del bolo al estómago. Otro síntoma frecuente es la regurgitación de alimentos y saliva, especialmente durante la noche. Un síntoma asociado a la disfagia es el dolor torácico, en ocasiones desencadenado por el acto de la deglución, aunque puede aparecer por la noche, con más frecuencia en las fases iniciales de la enfermedad.

Las investigaciones efectuadas durante el último decenio han demostrado que la base de estas alteraciones motoras del cuerpo esofágico proviene de una denervación selectiva, al menos en las fases iniciales de la enfermedad, de las neuronas del plexo mientérico que liberan los mediadores miorrelajantes (péptido intestinal vasoactivo, óxido nítrico), con una prevalencia relativa de las neuronas que liberan sustancias con efecto de contracción (acetilcolina)⁵. La causa de esta denervación selectiva es desconocida y se han propuesto mecanismos autoinmunes (en los pacientes con acalasia existe una distribución característica de los aloplotipos HLA y, sobre todo, parece estar asociada con el antígeno DQw1 de la HLA de clase II⁶), infecciosos (infecciones por *T. cruzii*; también ha sido relacionado con un mecanismo ligado al herpesvirus o a Morbillivirus)⁷, e incluso genético⁸ (síndrome de la triple AAA).

Desde el punto de vista morfológico, algunos estudios recientes han demostrado la presencia de un infiltrado linfocitario en el plexo mientérico del EEI, especialmente en las formas iniciales de la enfermedad, los que confirman la hipótesis inflamatoria en la patogenia de la acalasia.

Aunque la etiología y la patogenia de la acalasia se desconocen en gran parte, esta enfermedad ha sido tratada desde hace mucho tiempo o, para ser más precisos, se ha paliado su síntoma principal, la disfagia, mediante la rotura forzada de las fibras musculares del cardias con una dilatación endoscópica, mediante cirugía (miotomía) o, más recientemente, con la parálisis de las fibras con toxina botulínica. Aunque marginal, el tratamiento farmacológico tiene un papel en la terapia de esta enfermedad que debemos comentar y que tiene el objetivo de disminuir, aunque sea temporalmente, el tono del EEI.

Posibilidades terapéuticas

Para comprender mejor la justificación de las estrategias actuales en el paciente con acalasia, debemos repasar brevemente las posibles alternativas terapéuticas.

Tratamiento farmacológico

Entre las numerosas sustancias que tienen un efecto relajante sobre el EEI (anticolinérgicos, teofilina, beta-2-agonistas, sildenafil), únicamente los antagonistas del calcio (nifedipino, diltiazem) y el dinitrato de isosorbide se han usado clínicamente. Se administran por vía oral o sublingual antes de la ingesta. El dinitrato de isosorbide produce un descenso de la presión del EEI de alrededor del 60% durante 90 min, mientras que los antagonistas del calcio reducen la presión del EEI en un 30-40% durante una hora. Los límites de este tratamiento son evidentes, por la existencia de efectos colaterales cardíacos o por la cefalea que con frecuencia lo acompaña. En general, el tratamiento farmacológico se usa durante breves períodos, a la espera de un tratamiento más eficaz⁹.

Dilataciones neumáticas

Como ya hemos recordado previamente, fue Willis quien, hace más de 300 años, dilató por primera vez el esófago de un paciente con un hueso de ballena redondeado en su extremo, en el que había fijado una esponja¹. Sucesivamente se introdujeron otros dilatadores rígidos. Por ejemplo, Plummer y Vinson⁴ describieron, en 1921, un dilatador hidroneumático que, bajo la guía de un hilo de seda ingerido por el paciente, se colocaba en el cardias y se hinchaba con agua a la presión de 18-22 pies, mantenida durante algunos segundos. En los años sesenta, Starck propuso un dilatador en cuyo interior se encontraba un mecanismo que se expandía gracias a unas articulaciones mecánicas y alcanzaba un diámetro que era determinado manualmente por el operador. Desde entonces, los tipos de dilatadores han cambiado mucho, pero el objetivo de la dilatación es el mis-

mo: se trata de romper y lacerar el suficiente número de células musculares lisas del EEI para permitir el paso de sólidos y de líquidos, sin causar la rotura de todo el espesor del esófago ni la incompetencia total del mecanismo esfinteriano, con el consiguiente reflujo gastroesofágico tardío. En la actualidad se utilizan dilatadores especiales, como el Rigiflex y el tipo Witzel. El primero tiene un balón de polietileno de 10 cm en su extremidad, con referencias radioopacas proximales, distales y medias. Estos dilatadores pueden conseguir diámetros variables: 30, 35 y 40 mm. La principal ventaja se debe a su baja distensibilidad, ya que pueden ser hinchados a presiones crecientes; sin embargo, a pesar de ello, una vez alcanzado el diámetro máximo, el ulterior incremento de presión no provoca un aumento del calibre. El segundo contiene un balón de poliuretano de 15 cm de longitud que puede ser posicionado bajo control endoscópico; tiene la desventaja de que sólo se fabrica en una medida, de 40 mm, que raramente se utiliza.

Inyección de toxina botulínica

Pasricha et al¹⁰ describieron la utilización de la toxina botulínica en el tratamiento de la acalasia por primera vez en 1992, pero el uso clínico de este fármaco en otras enfermedades neuromusculares caracterizadas por hipertonicidad y espasticidad son muy anteriores. Scott¹¹, un oculista inglés, sugirió su utilidad en el blefarospasmo. De las siete toxinas producidas por la cepa toxigénica de *Clostridium botulinum* (serotipos A, B, C, D, E, F y G), la que se utiliza es la del serotipo A. Una vez ingerida accidentalmente o inoculada, esta toxina tiene una afinidad selectiva por las terminaciones presinápticas periféricas. Sólo en esta localización se encuentran los receptores específicos, a los que se une penetrando en el citoplasma de la motoneurona. Una vez en el interior, ejerce una acción enzimática sobre una proteína de membrana, SNAP-25, y bloquea su funcionamiento; esto impide que la proteína permita el paso de la acetilcolina del citosol, que atraviesa la membrana al espacio sináptico. Esto bloquea la salida de la acetilcolina y la parálisis flácida de la placa neuromuscular. Esta acción es extremadamente eficaz y potente pero reversible en el tiempo, en unos 3-4 meses, ya que la placa es reinervada gracias al crecimiento de nuevas terminaciones nerviosas. La justificación para la utilización de la toxina botulínica en la acalasia se basa en la hipótesis de que la presión basal del EEI está regulada por un equilibrio entre los componentes excitadores (sustancia P, acetilcolina) e inhibidores (óxido nítrico, péptido intestinal vasoactivo). La inyección de toxina botulínica reduce la liberación local de acetilcolina y la presión basal del EEI, consiguiendo el vaciamiento del esófago por gravedad.

Miotomía laparoscópica

Heller, en 1913, efectuó la primera miotomía: la intervención que proponía consistía en una doble miotomía longitudinal a lo largo del esófago terminal³. Desde entonces, la intervención ha sufrido modificaciones: la miotomía

fue reducida a una sola (Zaajer¹²), la vía de acceso fue modificándose, según la preferencia del cirujano, de una toracotomía izquierda a una laparotomía o, más recientemente, al acceso laparoscópico, al que se ha añadido una plicatura antirreflujo, pero el concepto sustancial de la intervención de seccionar las fibras musculares sin lesionar la mucosa subyacente no se ha modificado. La aplicación de la técnica laparoscópica en esta intervención se inició en 1990^{13,14}: la técnica quirúrgica consiste, después de haber creado el neumoperitoneo, en la exposición de la cara anterior del esófago y la realización de una miotomía larga, de 6 a 8 cm, de los cuales 1,5-2 cm se realizan sobre la vertiente gástrica del cardias, preferiblemente a la izquierda del nervio vago anterior. La intervención se completa con una funduplicatura parcial anterior, de 180° según la técnica de Dor, con tres puntos a cada lado para fijar el fondo gástrico a los dos bordes de la miotomía con el fin de prevenir el reflujo gastroesofágico. El primer día tras la intervención se efectúa un control radiológico con contraste hidrosoluble (Gastrografin®) para descartar la eventual perforación esofágica. Si el examen es negativo, se retira la sonda nasogástrica y se inicia la ingesta de líquidos; en los sucesivos 10-15 días se permite que el paciente ingiera una dieta blanda, para después pasar a una dieta normal. La estancia hospitalaria es de 3-4 días. En la figura 1 se ilustra la probabilidad de mantenerse asintomático a los 5 años del intervención: la desaparición de los síntomas se obtiene en poco menos del 90% de los pacientes, con un índice de complicaciones inferior al 5%. No se han observado diferencias significativas en las complicaciones ni en el control de la disfagia entre los pacientes con acalasia no tratada y los que han recibido tratamiento endoscópico dilatador o con inyección.

Tratamientos comparados: estudios clínicos controlados

Dada la relativa rareza de esta enfermedad, existen pocos estudios clínicos adecuadamente efectuados y en los que se incluya al suficiente número de pacientes en las diversas modalidades terapéuticas.

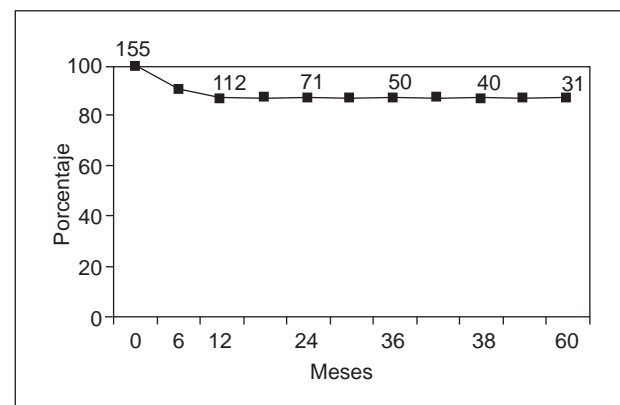


Fig. 1. Probabilidad de permanecer asintomático tras la miotomía de Heller por vía laparoscópica. El seguimiento medio ha sido de 26 meses (rango, 2-75 meses). Tres pacientes fallecieron por causas no relacionadas.

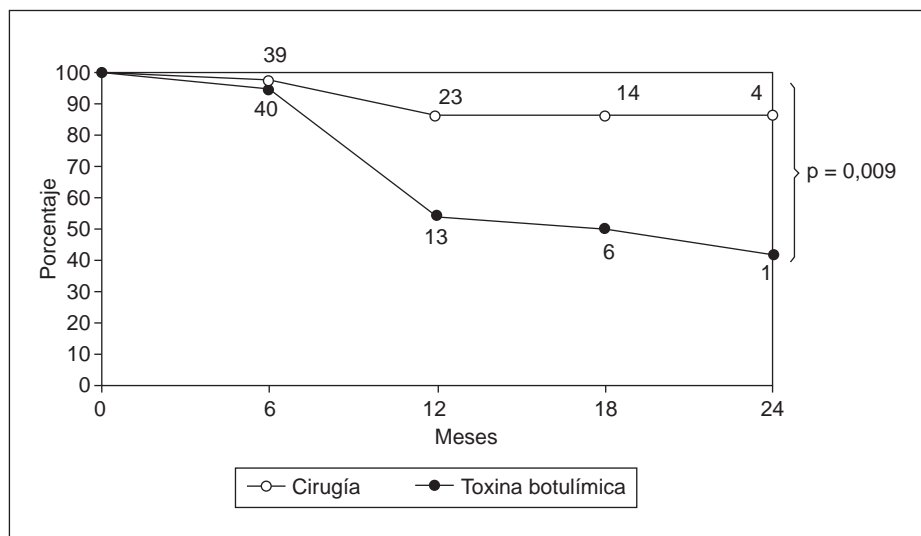


Fig. 2. Probabilidad de permanecer asintomático tras el tratamiento. Las dos curvas presentan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$).

Toxina botulínica frente a dilatación endoscópica

Se han publicado dos estudios clínicos aleatorizados, uno de Vaezi et al¹⁵ y otro de Muehldorfer et al¹⁶. El número de pacientes tratados fue de 42 en el primer estudio y de 24 en el segundo; inicialmente, los dos tratamientos resultaron similares en ambos estudios, con un control de la disfagia del 75 y del 85%. Sin embargo, tras un año, sólo el 30% de los pacientes tratados con toxina botulínica permaneció asintomático, frente a un 70% de los pacientes tratados con dilataciones. En el estudio de Vaezi, una nueva inyección de toxina botulínica no resultó eficaz para reducir la presión del EEI que, sin embargo, disminuía significativamente tras la dilatación.

Toxina botulínica frente a miotomía laparoscópica

Se ha concluido recientemente un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico italiano en el que se valoraban ambos tratamientos (datos en proceso de publicación). El estudio preveía que los pacientes debían recibir 2 inyecciones de 100 U de toxina botulínica con un mes de diferencia, o la miotomía del cardias por vía laparoscópica asociada a una funduplicatura para prevenir el reflujo. Tras el tratamiento se

realizaron controles clínicos y radiológicos al mes y a los 6 meses, una manometría y pH-metría a los 6 meses y, así, sucesivamente, cada 6 meses. El reclutamiento de pacientes se inició en febrero de 2000 y el último paciente fue incluido en abril de 2002. En la tabla 1 se exponen las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos y aleatorizados en los 2 grupos. No hubo mortalidad en ninguno de los 2 grupos y sólo se observó una complicación postoperatoria (una hemorragia de un trocar; $p = NS$). En la figura 2 se ilustra la probabilidad de permanecer asintomático con ambos tratamientos en los primeros 24 meses: en los primeros 6 meses del tratamiento, los resultados son similares; sin embargo, tras este período los pacientes tratados con toxina botulínica han presentado recidiva de la disfagia, y a los 12 meses, poco más del 50% de los pacientes estaban asintomáticos. Este porcentaje descendía al 40% a los 24 meses, con una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo tratado mediante cirugía (un 86,5% estaba en remisión a los 2 años).

Dilatación endoscópica frente a miotomía quirúrgica

Sólo se ha realizado un estudio que compara estas dos modalidades terapéuticas¹⁷. El estudio se efectuó en

TABLA 1. Características demográficas, clínicas, manométricas y radiológicas de los pacientes de los dos grupos antes o después del tratamiento

	Cirugía		Toxina botulínica		p
		Rango		Rango	
Pacientes	40		40		
Varones	18		18		
Mujeres	22		22		
Edad media (años)	48	18-71	55	19-73	NS
Duración mediana de los síntomas (meses)	24	2-240	18	2-240	NS
Puntuación mediana de los síntomas	17,5	6-22	17	8-22	NS
Presión mediana del EEI (mmHg)	27	11-51	36	13-65	< 0,05
Presión residual mediana del EEI (mmHg)	10	2,3-24	13	1,1-65	NS
Diámetro esofágico medio (cm)	4,1	2,5-7	3,5	2,5-7	NS

EEI: esfínter esofágico inferior.

TABLA 2. Tasa de respuesta a varios tratamientos propuestos para la acalasia en la bibliografía

Tratamiento	Número total de pacientes	Tasa de respuesta media (%)	Seguimiento medio (años)
Toxina botulínica	149	32	1,1
Dilatación neumática	1.276	72	4,9
Miotomía de Heller por toracotomía	1.221	84	5
Miotomía de Heller por laparotomía	732	85	7,6
Miotomía de Heller por laparoscopia	459	91	1,7

1989 y la miotomía se llevó a cabo por toracotomía. La dilatación neumática tuvo una duración muy breve (6-10 s), con el paciente bajo anestesia general. El resultado del estudio fue favorable a la cirugía (un 95% de éxito a los 5 años frente al 51% en la dilatación; $p < 0,01$), pero el estudio fue muy criticado por la forma de ejecución de las dilataciones, por el escaso número de pacientes (19 frente a 20 y sucesivamente ampliado a 42 frente a 39) y por el criterio de inclusiones (la edad máxima de los pacientes era de 45 años).

Estudios clínicos no controlados

Los estudios prospectivos no controlados son, sin duda, mucho más numerosos que los estudios controlados, pero son difícilmente comparables por las diversas técnicas utilizadas, los distintos objetivos de los estudios y, sobre todo, por la valoración de la respuesta al tratamiento, basada únicamente en datos subjetivos. Los estudios que han utilizado la dilatación endoscópica han sido efectuados con diversos tipos de dilatadores de distinto diámetro, presión y duración de la dilatación, con diferente control de la posición del dilatador (bajo exploración o control endoscópico), con un variado número y frecuencia de dilataciones; en el caso de la cirugía, las diferencias se referían a la vía de abordaje (toracoscópica o laparoscópica), a la ejecución o no de una plicatura antirreflujo y al tipo de plicatura (anterior parcial, posterior parcial, total) en el caso que fuera utilizada. En la tabla 2 se resumen los resultados publicados en la bibliografía. En esta tabla se observa que la cirugía ofrece una ventaja cercana a 10-15 puntos, en términos de eficacia, respecto al tratamiento dilatador, pero con el inconveniente de una mayor invasividad, en especial cuando se utiliza un abordaje torácico¹⁸.

Por otra parte, debe tenerse en cuenta el problema del megaesófago descompensado, cuando la luz esofágica es de más de 6 cm y el segmento distal se apoya sobre el diafragma con un aspecto sigmoideo: en estos pacientes, ninguna de las opciones precedentes es adecuada, por lo que, si el paciente se encuentra en condiciones adecuadas, el tratamiento de elección es la esofagectomía y la sustitución del esófago por el estómago o colon¹⁹.

Estrategia terapéutica

A pesar de que se trata de una afección benigna, si no se trata correctamente, tratada la acalasia puede ser muy invalidante para el paciente, con pérdida de peso y

el riesgo de complicaciones pulmonares por inhalación de material (alimento, saliva) que persiste en el esófago. En otros pacientes, el residuo y la fermentación del alimento acumulado incrementan el riesgo de neoplasia: existe acuerdo en la bibliografía de que la acalasia debe ser tratada. Entre las diversas opciones posibles, el tratamiento farmacológico y la toxina botulínica desempeñan un papel probablemente marginal, en espera de terapias más eficaces.

El tratamiento de elección para la acalasia ha sido, desde el inicio de los años ochenta, el tratamiento dilatador: la introducción de la dilatación endoscópica de baja distensibilidad (Rigiflex®, Microvasive, Boston, EE.UU.), que permite realizar dilataciones a una presión elevada (hasta 20 PSI) sin un incremento significativo del diámetro máximo del dilatador, ha mejorado su eficacia y ha disminuido el riesgo de perforación. Parkman et al²⁰, en 1993, publicaron un estudio sobre el análisis coste-beneficio tras la dilatación endoscópica y el tratamiento quirúrgico: el resultado era netamente favorable a la dilatación, con un coste 2,4 veces inferior al de la cirugía. La justificación de la dilatación como tratamiento de elección en el paciente acalásico se basaba en un porcentaje de éxito suficientemente elevado, en el bajo coste y, sobre todo, en una menor invasividad respecto al tratamiento quirúrgico.

A la vez que el estudio de Parkman, se publicaron los primeros casos de tratamiento laparoscópico de la acalasia: con esta técnica, y manteniendo la misma probabilidad de éxito que con la cirugía tradicional (85-95%), la cirugía miniinvasiva reduce notablemente la invasividad del método, el dolor postoperatorio, la estancia en el hospital y la incorporación a las actividades habituales tras la intervención. El coste se mantenía elevado, aunque tras el tratamiento laparoscópico disminuían el coste de la estancia y los costes indirectos, aunque se incrementaba el de material de quirófano²¹.

En un reciente análisis del coste de las diversas estrategias terapéuticas efectuado por Imperiale et al²², entre la toxina botulínica, la cirugía laparoscópica y la dilatación neumática se observaba, al menos según el modelo utilizado, una ventaja para la dilatación endoscópica, asumiendo un tasa de éxito del 70% y un índice de perforación inferior al 10%²².

A favor de la terapia quirúrgica se mantienen –aparte del coste (que en Europa debería ser recalculado con diversos criterios)– algunos datos objetivos:

1. El resultado después de la miotomía laparoscópica es estable y reproducible (el rango en los estudios prospectivos comunicados en la bibliografía es del 85-95%), con menos variaciones respecto a las dilataciones endoscópicas²³⁻²⁵.

2. Los datos publicados y la experiencia personal demuestran que la cirugía laparoscópica ofrece resultados estables en el tiempo con seguimiento de hasta 8-10 años, mientras que el tratamiento endoscópico dilatador y la miotomía por toracotomía pierden su eficacia con el tiempo²⁶.

3. La miotomía laparoscópica es un tratamiento único, mientras que las dilataciones endoscópicas es posible que deban repetirse.

4. En caso de un mal resultado tras la miotomía laparoscópica, el paciente puede ser tratado con éxito con nuevas dilataciones endoscópicas y la necesidad de una reintervención es relativamente rara (menos del 2% según nuestra experiencia)²⁷.

5. En caso de perforación tras la dilatación endoscópica, el paciente no puede ser tratado con una miotomía laparoscópica, pero puede ser intervenido con cirugía tradicional.

El mejor argumento a favor del tratamiento quirúrgico es la necesidad de disponer de cirujanos con el adecuado entrenamiento (se calcula que la curva de aprendizaje es de 10-15 miotomías): en el caso de la acalasia, que es una enfermedad poco frecuente, este entrenamiento no es fácil de conseguir, por lo que puede existir la necesidad, en el caso de que la cirugía sea el tratamiento de elección, de centralizarla en algunos centros de referencia.

Sin embargo, la elección terapéutica en la acalasia se basa en un nivel de evidencia bajo y es el momento de que los gastroenterólogos y los cirujanos evalúen, mediante un estudio clínico aleatorizado, las dos posibilidades endoscópicas o quirúrgicas: desde principios de 2003 se ha iniciado un estudio europeo multicéntrico aleatorizado coordinado por el servicio de gastroenterología del Amsterdam Medical Center. Está previsto incluir a 260 pacientes con acalasia primitiva. El estudio será también el banco de pruebas de la existencia de una comunidad científica europea dispuesta a colaborar y a dar respuesta a viejos problemas clínicos.

Bibliografía

1. Willis T. *Pharmaceutica rationalis. Sive diatribe de medicamentorum operationibus in humano corpore.* London: Hagae-Comitis, 1674.
2. Lendrum FC. Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach with special reference to cardiospasm. *Arch Intern Med* 1937;59:474-511.
3. Heller E. Extramukose cardioplastik beim chronischen cardiospasmus mit dilation des oesophagus. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie* 1913; p. 141-9.

4. Plummer HS, Vinson PP. Cardiospasm: a report of 301 cases. *Med Clin N Am* 1921;5:355-65.
5. Goyal RK, Hirano I. The enteric nervous system. *N Engl J Med* 1996;334:1106-15.
6. Verne GN, Hahn AB, Pineau BC, Hoffmann BJ, Wojciechowski BW, Wu WC. Association of HLA-DR and DQ alleles with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 1999;117:26-31.
7. Robertson CS, Martin BA, Atkinson M. Varicella-zoster virus DNA in the oesophageal myenteric plexus in achalasia. *Gut* 1993;34:299-302.
8. Tullio-Pelet A, Salomon R, Hdj-Rabioa S, et al. Mutant WD-repeat protein in triple-A syndrome. *Nat Genet* 2000;26:322-5.
9. Bassotti G, Annese V. Review article: pharmacologic options in achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1391-6.
10. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo AN. Botulinum toxin in achalasia. *Lancet* 1993;341:244-5.
11. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic use of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991;324:1184-94.
12. Zaajer HJ. Cardiospasm in the aged. *Ann Surg* 1923; 77:615-8.
13. Shimi S, Nathanson L, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *J R Coll Surg Edinb* 1991;36:152-4.
14. Ancona E, Peracchia A, Zaninotto G, et al. Heller laparoscopic cardiomyotomy with antireflux anterior fundoplication (Dor) in the treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc* 1993;7:459-61.
15. Vaezi MF, Richter IE, Wilcox CM, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilation in the treatment of achalasia: a randomized trial. *Gut* 1999;44:231-9.
16. Muehldorfer SM, Schneider TH, Hochberger J, Martus P, Ell C. Esophageal achalasia: intrasphincteric injection of Botulinum toxin A versus balloon dilation. *Endoscopy* 1999;31:517-23.
17. Csendes A, Braghetto I, Henríquez A, Cortes M. Late results of a prospective randomised study comparing forceful dilation and oesophagomyotomy in patients with achalasia. *Gut* 1989;30:299-304.
18. Spiess AE, Kahrilas PJ. Treating achalasia: from whalebone to laparoscope. *JAMA* 1998;280:638-42.
19. Miller DL, Allen MS, Trastek VF, et al. Esophageal resection for recurrent achalasia. *Ann Thorac Surg* 1995;60:922-6.
20. Parkman HP, Reynolds JC, Ouyang A, et al. Pneumatic dilatation or oesophagomyotomy treatment for symptomatic achalasia: clinical outcomes and cost analysis. *Dig Dis Sci* 1993;38:75-85.
21. Ancona E, Anselmino M, Zaninotto G, et al. Esophageal achalasia laparoscopic versus conventional open Heller-Dor operation. *Am J Surg* 1995;170:265-70.
22. Imperiale TF, Barry O'Connor J, Vaezi MF, Richter JE. A cost-minimization analysis of alternative treatment strategies for achalasia. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2737-45.
23. Zaninotto G, Costantini M, Molena D, et al. The treatment of esophageal achalasia with laparoscopic Heller myotomy and Dor partial fundoplication: prospective evaluation of 100 consecutive cases. *J Gastrointest Surg* 2000;4:282-9.
24. Rosati R, Fumagalli U, Bona S, et al. Evaluating results of laparoscopic surgery for esophageal achalasia. *Surg Endosc* 1998;12:270-3.
25. Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, et al. Minimally invasive surgery for achalasia: an 8-year experience with 168 patients. *Ann Surg* 1999;230:587-94.
26. Hunter JG, Trus TL, Branum GD, Waring JP. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication for achalasia. *Ann Surg* 1997;225:655-65.
27. Zaninotto G, Costantini M, Portale G, et al. Etiology, diagnosis and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Ann Surg* 2002;235:186-92.