

Acalasia esofágica. Revisión de sus aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos

J. P. Gisbert, C. Losa, A. Barreiro y J. M. Pajares

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

Introducción

La acalasia idiopática fue el primer trastorno de la motilidad esofágica en ser reconocido clínicamente, y puede definirse como una enfermedad de etiología desconocida, caracteriza por la ausencia del peristaltismo del cuerpo esofágico y la incapacidad del esfínter esofágico inferior (EEI) para relajarse en respuesta a la deglución (el término acalasia expresa etimológicamente «fracaso del esfínter para relajarse»). Ambas alteraciones motoras determinan una dilatación esofágica (megaesófago) con estasis alimentario, responsable de la mayor parte de los síntomas y complicaciones de esta enfermedad.

En el presente manuscrito se llevará a cabo una revisión de la acalasia esofágica desde un punto de vista clínico, haciendo hincapié en aquellos aspectos eminentemente prácticos. De este modo la revisión se centrará fundamentalmente en las manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos y las alternativas terapéuticas. La tasa de incidencia de acalasia en EE.UU. y en Europa se encuentra, aproximadamente, entre uno y dos casos por 200.000 habitantes y año^{1,2}, aunque recientemente se ha descrito un notable incremento, probablemente debido a la mejora de los métodos diagnósticos. Afecta por igual a ambos sexos y puede aparecer a cualquier edad, si bien su comienzo suele ocurrir entre la tercera y la quinta décadas, y menos de un 5% de los pacientes presentan síntomas antes de la adolescencia³.

La causa de la acalasia se desconoce. Se han sugerido diversas etiologías, como, por ejemplo, la vírica, aunque no se han podido identificar partículas víricas en el nervio vago ni en los plexos nerviosos intramurales⁴. Por otra parte, la hipótesis genética no parece sustentarse por argumentos sólidos⁵. Se ha descrito la presencia de anticuerpos frente a las neuronas mientéricas en al menos la mitad de los pacientes con acalasia, observación que sugiere una etiología autoinmune^{6,7}. El estudio del plexo nervioso esofágico intramural ha demostrado una reducción en el número de células nerviosas inhibitorias⁸⁻¹⁰, lo que probablemente constituye el defecto fisiopatológico más relevante, habiéndose descrito asimismo una pobreza neuronal en el núcleo dorsal del vago⁸.

Las mencionadas alteraciones anatomofisiológicas explican de forma relativamente satisfactoria el tras-

torno motor esofágico que caracteriza a la acalasia³. Así, la pérdida de neuronas inhibitorias en la región del EEI tendría como consecuencia un incremento en la presión basal del esfínter y, sobre todo, un defecto en su relajación¹¹. Por su parte, la degeneración de las células ganglionares del cuerpo esofágico sería la responsable de la aperistalsis característica de esta enfermedad.

Ciertas enfermedades pueden causar alteraciones de la motilidad esofágica similares o incluso idénticas a las descritas en la acalasia primaria, dando lugar a la denominada acalasia secundaria o pseudoacalasia. El ejemplo más representativo de esta entidad lo constituye la enfermedad de Chagas, causada por la infección por el protozoo *Trypanosoma cruzi*¹²; sin embargo, a diferencia de la acalasia primaria, que únicamente afecta al esófago, la enfermedad de Chagas es un proceso multisistémico que produce una dilatación de otros órganos como el colon, ureteres y corazón. Las neoplasias de la unión esofagogástrica son la causa más frecuente de pseudoacalasia y, como se revisará más adelante, pueden simular una acalasia primaria desde el punto de vista clínico, endoscópico e incluso manométrico^{13,14}.

Manifestaciones clínicas

La disfagia constituye el síntoma fundamental en casi todos los pacientes, y está presente en el 95% de los casos³. La intensidad de la disfagia puede fluctuar, pero en muchos casos alcanza una «meseta»² y no empeora con el paso del tiempo³. La duración media de este síntoma en el momento del diagnóstico es de dos años, aunque se ha descrito un rango de tiempo muy amplio¹⁵. Algunas características de la disfagia sugieren, al plantearnos su diagnóstico diferencial inicial, que su causa es una alteración de la motilidad: aparece con la deglución de alimentos de muy diversa consistencia (prácticamente todos los pacientes tienen disfagia para sólidos, y la mayoría sufren también un grado variable de disfagia para líquidos), puede guardar relación con influencias emocionales, y el paciente puede forzar la progresión del bolo alimentario mediante cambios posturales (echando los hombros y la cabeza hacia atrás, colocando los brazos sobre la cabeza, etc.), realizando una maniobra de Valsalva o una inspiración profunda, tragando repetidamente o ingiriendo líquidos. Sin embargo, la disfagia «orgánica», debida, por ejemplo, a una neoplasia o a una estenosis péptica esofágica, es progresiva (primero con los alimentos sólidos y luego con los líquidos), continua, permanente y no se

Correspondencia: J. P. Gisbert.
Playa de Mojácar, 29. Urb. Bonanza.
28669 Boadilla del Monte (Madrid).
E-mail: gisbert@meditex.es

Aceptado para su publicación el 27 de abril de 2000.

modifica con las maniobras previamente mencionadas. Otros datos que orientan hacia el diagnóstico de malignidad son la aparición de los síntomas a una edad avanzada o su rápida progresión y una pérdida de peso desproporcionada¹³, aunque estos criterios tienen un escaso valor predictivo y son poco útiles cuando se aplican individualmente¹⁶.

La regurgitación es el segundo síntoma más frecuente, y se ha descrito en más del 60% de los casos¹⁵. En la fase inicial de la enfermedad aparece durante la ingesta o inmediatamente después de ésta, con lo que mejoran las molestias retroesternales. Posteriormente, cuando el esófago se encuentra más dilatado y atónico, el contenido esofágico puede ser regurgitado varias horas después de la ingesta. Puesto que el alimento regurgitado no llega a alcanzar el estómago, no posee el sabor ácido característico que aparece en otros procesos. La regurgitación suele ocurrir durante el sueño, lo que conlleva un riesgo especialmente elevado de complicaciones pulmonares (como neumonías por aspiración, abscesos, bronquiectasias, etc.). En algunas series se han descrito episodios de tos nocturna y complicaciones pulmonares hasta en el 30% y 10% de los pacientes, respectivamente¹⁷.

El dolor torácico aparece también con frecuencia, se ha descrito hasta en la mitad de los pacientes, y tiende a mejorar según avanza la enfermedad^{3,15,18}. A menudo se desencadena con la deglución (especialmente de bebidas frías), por lo que el paciente reduce la ingestión alimentaria, con la consiguiente pérdida de peso. Es frecuente su irradiación al cuello, espalda, hombros o brazos, lo que en ocasiones dificulta su diferenciación con el dolor provocado por la esofagitis, el espasmo esofágico difuso o la cardiopatía isquémica.

La presencia de pirosis, sugestiva de enfermedad por reflujo gastroesofágico, se ha considerado clásicamente como un dato en contra del diagnóstico de acalasia, pues el estado hipertónico del EEI actuaría como barrera frente al paso del ácido desde el estómago hacia el esófago. No obstante, más recientemente se ha constatado que la pirosis no es en absoluto un síntoma excepcional^{14,19,20}, ya que no parece ser debida al reflujo ácido, sino a la irritación esofágica por la comida retenida, a través de la fermentación láctica que se produce²¹.

La historia natural de la enfermedad se ha dividido, esquemáticamente, en tres etapas^{22,23}. El estadio inicial se caracteriza por dolor retroesternal, disfagia y regurgitaciones activas, y manométricamente puede apreciarse un patrón motor vigoroso en muchos pacientes. La segunda etapa, o de compensación, comienza cuando el esófago se dilata y la resistencia del cardias es vencida pasivamente por la presión hidrostática esofágica incrementada. La tercera etapa, o de descompensación, ocurre después de una evolución de varios años y se caracteriza por la gran dilatación esofágica, la acentuación de los síntomas, la pérdida de peso y la aparición de complicaciones pulmonares.

La complicación más temida de la acalasia es el cáncer de esófago, habiéndose descrito una prevalencia

mayor que en la población general, entre el 2% y el 7% de los casos²⁴⁻²⁷, aunque no todos los autores coinciden en ello²⁸. Es probable que la estasis alimentaria, a través de un mecanismo tóxico, sea la responsable de la mayor incidencia de esta neoplasia en los pacientes con acalasia. Suele ocurrir muchos años, aproximadamente 20, después de haberse diagnosticado la enfermedad. No obstante, debido a la reducida incidencia de malignización, el seguimiento endoscópico periódico de por vida no parece estar justificado de forma rutinaria^{3,26,27}, aunque podría estar indicado en determinadas situaciones en las que se ha descrito un mayor riesgo de desarrollar esta complicación, como es el caso de los pacientes con más de 20 años de evolución, o con un esófago dilatado, tortuoso y con marcada retención alimentaria²⁹. Además debe tenerse también en cuenta otros factores de riesgo para el cáncer de esófago, como el tabaquismo y el consumo de alcohol.

Exploraciones diagnósticas

Técnicas radiológicas

En la radiografía simple de tórax puede objetivarse la ausencia de burbuja gástrica o un ensanchamiento mediastínico (con o sin nivel hidroaéreo) debido a la presencia de un megaesófago y a la retención en él de restos alimentarios³⁰. En el estudio baritado, que constituye la exploración de elección a realizar como primera aproximación al paciente con sospecha de acalasia, se pueden observar las etapas descritas clásicamente por Adams et al²²: el estadio inicial se caracteriza por un esófago no dilatado que mantiene su forma cilíndrica, con contracciones no propulsivas y una perezosa apertura del EEI, aunque todavía no existe estasis esofágica; en el segundo estadio el esófago torácico se encuentra dilatado, el órgano adopta una forma fusiforme, pueden visualizarse contracciones no propulsivas, el extremo distal esofágico se encuentra afilado, y ya se detecta estasis esofágica; por último, en la fase más evolucionada el esófago está extremadamente dilatado (en ocasiones con formas sigmoideas), con notable estasis, las paredes esofágicas se encuentran átonas y se demuestra un marcadoafilamiento distal que se ha descrito como en «pico de pájaro» o en «punta de lápiz» o en «cola de ratón», calificativos todos ellos que indican que se trata de una estenosis de bordes lisos y regulares³¹.

Exploración endoscópica

La endoscopia no contribuye significativamente a establecer el diagnóstico de acalasia o a diferenciar ésta de otros trastornos de la motilidad esofágica. No obstante, siempre debe llevarse a cabo aun cuando los hallazgos de la radiografía baritada sean típicos de acalasia. Su objetivo es doble: por una parte, descartar la presencia de otras causas de estenosis esofágica, fundamentalmente el carcinoma de la unión esofagogástrica, y por otra, evaluar el estado de la mucosa esofágica antes de realizar manipulaciones

terapéuticas^{3,15}. En ella se observa un cardias puntiforme, que ofrece una cierta resistencia al paso del endoscopio, aunque puede franquearse fácilmente con una leve presión (si no es así debemos sospechar una neoplasia cardial). El tramo esofágico inferior suele estar dilatado, sin ondas peristálticas, y no suelen evidenciarse lesiones mucosas importantes (aunque sí puede haber signos de esofagitis debida a la irritación del alimento retenido). En ocasiones se visualizan exudados blanquecinos sugerentes de candidiasis; en este sentido, si la biopsia revela infección por *Candida*, debe tratarse dicha infección antes de proceder a la dilatación neumática, para prevenir así una posible diseminación mediastínica en caso de perforación¹⁵. Durante la exploración endoscópica debe buscarse con especial interés la existencia de una hernia de hiato, pues su presencia, si es de gran tamaño, puede llegar a contraindicar la realización de dilataciones (por el riesgo de perforación)¹⁵. Como se ha mencionado previamente, la endoscopia no contribuye de forma trascendental al diagnóstico de la acalasia, pero es una exploración imprescindible para diferenciarla con seguridad del carcinoma de cardias, generalmente de origen gástrico. En este sentido es esencial la realización de maniobras de retroflexión durante la endoscopia, así como la obtención de biopsias y citología de la zonaestenótica. Sin embargo, en un porcentaje no despreciable de casos las neoplasias que simulan el cuadro clínico de la acalasia son de tipo infiltrativo y no pueden identificarse mediante visión endoscópica^{14,32,33}.

Manometría esofágica

La manometría esofágica desempeña un importante papel en el diagnóstico de la acalasia, especialmente en aquellos casos con radiografía normal o no concluyente¹⁵. A continuación se exponen los hallazgos manométricos característicos de la acalasia³⁴:

1) *Aperistalsis del cuerpo esofágico*: constituye el único criterio manométrico «obligado». La aperistalsis suele afectar a la práctica totalidad del cuerpo esofágico, pero en las fases iniciales puede observarse la progresión de contracciones peristálticas en los 2 a 4 cm de la porción más superior del cuerpo esofágico, esto es, en la zona de musculatura estriada.

2) *Presión de reposo del EEI elevada*^{35,36}: además del incremento en la amplitud, la «zona de alta presión» tiene una longitud mayor de la habitual. No obstante, la presión de reposo del EEI puede ser normal, observación que recalca que este criterio manométrico no constituye un requisito para el diagnóstico de acalasia, ya que entre un 45% y un 10% de los casos, según los diversos estudios, no lo cumplen³⁷. Esta aparente paradoja se explica por el hecho de que una presión «normal» para un sujeto sano puede ser relativamente alta para una paciente en la que la capacidad propulsiva del esófago está considerablemente disminuida y la relajación del EEI está también alterada.

3) *Relajaciones del EEI incompletas o inexistentes*^{35,38}: este defecto es el verdadero responsable de

la obstrucción al paso del alimento al estómago. En ocasiones se observa un cierto grado de relajación de forma intermitente, y en los estadios iniciales la relajación del EEI puede ser casi normal en cuanto a su amplitud, pero de muy corta duración, lo que hace que sea ineficaz para el vaciamiento correcto del esófago^{36,39}. Por tanto, los criterios manométricos para definir una relajación normal del EEI deben analizar tanto su duración como su profundidad o decrecimiento presivo; en la acalasia, la insuficiente relajación esfinteriana se refiere a su escasa duración, así como a su mínimo decrecimiento presivo, que en los individuos sanos alcanza el 80%-90% de la presión basal del EEI.

4) *Otros hallazgos manométricos*: incluyen una elevación de la presión basal del cuerpo esofágico (que será igual o superior a la gástrica) y la presencia de ondas espontáneas (no precedidas por deglución) debido, probablemente, a la retención de secreciones y alimentos en la luz del esófago¹⁵.

Es importante señalar que la manometría no diferencia con seguridad entre la acalasia y una neoplasia de cardias, ya que esta última, además de comprimir mecánicamente la región cardial, puede inducir una disfunción neurológica secundaria o liberar ciertas sustancias que alteran la función esofágica como parte de un síndrome paraneoplásico¹³⁻¹⁵.

En estadios iniciales de la enfermedad pueden observarse ondas terciarias de gran amplitud que en ocasiones adoptan la forma de «trenes de ondas» tras una única deglución, y en estos enfermos es frecuente la presencia de dolor retroesternal²³. A estas formas de aperistalsis hipercinéticas se las ha denominado acalasia «vigorosa»⁴⁰⁻⁴³ y se asemejan clínica y manométricamente al espasmo difuso esofágico, pero la aperistalsis es absoluta y la respuesta deglutoria esfinteriana constantemente defectuosa²³. Inicialmente se consideraba que esta variante de la acalasia era más frecuente entre los pacientes que sufrían dolor torácico, pero los estudios manométricos más recientes no han podido demostrar diferencias clínicas en comparación con la forma clásica de acalasia^{40,41,44}.

Con respecto a las pruebas de provocación (con fármacos colinérgicos), debido a la escasa información que proporcionan y a la frecuente aparición de efectos secundarios, no está justificado su empleo rutinario en la actualidad^{3,15}. La medida del tiempo de tránsito esofágico utilizando líquidos marcados isotópicamente demuestra en los pacientes con acalasia un alargamiento evidente con respecto a los sujetos normales^{45,46}. Por su parte, el empleo de una comida semisólida podría tener una mayor utilidad diagnóstica^{36,47}, y se ha demostrado una excelente correlación entre el deficiente vaciamiento esofágico y los parámetros manométricos⁴⁸. Por último, la ecoendoscopia y la tomografía axial computarizada pueden ser útiles para descartar una pseudoacalasia causada por una neoplasia del cardias que no pudo ser identificada mediante la endoscopia por tratarse de una tumoración fundamentalmente submucosa⁴⁹⁻⁵¹.

Alternativas terapéuticas

La lesión neural degenerativa considerada responsable del cuadro clínico no tiene tratamiento alguno. Por tanto, la terapia irá dirigida a paliar los síntomas y a prevenir las complicaciones, fundamentalmente pulmonares. La peristalsis esofágica no suele normalizarse después de la dilatación o de la miotomía, si bien se han descrito casos de recuperación de la actividad peristáltica^{32,52-57}, sobre todo cuando la evolución de la enfermedad es corta y la dilatación esofágica es todavía discreta⁵⁸. En la actualidad disponemos de cuatro posibles estrategias terapéuticas, todas ellas encaminadas a disminuir el «efecto barrera», esto es, la presión del EEI: tratamiento farmacológico, dilatación neumática, miotomía quirúrgica e inyección endoscópica de toxina botulínica. A continuación se revisa cada una de estas modalidades.

Tratamiento farmacológico

Tanto los nitritos como los antagonistas del calcio tienen un efecto relajante sobre el músculo liso del EEI. El dinitrato de isosorbide por vía sublingual, en dosis de 5-10 mg antes de las comidas, se ha asociado con una mejoría de los síntomas y del vaciamiento esofágico en la mayoría de los casos^{59,60}. Por su parte, los antagonistas del calcio (generalmente nifedipina, en dosis de 10-20 mg por vía sublingual antes de las comidas) inducen una relajación del EEI⁶¹⁻⁶³ y consiguen un alivio sintomático en pacientes seleccionados, aunque los ensayos clínicos efectuados han arrojado resultados contradictorios^{53,61,63-66}. Dos estudios comparativos entre ambos tipos de fármacos han demostrado que los nitritos son superiores a los antagonistas del calcio, tanto en la disminución de la presión del EEI como en el alivio sintomático de la disfagia^{60,61}. No obstante, el tratamiento con nitritos induce efectos adversos con relativa frecuencia, especialmente cefalea, y algunos pacientes se vuelven refractarios al tratamiento tras una correcta respuesta inicial^{59,60}.

Las indicaciones precisas para el tratamiento farmacológico en la acalasia no están establecidas, y se ha sugerido que podría utilizarse en las siguientes situaciones^{15,67,68}: a) en la acalasia muy temprana con mínima disfagia (como tratamiento transitorio hasta que sea necesaria la dilatación en un futuro más o menos próximo); b) como medida temporal mientras se consideran otras alternativas (dilatación endoscópica o cirugía); c) en los casos con respuesta parcial tras la dilatación o cirugía (en especial si el dolor torácico es el síntoma persistente), y fundamentalmente d) en aquellos pacientes que no son candidatos al tratamiento quirúrgico ni a la dilatación neumática y que no responden a la inyección de toxina botulínica.

En resumen, el tratamiento farmacológico de la acalasia es relativamente ineficaz, se asocia con una incidencia no despreciable de efectos secundarios e induce taquifilaxia. De lo anterior se deduce que el papel de los nitritos y de los antagonistas del calcio parece ser muy limitado en la actualidad, debiéndose

reservar fundamentalmente para aquellos pacientes que no requieren o no pueden tolerar otras modalidades terapéuticas más eficaces que se discuten a continuación^{49,69}.

Dilatación neumática

De las diversas técnicas de dilatación descritas, la más empleada es la dilatación neumática^{70,71}, cuya finalidad es la ruptura de algunas fibras musculares del EEI. Múltiples estudios han descrito resultados favorables en una elevada proporción de los pacientes, entre el 60% y el 85%, tras una única sesión de dilatación, aunque los datos a largo plazo son mucho más limitados⁷²⁻⁷⁹. Globalmente, se podría afirmar que aproximadamente la mitad de los pacientes con acalasia que son tratados inicialmente con una sesión de dilatación precisarán tratamiento de nuevo en los siguientes cinco años, y las subsiguientes dilataciones tienen una probabilidad cada vez menor de mantener la remisión clínica^{49,72}. Por tanto, algunos autores han recomendado la elección de otra alternativa terapéutica tras el fracaso de dos o tres sesiones de dilatación neumática¹⁵. En este sentido, la dilatación previa no parece influir, afortunadamente, en el resultado de la miotomía quirúrgica ulterior⁸⁰, por lo que algunos autores han sugerido comenzar con el tratamiento neumático y reservar la cirugía para aquellos casos en los que fracasa la dilatación¹⁵.

No existe acuerdo unánime sobre la técnica más apropiada, habiéndose descrito notables diferencias respecto a variables como el máximo diámetro del balón (oscila entre 2,4 y 5 cm), la presión (desde 100 hasta más de 1.000 mmHg), la velocidad de inflado (rápida o gradual), la duración (desde varios segundos hasta más de 5 minutos) o el número de maniobras de dilatación por sesión^{49,81-84}.

Es importante identificar los factores de los que pudiera depender la eficacia de la dilatación. Así, por ejemplo, se ha descrito que los pacientes jóvenes responden peor a esta técnica^{76-79,85}. De entre los aspectos técnicos, la presión del EEI después de la dilatación parece ser uno de los mejores predictores de la evolución⁸⁵; así, se ha descrito una remisión del 100% a los dos años en los pacientes con una presión postdilatación menor de 10 mmHg⁷⁶. Por otra parte, las tasas de remisión probablemente sean más elevadas cuando se emplean balones con un diámetro mayor^{76,86,87}. Otras variables que no parecen influir sustancialmente en el éxito de la dilatación son el sexo, la duración de los síntomas antes del tratamiento, el diámetro esofágico, la presión del EEI previa a la dilatación, la duración de la maniobra de insuflación, el número de dilataciones por sesión o la aparición de dolor torácico durante la técnica^{59,88-90}. Por último, la variante «vigorosa» de la acalasia responde de forma semejante a la dilatación neumática que la enfermedad en su forma «clásica»⁴⁴.

Aunque inicialmente se hospitalizaba a los pacientes para proceder a la dilatación, actualmente se considera que esta técnica puede realizarse en régimen ambulatorio (únicamente sería precisa la vigilancia

hospitalaria durante unas horas) sin que de ello se derive un mayor riesgo de complicaciones, ya que la mayoría de éstas ocurren dentro de las primeras seis horas tras la dilatación^{91,92}. Después de proceder a la dilatación se puede realizar un estudio baritado con material hidrosoluble, con la intención de descartar una posible perforación esofágica⁹³, si bien esta actitud no es en absoluto generalizada.

Se han sugerido las siguientes contraindicaciones para la dilatación neumática: ausencia de colaboración (por ejemplo, en niños), imposibilidad de descartar una estenosis «orgánica», miotomía quirúrgica previa, hernia de hiato o divertículo epifrénico grandes, y dilatación esofágica extrema con esofagitis por retención grave; en estos últimos casos por aumentar el riesgo de perforación, aunque algunos autores señalan que la dilatación neumática puede realizarse de modo seguro incluso en alguna de estas circunstancias⁹⁴.

La perforación esofágica es la complicación más frecuente de la dilatación, apareciendo entre el 2% y el 6% de los casos, si bien la mortalidad debida a ella es excepcional (menos del 0,6%)^{80,89,93,95-98}. Los síntomas tras la perforación suelen aparecer en las primeras seis horas tras la dilatación, y entre ellos destacan el dolor torácico y la fiebre. Entre los factores que predisponen a esta complicación se encuentran, como se ha comentado previamente, la presencia de una hernia de hiato o un divertículo epifrénico, una fase más precoz de la enfermedad, el antecedente de dilataciones previas (aunque también se ha descrito lo contrario), y un diámetro esofágico reducido^{95,97,99}. La elección entre el tratamiento médico o quirúrgico continúa siendo debatida; así, algunos autores afirman que toda perforación debe considerarse una indicación quirúrgica, mientras que otros aconsejan que los casos leves se traten con dieta absoluta y antibióticos de amplio espectro con efecto sobre la flora bacteriana oral y los gérmenes anaerobios^{98,100-102}. Otra complicación de la dilatación es el desencadenamiento de reflujo gastroesofágico, si bien ésta es excepcional, ocurriendo en aproximadamente el 2%-5% de los pacientes^{75,93}, aunque otros autores han descrito cifras más elevadas al evaluar la presencia de reflujo mediante pH-metría de 24 horas^{75,103-105}. En cualquier caso, gracias a la disponibilidad actual de potentes antisecretores, como los inhibidores de la bomba de protones, este problema no parece ser clínicamente relevante.

Tratamiento quirúrgico

La miotomía submucosa de Heller (modificada) es el procedimiento habitualmente empleado y con ella se han descrito excelentes resultados en el 65%-92% de los casos^{102,106-115}. Aunque se ha descrito una pérdida de la eficacia de la cirugía con el paso del tiempo, la tasa de remisión a los 10-20 años se mantiene por encima del 69%^{108,110,111}.

Entre las indicaciones de la miotomía se podrían incluir las siguientes: fracaso de la dilatación (recordemos que la cirugía realizada en esta situación tiene el mismo resultado que si fuera electiva por primera

vez); en niños y pacientes no colaboradores; en caso de no poder excluirse una estenosis «orgánica»; ante la presencia de hernia de hiato o divertículo epifrénico grandes, o dilatación esofágica extrema con esofagitis por retención grave (por el riesgo de perforación con la dilatación)¹¹⁶, y por último, en la acalasia vigorosa (para así extender la miotomía en sentido cefálico hacia el esófago).

El abordaje quirúrgico a través de la vía laparoscópica o toracoscópica podría sustituir a la cirugía «convencional» si sus buenos resultados se confirman, al asociarse con ventajas como la disminución de la estancia hospitalaria y del tiempo de recuperación¹¹⁷⁻¹²⁷. Además, sus resultados parecen ser igualmente buenos tras el fracaso previo de la dilatación neumática¹²⁷ o la inyección de toxina botulínica¹²⁵.

Una complicación del tratamiento quirúrgico es la aparición de reflujo gastroesofágico, que ocurre aproximadamente en algo menos del 10% de los casos^{93,102,110}, aunque algunos estudios con periodos de seguimiento más prolongados han descrito su aparición hasta en el 52% de los pacientes¹⁰⁸. Esta complicación es especialmente peligrosa en los enfermos con acalasia, ya que debido al defectuoso peristaltismo el aclaramiento esofágico del ácido está ausente, lo que conlleva la aparición de graves esofagitis y sus complicaciones¹¹. Aunque se ha propuesto la realización de una funduplicatura en el mismo acto quirúrgico¹²⁸, las mejoras en la técnica quirúrgica y los avances en el tratamiento médico del reflujo hacen que actualmente muchos autores no lo consideren necesario; además, la funduplicatura podría aumentar la frecuencia de disfagia postoperatoria en estos pacientes con esófago aperistáltico. La mortalidad de la miotomía es muy baja, aproximadamente del 0,3%, y por tanto similar a la descrita con la dilatación⁹³.

¿Dilatación o miotomía? La elección entre el tratamiento dilatador o el quirúrgico representa un tema intensamente controvertido, fundamentalmente debido a la escasez de estudios que comparen directamente ambas estrategias. Algunos estudios comparativos retrospectivos han evidenciado que la miotomía es más efectiva que la dilatación^{99,112}, mientras que otros concluyen que ambas técnicas son igual de eficaces¹²⁹. Aún más escasos son los estudios prospectivos aleatorizados: Csendes et al⁸³ describen mejores resultados con la miotomía que con la dilatación tras un seguimiento de cinco años (resultados excelentes en el 95% y el 65% de los pacientes, respectivamente); un segundo ensayo clínico aleatorizado, llevado a cabo por Felix et al¹⁰⁴, concluye que ambos procedimientos son igual de eficaces en cuanto al alivio de la disfagia a lo largo de un seguimiento de tres años.

Entre las ventajas de la dilatación neumática se encuentran la rapidez de la técnica, una breve estancia hospitalaria y el reducido coste. Sus inconvenientes serían la menor eficacia (en comparación con la miotomía) y el riesgo de complicaciones como la perforación esofágica (aunque la mortalidad es similar a la descrita con la miotomía). Por su parte, a favor del tratamiento quirúrgico se podría esgrimir fundamen-

talmente que es, probablemente, más eficaz que la dilatación, sobre todo a largo plazo. Entre sus inconvenientes se encuentra una estancia hospitalaria más prolongada, un mayor riesgo de desencadenar reflujo gastroesofágico y un coste más elevado. En este último sentido, un estudio reciente de coste-beneficio ha demostrado que el tratamiento inicial con dilatación (reservando la cirugía como opción tras su fracaso) era la estrategia terapéutica con una relación coste-eficacia más favorable⁷⁷. No obstante, si los nuevos abordajes quirúrgicos a través de las vías laparoscópica o toracoscópica confirman sus buenos resultados a largo plazo podrían llegar a competir, desde el punto de vista de la relación coste-beneficio, con la dilatación neumática.

En resumen, la elección entre la dilatación neumática y la miotomía como tratamiento inicial de la acalasia no está definitivamente establecida, y deberá basarse en las preferencias del paciente y la disponibilidad en cada centro de personal con experiencia en cada una de estas técnicas terapéuticas^{3,15,49,69,130-132}.

Inyección de toxina botulínica

Consiste en la inyección en el cardias, por vía endoscópica y mediante una aguja de esclerosis, de toxina botulínica, sustancia que actúa inhibiendo la liberación de acetilcolina en el EEI¹³³. Desde la primera descripción de esta técnica¹³⁴, múltiples investigaciones han confirmado su utilidad^{125,135-144}.

Aunque este tratamiento se ha seguido de resultados inicialmente satisfactorios, similares a los de la dilatación, parece ir perdiendo eficacia con el transcurso del tiempo, lo que obliga a la repetición periódica de la inyección en muchos casos^{125,136,139-145}. Se desconoce si la inyección repetida de esta sustancia podría llegar a producir en el futuro una atrofia muscular del EEI y un beneficio más duradero o incluso definitivo. Al igual que ocurre con la dilatación neumática, la inyección de toxina botulínica es más eficaz en los pacientes mayores¹³⁴⁻¹³⁶. Esta técnica parece ser igualmente efectiva cuando ha fracasado la miotomía o la dilatación¹⁴⁶. Por último, se han descrito otras sustancias, como la etanolamina, que han alcanzado también buenos resultados al inyectarse por vía endoscópica^{147,148}. Los estudios comparativos entre la toxina botulínica y otras técnicas son aún muy escasos. Por ejemplo, en un estudio aleatorizado se objetivó una revisión sintomática al año únicamente en el 32% de los pacientes tratados con toxina botulínica en comparación con el 70% en aquellos en los que se realizó una dilatación neumática¹⁴⁹. Otro estudio comparativo concluye que el retratamiento (de cualquier tipo) será necesario en la mitad de los pacientes que son tratados inicialmente con toxina botulínica, mientras que esto sólo será preciso en menos del 40% de los tratados con dilatación neumática¹⁴⁵. Por último, Annese et al¹³⁸ demuestran que la toxina botulínica es tan eficaz como la dilatación, aunque señalan que el efecto de la primera inyección de toxina es sólo temporal.

Los efectos secundarios de la toxina botulínica son raros e incluyen únicamente molestias o dolor toráci-

co leve hasta varios días después de la inyección, habiéndose descrito el desencadenamiento de reflujo gastroesofágico en menos del 5% de los pacientes; únicamente se ha comunicado una complicación importante, una esofagitis ulcerativa, probablemente debida al reflujo ácido¹⁵⁰.

En resumen, aunque la inyección de toxina botulínica puede considerarse efectiva, no es un método barato¹⁵¹, requiere la repetición periódica de la técnica para mantener su efecto beneficioso y se desconoce la evolución a largo plazo de este tratamiento. Por tanto, por el momento parece prudente reservar esta modalidad terapéutica para aquellos pacientes en los que no se pueda realizar la dilatación neumática y tengan un elevado riesgo quirúrgico^{49,68,69,152}.

BIBLIOGRAFÍA

- Mayberry JF, Atkinson M. Studies of incidence and prevalence of achalasia in the Nottingham area. *Q J Med* 1985; 56:451-456.
- Feldman M. Southwest International Medicine Conference: esophageal achalasia syndromes. *Am J Med Sci* 1988; 295:60-81.
- Clouse RE, Diamant NE. Motor physiology and motor disorders of the esophagus. En: Sleisenger, Fordtran's, eds. *Gastrointestinal and liver disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 467-497.
- Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J, Takeuchi M, Furuyama J, Yamamoto Y. Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia? *Dig Dis Sci* 1995; 40:859-863.
- Eckrich JD, Winnans CS. Discordance for achalasia in identical twins. *Dig Dis Sci* 1979; 24:221-225.
- Verne GN, Sallustion JE, Eaker EY. Anti-myenteric neuronal antibodies in patients with achalasia: a prospective study. *Gastroenterology* 1995; 108:A705.
- Mendoza JL, Ruiz de León A, Pérez de la Serna JA, Sevilla MC, Figueiredo MA, Diaz-Rubio M. Autoanticuerpos frente al plexo de Auerbach en pacientes con trastorno motor esofágico severo: su papel en la acalasia. *Rev Asoc Castellana Ap Dig* 1999; XV:67-78.
- Cassella RR, Brown AL Jr, Sayre GP, Ellis FH Jr. Achalasia of the esophagus: pathologic and etiologic considerations. *Ann Surg* 1964; 160:474-479.
- Csendes A, Smok G, Braghetto Y, Ramírez C, Velasco N, Henríquez A. Gastroesophageal sphincter pressure and histological changes in distal esophagus in patients with achalasia of the esophagus. *Dig Dis Sci* 1985; 30:941-946.
- Goldblum JR, Whyte IR, Orrigner MB, Appelman HD. Achalasia. A morphologic study of 42 resected specimens. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:327-337.
- Holloway RH, Dodds WH, Helm JF, Hogan WJ, Dent J, Arndorfer RC. Integrity of cholinergic innervation to the lower esophageal sphincter in achalasia. *Gastroenterology* 1986; 90:924-929.
- De Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Lazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1.119-1.124.
- Tucker HJ, Snape WJ Jr, Cohen S. Achalasia secondary to carcinoma: manometric and clinical features. *Ann Intern Med* 1978; 89:315-319.
- Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, Dodds WJ, Harig JM, Hjogan WJ. Comparison of pseudoachalasia and achalasia. *Am J Med* 1987; 82:439-446.
- Richter JE. Motility disorders of the esophagus. En: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powel DW, Silverstein FES, eds. *Textbook of gastroenterology*, vol. 1 (2.^a ed). Philadelphia: JB Lippincott Comp., 1995; 1.174-1.213.
- Sandler RS, Bozyski Em, Orlando RC. Failure of clinical criteria to distinguish between primary achalasia and achalasia secondary to tumor. *Dig Dis Sci* 1982; 27:209-214.
- Vantrappen G, Hellemans J, Deloof W, Valembois P, Vandenbroucke J. Treatment of achalasia with pneumatic dilatations. *Gut* 1971; 12:268-272.
- Eckardt VP, Stauff B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: patient characteristics and clinical course. *Gastroenterology* 1999; 116:1.300-1.304.
- Spechler SJ, Souza RF, Rosenberg SJ, Ruben RA, Goyal RK. Heartburn in patients with achalasia. *Gut* 1995; 37:305-308.
- Shoenut JP, Micflikier AB, Yaffe CS, Den Boer B, Teskey JM. Reflux in untreated achalasia patients. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20:6-11.
- Smart HL, Foster PN, Evas DF, Slevin B, Atkinson M. Twenty-four hour oesophageal acidity in achalasia before and after pneumatic dilatation. *Gut* 1987; 28:883-887.
- Adams CWM, Brain RHF, Ellis FH. Achalasia of the cardia. *Guy's Hops Res* 1961; 110:191-236.
- Hunter JG, Trus TL, Trantum GD, Waring JP. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication for achalasia. *Ann Surg* 1997; 225:655-664.

24. Lortat-Jacob JL, Richard CA, Fekete F, Testart J. Cardiospasm and esophageal carcinoma: report of 24 cases. *Surgery* 1969; 66:969-973.
25. Wychulis AR, Woolar GL, Andersen HA, Ellis FH Jr. Achalasia and carcinoma of the esophagus. *JAMA* 1981; 125:1.638-1.643.
26. Streitz JM Jr, Ellis FH Jr, Gibb Sp, Heatley GM. Achalasia and squamous cell carcinoma of the esophagus: analysis of 241 patients. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:1.604-1.609.
27. Sandler RS, Nyren O, Ekbohm A, Eisen GM, Yuen J, Josefsson S. The risk of esophageal cancer in patient with achalasia. A population-based study. *JAMA* 1995; 274:1.359-1.362.
28. Chuong JH, Dubovik S, McCallum RW. Achalasia as a risk factor for esophageal carcinoma: a reappraisal. *Dig Dis Sci* 1984; 29:1.105-1.108.
29. Loviscek LF, Cenoz MC, Badaloni AE, Agarinakazato O. Early cancer in achalasia. *Dis Esophagus* 1998; 11:239-247.
30. Orlando RC, Call DL, Bream CA. Achalasia and absent gastric air bubble. *Ann Intern Med* 1978; 88:60-65.
31. Shiino Y, Houghton SG, Filipi CJ, Awad ZT, Tomonaga T, Marsh RE. Manometric and radiographic verification of esophageal body decompensation for patients with achalasia. *J Am Coll Surg* 1999; 189:158-163.
32. Bianco A, Cagossi M, Scrimieri D, Greco AV. Appearance of esophageal peristalsis in treated idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci* 1986; 31:40-48.
33. Tracey JP, Traube M. Difficulties in the diagnosis of pseudoachalasia. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:2.014-2.019.
34. Ruiz de León A, Sevilla-Mantilla C, Pérez de la Serna J. Trastornos motores esofágicos primarios. En: Díaz Rubio M, ed. *Trastornos motores del aparato digestivo*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, SA, 1996; 69-79.
35. Cohen S, Lipshutz W. Lower esophageal sphincter dysfunction in achalasia. *Gastroenterology* 1971; 61:814-820.
36. Castell DO. Achalasia and diffuse esophageal spasm. *Arch Intern Med* 1976; 136:571-575.
37. McCord GS, Stainano A, Clouse RE. Achalasia, diffuse spasm and non-specific motor disorders. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1991; 5:307-312.
38. Katz P, Tichter JE, Cowan R, Castell DO. Apparent complete lower sphincter relaxation in achalasia. *Gastroenterology* 1986; 90:978-983.
39. Vantrappen G, Janssens J, Hollemans J, Coremans G. Achalasia diffuse esophageal spasm and related motility disorder. *Gastroenterology* 1979; 76:450-454.
40. Goldenberg SP, Burrell M, Fette GG, Vos C, Raube M. Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic and clinical findings. *Gastroenterology* 1991; 101:743-748.
41. Todorczuk JR, Aliperti G, Staiano A, Clouse RE. Reevaluation of manometric criteria for vigorous achalasia. *Dig Dis Sci* 1991; 36:274-279.
42. Mora F, Benages A, Molina R. Achalasia vigorosa. Caracteres clínicos, radiológicos y manométricos. *Gastroenterol Hepatol* 1982; 5:254-260.
43. Sanderson DR, Ellis FH Jr, Schlegel JF, Olsen A. Syndrome of vigorous achalasia: clinical and physiology observations. *Dis Chest* 1967; 52:508-517.
44. Ponce García J, Garrigues Gil V, Pertejo Pastor V, Valverde de la Osa J, Gálvez Castillo C, Berenguer Lapuerta J. Are there clinical differences between typical and vigorous achalasia and response to pneumatic dilatation? *Gastroenterol Hepatol* 1995; 18:315-318.
45. Blackwell JN, Hannan WJ, Adam RD, Heading RC. Radionuclide transit studies in the detection of esophageal dysmotility. *Gut* 1983; 24:421-426.
46. Russell CO, Hill LD, Holmes ER, Hull DA, Gannon R, Rope CE. Radionuclide transit: a sensitive screening test for esophageal dysfunction. *Gastroenterology* 1981; 80:887-892.
47. Holloway RH, Drosin G, Lange RC. Radionuclide esophageal emptying of a solid meal to quantitative results of therapy in achalasia. *Gastroenterology* 1987; 84:771-775.
48. Mora F, Ibor PJ, Tomas-Ridocci M, et al. Relaciones entre el vaciamiento isotópico del esófago tras una comida sólida y los parámetros esofágicos. *Rev Esp Enferm Dig* 1988; 74:425-428.
49. Spechler SJ. AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999; 117:233-254.
50. Deviere J, Dunham F, Rickaert F, Bourgeois N, Cremer M. Endoscopic ultrasonography in achalasia. *Gastroenterology* 1989; 96:1.210-1.215.
51. Tischler JM, Shin MS, Stanley RJ, Koehler RE. CT of the thorax in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 1983; 28:697-701.
52. Lamet M, Flesher B, Achkar E. Return of peristalsis in achalasia after pneumatic dilation. *Am J Gastroenterol* 1985; 80:602-604.
53. Coccia G, Bortolotti M, Michetti P, Doderio M. Return of esophageal peristalsis after nifedipine therapy in patients with idiopathic esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* 1992; 87:1.705-1.708.
54. Papo M, Mearin F, Castro A, Armengol JR, Malagelada JR. Chest pain and reappearance of esophageal peristalsis in treated achalasia. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:1.190-1.194.
55. Zaninotto G, Costantini M, Anselmino M, Boccu C, Ancona E. Onset of oesophageal peristalsis after surgery for idiopathic achalasia. *Br J Surg* 1995; 82:1.532-1.534.
56. Mellow MH. Return of esophageal peristalsis in idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 1976; 70:1.148-1.153.
57. Ponce J, Miralbes M, Garrigues V, Berenguer J. Return of esophageal peristalsis after Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci* 1986; 31:545-550.
58. Parrilla P, Martínez de Haro LF, Ortiz A, Morales G, Garay V, Aguilar J. Factors involved in the return of peristalsis in patients with achalasia of the cardia after Heller's myotomy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:713-717.
59. Gelfand M, Rozen P, Keren S, Gilat T. Effect of nitrates on LOS pressure in achalasia: a potential therapeutic aid. *Gut* 1981; 22:312-318.
60. Gelfand M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology* 1982; 83:963-969.
61. Bortolotti M, Labo G. Clinical and manometric effects of nifedipine in patients with esophageal achalasia. *Gastroenterology* 1981; 80:39-44.
62. Becker BS, Burakoff R. The effect of verapamil on the lower esophageal sphincter pressure in normal subjects and in achalasia. *Am J Gastroenterol* 1983; 78:713-718.
63. Traube M, Dubovik S, Lange RC, McCallu RW. The role of nifedipine therapy in achalasia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:1.259-1.262.
64. Short TP, Thomas E. An overview of the role of calcium antagonists in the treatment of achalasia and diffuse oesophageal spasm. *Drugs* 1992; 43:177-182.
65. Coccia G, Bortolotti M, Michetti P, Doderio M. Prospective clinical and manometric study comparing pneumatic dilatation and sublingual nifedipine in the treatment of oesophageal achalasia. *Gut* 1991; 32:604-606.
66. Triadafilopoulos G, Aaronson M, Sackel S, Burakoff R. Medical treatment of oesophageal achalasia. Double-blind crossover study with oral nifedipine, verapamil, and placebo. *Dig Dis Sci* 1991; 36:260-267.
67. Bortolotti M. Medical therapy of achalasia: a benefit reserved for few. *Digestion* 1999; 60:11-16.
68. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27:21-35.
69. Vaezi MF. Achalasia: diagnosis and management. *Semin Gastrointest Dis* 1999; 10:103-112.
70. Witzel L. Treatment of achalasia with a pneumatic dilator attached to a gastroscope. *Endoscopy* 1981; 13:176-177.
71. Cox J, Buckton GK, Bennett JR. Balloon dilatation in achalasia: a new dilator. *Gut* 1986; 27:986-989.
72. Sanderson DR, Ellis FH Jr, Olsen AM. Achalasia of the esophagus: results of therapy by dilation, 1950-1967. *Chest* 1970; 58:115-121.
73. Mearin F, Armengol JR, Chicharro L, Papo M, Balboa A, Malagelada JR. Forceful dilatation under endoscopic control in the treatment of achalasia: a randomised trial of pneumatic versus metallic dilator. *Gut* 1994; 35:1.360-1.362.
74. Lambroza A, Schuman RW. Pneumatic dilation for achalasia without fluoroscopic guidance: safety and efficacy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1.226-1.229.
75. Wehrmann T, Jacobi V, Jung M, Lembcke B, Caspari WF. Pneumatic dilation in achalasia with a low-compliance balloon: results of a 5-year prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:31-36.
76. Eckardt VJ, Ainhner C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992; 103:1.732-1.738.
77. Parkman HP, Reynolds JC, Ouyang A, Rosato EF, Eisenberg JM, Cohen S. Pneumatic dilatation or esophagomyotomy treatment for idiopathic achalasia: clinical outcomes and cost analysis. *Dig Dis Sci* 1993; 38:75-85.
78. Katz PO, Gilbert J, Castell DO. Pneumatic dilation is effective long-term treatment for achalasia. *Dig Dis Sci* 1998; 43:1.973-1.977.
79. Fellow IW, Ogilvie AL, Atkinson M. Pneumatic dilatation in achalasia. *Gut* 1983; 24:1.020.
80. Vantrappen G, Janssens J. To dilate or to operate? That is the Question. *Gut* 1983; 24:1.013-1.018.
81. Kurlander DJ, Raskin HF, Kirsner JB, Palmer WL. Therapeutic value of the pneumatic dilator in achalasia of the esophagus: long-term results in sixty-two living patients. *Gastroenterology* 1963; 45:604-609.
82. Bennett JR, Hendrix TR. Treatment of achalasia with pneumatic dilatation. *Mod Treat* 1970; 7:1.207-1.212.
83. Csendes A, Braghetto Y, Henríquez A, Cortes C. Late results of prospective randomized study comparing forceful dilation and esophagomyotomy in patients with achalasia of the esophagus. *Gut* 1989; 30:299-303.
84. Heimlich JJ, O'Connor TW, Flores DC. Case for pneumatic dilatation in achalasia. *Ann Otolaryngol* 1978; 87:519-523.
85. Ponce J, Garriges V, Pertejo V, Sala T, Berenguer J. Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia. *Dig Dis Sci* 1996; 41:2.135-2.141.
86. Gelfand MD, Kozarek RA. An experience with polyethylene balloons for pneumatic dilation in achalasia. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:924-927.
87. Kadakia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilation using rigidflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:34-38.
88. Khan AA, Shah SW, Alam A, Butt AK, Shafat F, Castell DO. Pneumatic balloon dilation in achalasia: a prospective comparison of balloon distension time. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1.064-1.067.
89. Olsen AM, Harrington SW, Moersch HJ, Anderson HA. The treatment of cardiospasm: analysis of a twelve year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1951; 22:164-169.
90. Ponce J, Garrigues V, Ramirez JJ, Pascual S, Argüello L, Berenguer J. The clinical significance of the magnitude of esophageal dilatation in idiopathic achalasia. *Gastroenterol Hepatol* 1996; 19:235-239.
91. Barkin JS, Guelrud M, Reiner DK, Goldberg JR, Phillips RS. Forceful balloon dilation: an outpatient procedure for achalasia. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:123-126.

92. Ciarolla DA, Traube M. Achalasia. Short-term clinical monitoring after pneumatic dilation. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1.905-1.908.
93. Reynolds JC, Parkman HP. Achalasia. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18:223-255.
94. Metman EH, Lagasse JP, d'Aleroche L, Picon L, Scotto B, Barbierux JP. Risk factors for immediate complications after progressive pneumatic dilation for achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1.179-1.185.
95. Salis Graciela B, García O, Mazzadi S, Iannicillo H, Chiocca JC. Esophageal perforation after pneumatic dilatation for achalasia: why? *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997; 27:3-6.
96. Eckardt VF, Kanzler G, Westermeier T. Complications and their impact after pneumatic dilatation for achalasia: prospective long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc* 1997; 45:349-353.
97. Borotto E, Gaudric M, Danel B, et al. Risk factors of oesophageal perforation during pneumatic dilatation for achalasia. *Gut* 1996; 39:9-12.
98. Molina EG, Stollman N, Grauer L, Reiner DK, Barkin JS. Conservative management of esophageal nontransmural tears after pneumatic dilatation for achalasia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:15-18.
99. Anselmino M, Perikis G, Hinder RA, et al. Heller myotomy is superior to dilatation for the treatment of early achalasia. *Arch Surg* 1997; 132:233-240.
100. Swedlund A, Traube M, Siskind BN, McCallum RW. Nonsurgical management of esophageal perforation from pneumatic dilation in achalasia. *Dig Dis Sci* 1989; 34:379-383.
101. Cameron JL, Kieffer RF, Hendrix TR, Mehigan DG, Baker RR. Selective non-operative management of contained intrathoracic disruptions. *Ann Thorac Surg* 1978; 27:404-409.
102. Vantrappen G, Hellemans J. Treatment of achalasia and related motor disorders. *Gastroenterology* 1980; 79:144-149.
103. Shoenut JP, Duerksen D, Yaffe CS. A prospective assessment of gastroesophageal reflux before and after treatment of achalasia patients: pneumatic dilatation versus transthoracic limited myotomy. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1.109-1.112.
104. Felix VN, Ceconello Y, Zilberstein B, Moreaes-Filho JP, Pinotti HW, Carvalho E. Achalasia: a prospective study comparing the results of dilatation and myotomy. *Hepatogastroenterology* 1998; 45:97-108.
105. Burke CA, Achkar E, Falk GW. Effect of pneumatic dilatation on gastroesophageal reflux in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997; 42:998-1.002.
106. Scott HW, DeLozier JB, Sawyer JL, Adkins RB Jr. Surgical management or esophageal achalasia. *South Med J* 1985; 78:1.309-1.315.
107. Pai GP, Wilson RG, Rubin JW, Moore HV. Two decades of experience with modified Heller's myotomy for achalasia. *Ann Thorac Surg* 1984; 38:201-206.
108. Jara FM, Toledo-Perayra LH, Lewis JW, Magilligan DJ Jr. Long-term results of esophageomyotomy for achalasia. *Or esophagus*. *Arch Surg* 1979; 114:935-936.
109. Essil FH Jr, Droxier RE, Watkins E. The operation for esophageal achalasia: results of esophagomyotomy without and antireflux operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88:344.
110. Ellis FH Jr, Watkins E Jr, Gibb SP, Heatley GJ. Ten to 20-year clinical results after short esophagomyotomy without an antireflux procedure (modified Heller operation) for esophageal achalasia. *Eur J Cardio Thorac* 1992; 6:86-89.
111. Malthaner RA, Todd TR, Miller L, Pearson FG. Long-term results in surgically managed esophageal achalasia. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1.343-1.347.
112. Okike N, Payne WS, Wnufeld DM, Bernatz PE, Pairolero PC, Sanderson DR. Esophagomyotomy versus forceful dilatation for achalasia of the esophagus: results in 899 patients. *Ann Thorac Surg* 1979; 28:119-125.
113. Black J, Vorbach An, Collis JL. Results of Heller's operation for achalasia of the esophagus: the importance of hiatal repair. *Br J Surg* 1976; 63:949-954.
114. Menzies-Gow AR, Gummer JW, Edwards DA. Results of Heller's operation for achalasia of the cardia. *Br J Surg* 1978; 104:469-474.
115. Csendes A, Braghetto Y, Mascaro J, Henríquez A. Late subjective and objective evaluation of the results of esophagomyotomy in 100 patients with achalasia of the esophagus. *Surgery* 1988; 104:469-473.
116. Jacobs JB, Cohen NL, Mattel S. Pneumatic dilatation as the primary treatment for achalasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92:353-356.
117. Pellegrini C, Wetter LA, Patti M, et al. Thoracoscopic esophagomyotomy: initial experience with a new approach for the treatment of achalasia. *Ann Surg* 1992; 216:291-295.
118. Pellegrini CA, Leichter R, Patti M, Somberg K, Ostroff JW, Way L. Thoracoscopic esophageal myotomy in the treatment of achalasia. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:680-682.
119. Ancona E, Anselmino M, Zaninotto G, et al. Esophageal achalasia: laparoscopic versus conventional open Heller-Dor operation. *Am J Surg* 1995; 170:265-270.
120. Arreola-Risa C, Sinanan M, Pellegrini CA. Thoracoscopic Heller's myotomy. Treatment of achalasia by the videoendoscopic approach. *Chest Surg Clin North Am* 1995; 5:459-469.
121. Patti MG, Arcerito M, Pellegrini CA. Thoracoscopic and laparoscopic Heller's myotomy in the treatment of esophageal achalasia. *Ann Chir Gynaecol* 1995; 84:159-164.
122. Graham AJ, Finley RJ, Worsley DF, Dong SR, Clifton JC, Stroseth C. Laparoscopic esophageal myotomy and anterior partial fundoplication for the treatment of achalasia. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:785-789.
123. Mora F, Moreno-Osset E, Minguez M, Benages A. Disfunción del músculo liso esofágico. En: Vilardel F, Rodes J, Malagelada JR, Pajares JM, Pérez Mota A, Moreno González E, Puig de la Calle J, eds. *Enfermedades digestivas*. Madrid: Grupo Aula Médica, SA, 1998; 309-331.
124. Eposito PS, Sosa JL, Sleeman D, Santelices AA. Laparoscopic management of achalasia. *Am Surg* 1997; 63:221-223.
125. Andrews CN, Anvari M, Dobranowski J. Laparoscopic Heller's myotomy or botulinum toxin injection for management of esophageal achalasia. Patient choice and treatment outcomes. *Surg Endosc* 1999; 13:742-746.
126. Seelig MH, DeVault KR, Seelig SK, et al. Treatment of achalasia: recent advances in surgery. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28:202-207.
127. Beckingham JJ, Callanan M, Louw JA, Bornman PC. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia after dilated balloon dilatation. *Surg Endosc* 1999; 13:493-496.
128. Belsey R. Functional disease of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 52:164-169.
129. Abid S, Champion G, Richter JE, McElvein R, Slaughter RL, Koehler RE. Treatment of achalasia: the best of both worlds. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:979-985.
130. Spiess AE, Kahrilas PJ. Treating achalasia: from whalebone to laparoscope. *JAMA* 1998; 280:638-642.
131. Katz PO. Achalasia: two effective treatment options-let the patients decide. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:969-970.
132. Zárate N, Mearin F. Achalasia: nuevos conceptos de una nueva enfermedad. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21:16-25.
133. Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders. *Curr Opin Neurol* 1994; 7:358-363.
134. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. treatment of achalasia with intrasphincteric injection of botulinum toxin. A pilot trial. *Ann Intern Med* 1994; 121:590-591.
135. 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; 322:774-778.
136. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996; 110:1.410-1.415.
137. Cuilliere C, Ducrotte P, Zerbib F, et al. Achalasia: outcome of patients treated with intrasphincteric injection of botulinum toxin. *Gut* 1997; 41:87-92.
138. Annese V, Basciani M, Perri F, et al. Controlled trial of botulinum toxin injection versus placebo and pneumatic dilation in achalasia. *Gastroenterology* 1996; 111:1.418-1.424.
139. Greaves RR, Mulcahy HE, Patchett SE, et al. Early experience with intrasphincteric botulinum toxin in the treatment of achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:1.221-1.225.
140. Annese V, Basciani M, Borrelli O, Leandro G, Simone P, Andriulli A. Intrasphincteric injection of botulinum toxin in effective in long-term treatment of esophageal achalasia. *Muscle Nerve* 1998; 21:1.540-1.542.
141. Schiano TD, Parkman HP, Miller LS, Dabiez MA, Cohen S, Fisher RS. Use of botulinum toxin in the treatment of achalasia. *Dig Dis* 1998; 16:14-22.
142. López P, Casteilla A, Montalvo I, et al. Tratamiento de la acalasia con toxina botulínica. *Rev Esp Enferm Dig* 1997; 89:367-374.
143. Fishman VM, Parkman HP, Schiano TD, et al. Symptomatic improvement in achalasia after botulinum toxin injection of the lower esophageal sphincter. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1.724-1.730.
144. Ponce García J. Toxina botulínica en el tratamiento de la acalasia. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21:289-293.
145. Prakash C, Freedland KE, Chan MF, Clouse RE. Botulinum toxin injections for achalasia symptoms can approximate the short term efficacy of a single pneumatic dilation: a survival analysis approach. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:328-333.
146. Annese V, Basciani M, Lombardi G, et al. Perendoscopic injection of botulinum toxin in effective in achalasia after failure of myotomy or pneumatic dilation. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:461-465.
147. Moreto M, Ojembarrena E, Rodríguez ML. Endoscopic injection of ethanolamine as a treatment for achalasia: a first report. *Endoscopy* 1996; 28:539-545.
148. Terruzzi V, Minoli G. Endoscopic injection of ethanolamine as a treatment for achalasia: a first report. *Gastrointest Endosc* 1997; 45:540-542.
149. Vaezy MF, Richter JE, Wilcon CM, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999; 44:231-239.
150. Eaker EY, Gordon JM, Vogel SB. Untoward effects of esophageal botulinum toxin injection in the treatment of achalasia. *Dig Dis Sci* 1997; 42:724-727.
151. Castell DO, Katka DA. Botulinum toxin for achalasia: to be or not to be? *Gastroenterology* 1996; 110:1.650-1.652.
152. Wehrmann T, Kokabpick H, Jacobi V, Seifert H, Lembcke B, Caspary WF. Long-term results of endoscopic injection of botulin toxin in elderly achalasic patient with tortuous megaesophagus or epiphrenic diverticulum. *Achalasia* 1999; 31:352-358.