

# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ALTERNATIVAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS EN LA ACALASIA  
ESOFÁGICA

RUIZ VANEGAS DIEGO ANDRES  
MÉDICO

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ALTERNATIVAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS EN LA  
ACALASIA ESOFÁGICA

RUIZ VANEGAS DIEGO ANDRES  
MÉDICO

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ALTERNATIVAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS EN LA ACALASIA  
ESOFÁGICA

RUIZ VANEGAS DIEGO ANDRES  
MÉDICO

AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO

MACHALA, 27 DE ABRIL DE 2021

MACHALA  
27 de abril de 2021

# Alternativas diagnosticas y terapéuticas en la Acalasia

*por* Diego Andres Ruiz VANEGAS

---

**Fecha de entrega:** 12-abr-2021 05:37p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1557563443

**Nombre del archivo:** Acalasia\_esofagica.docx (287.04K)

**Total de palabras:** 5988

**Total de caracteres:** 35451

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, RUIZ VANEGAS DIEGO ANDRES, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado ALTERNATIVAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS EN LA ACALASIA ESOFÁGICA, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

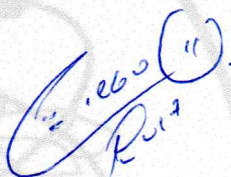
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 27 de abril de 2021



RUIZ VANEGAS DIEGO ANDRES  
0706755923

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de titulación está dedicado a:

A mi Dios todo poderoso, promotor de mi sabiduría y salud que si no fuera así nada hubiera sido posible de lograr, a mi hermana y a mi padre que me cuidan y guían desde el cielo,

A mi madre, a mi novia, a mis amigos y familiares por su cariño, por su apoyo incondicional en todo momento, los quiero y gracias sin ustedes no fuera fácil realizar las cosas con éxito.

A la honorable autoridad de la facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, a mis distinguidos docentes de la Escuela de Medicina de la Universidad de Machala, gracias por los conocimientos brindados y finalmente quiero dedicar este trabajo, a todos los estudiantes que se hayan cursado la carrera de medicina a nivel nacional y futuros colegas, éxitos siempre.

**Muy atentamente**

**Md. Diego Andrés Ruiz Vanegas**

## **AGRADECIMIENTO**

Primero quiero agradecer a Dios porque es el ser que me cuida, me da salud y sabiduría para poder haber realizado este trabajo de titulación. A mi querida madre Dora Vanegas, por su apoyo permanente. A mi novia Nicole Yambay, por su amistad incondicional, por su apoyo y mi motivación siempre. Muy especialmente quiero mostrar mi agradecimiento infinito a usted, Dr. Roberto Eduardo Aguirre Fernández, por su guía académica, por sus conocimientos compartidos que me sirvieron para culminar con éxito este trabajo. Dr. Sixto Chiliquinga Villacis y distinguidos docentes en general de la Carrera de medicina de la Universidad Técnica de Machala. No podía faltar mi agradecimiento infinito a una gran amiga, Dra. Maritza Romero González, que siempre me ha extendido su apoyo incondicional. A todos ustedes reitero mi infinito agradecimiento que de alguna manera me ayudaron para poder realizar este trabajo de titulación, Dios los llene de bendiciones, salud, sabiduría y éxitos siempre.

**Muy atentamente**

**Md. Diego Andrés Ruiz Vanegas**



## RESUMEN

**Introducción:** La acalasia esofágica es un trastorno primario de la motilidad esofágica de causa desconocida y se caracteriza generalmente por relajación parcial o completa del esfínter esofágico inferior en respuesta a la deglución para lo cual requiere intervenciones quirúrgicas para manejar eficientemente las molestias acusadas de los pacientes y corregir el estado funcional.

**Objetivo:** proporcionar información actualizada sobre las opciones diagnósticas y terapéuticas de la acalasia esofágica, para lograr un mejor enfoque sobre el tema.

**Materiales y métodos:** para la elaboración de este trabajo de titulación se realizó una búsqueda exhaustiva de información en revistas y páginas científicas tales como Google académico, Medicine, Intramed, base de datos Pubmed, utilizando actualizaciones médicas, artículos de revisión, guías de práctica clínica, metaanálisis publicados dentro de los últimos 5 años.

**Conclusión:** Dentro de los trastornos esofágicos, la acalasia es la patología más rara en ese grupo, su etiología no es muy esclarecida, y tiene presentación clínica variable, que afecta de manera significativa la calidad de vida de las personas que la padecen, Desde hace muchos años hasta la actualidad no existe un tratamiento definitivo y los que existen solo actúan de manera paliativa.

**Palabras clave:** Acalasia esofágica, patología, esfínter esofágico inferior, calidad de vida, deglución.



## **ABSTRACT**

**Introduction:** Esophageal achalasia is a primary disorder of esophageal motility of unknown cause and is generally characterized by partial or complete relaxation of the lower esophageal sphincter in response to swallowing for which it requires surgical interventions to efficiently manage the marked discomfort of patients and correct functional status.

**Objective:** to provide updated information on the diagnostic and therapeutic options of esophageal achalasia, to achieve a better approach on the subject.

**Materials and methods:** for the elaboration of this degree work, an exhaustive search of information was carried out in scientific journals and pages such as academic Google, Medicine, Intramed, Pubmed database, using medical updates, review articles, clinical practice guidelines. , meta-analysis published within the last 5 years.

**Conclusion:** Within the esophageal disorders, achalasia is the rarest pathology in this group, its etiology is not very clear, and it has a variable clinical presentation, which significantly affects the quality of life of the people who suffer from it, For many years until now there is no definitive treatment and those that do exist only act palliatively.

**Key words:** Esophageal achalasia, pathology, lower esophageal sphincter, quality of life, swallowing.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>4</b>
<b>DESARROLLO</b>	<b>6</b>
ANATOMÍA	6
Inervación del esófago	6
Irrigación	6
HISTOLOGÍA	6
FISIOLOGÍA	7
ETIOLOGÍA	7
FISIOPATOLOGÍA	9
CLASIFICACIÓN	10
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>12</b>
DIAGNÓSTICO CLÍNICO	12
DIAGNOSTICO COMPLEMENTARIO	13
Endoscopia Digestiva Alta	13
Esofagograma	13
Manometría de alta resolución	13
<b>TRATAMIENTO</b>	<b>15</b>
TERAPIA FARMACOLÓGICA ORAL	16
TERAPIA ENDOSCÓPICA	16
Inyección de toxina botulínica	16
Dilatación neumática	17
Miotomía endoscópica peroral (POEM)	17
TERAPIA QUIRÚRGICA	17
Miotomía de Heller (LHM)	17
ESOFAGECTOMÍA	18
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>20</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>21</b>

## INTRODUCCIÓN

La Acalasia esofágica es un desorden de la motilidad esofágica caracterizado por un defecto del peristaltismo esofágico, dilatación esofágica, hipertrofia de la capa muscular y por falta de relajación total o parcial del esfínter esofágico inferior (EEI) en respuesta a la deglución, como consecuencias de esto el tiempo de vaciado esofágico se retrasa, y provoca molestias como la regurgitación de los alimentos y por ende pérdida de peso.<sup>1</sup>

Por lo tanto, se caracteriza por aperistalsis en los dos tercios inferiores del cuerpo esofágico y relajación disminuida o ausente del esfínter esofágico inferior (EEI).<sup>2</sup>

En la acalasia esofágica existe una pérdida del plexo muscular de Auerbach, que cuando es producido por el T. Cruzy se le denomina acalasia.<sup>3</sup>

Su incidencia anual oscila entre 0,3 y 1,63 por 100.000 personas en adultos, con una prevalencia anual de 10 a 100.000 habitantes. Afecta por igual a los dos sexos, y el grupo etario más afectado es el de 30 a 60 años. Constituye un factor de riesgo importante para el cáncer de esófago con una incidencia de hasta un 9%.<sup>4</sup>

Poco más del 5 % de estos pacientes será llevado a esofagectomía en estadios avanzados de la enfermedad.<sup>5</sup>

Se establece que no hay estudios concluyentes en relación a la etiología de la acalasia esofágica, e incluso se duda si puede presentarse como una enfermedad única o un síndrome de etiologías diferentes, ya sea de origen autoinmune, genético o viral (varicela zoster, papiloma humano y virus de herpes).<sup>6</sup>

La acalasia a menudo se asocia con eosinofilia esofágica, ya que se ha encontrado infiltración de Eosinófilos en la lámina propia de la pared del esófago.<sup>7</sup>

Las alteraciones fisiológicas resultan del daño a la innervación del segmento de músculo liso del esófago con pérdida de células ganglionares dentro del plexo mientérico. Observadores establecen menos células ganglionares y células ganglionares rodeadas por células inflamatorias mononucleares en el músculo liso del esófago de los pacientes con acalasia esofágica.<sup>8</sup>

La disfagia es el síntoma más común en aproximadamente el 95% de los pacientes otros síntomas son la regurgitación, la pirosis, dolor de pecho y pérdida de peso y por ende la calidad de vida de los pacientes a menudo se ve afectada en gran medida por la enfermedad.<sup>9</sup>

Para su diagnóstico existen signos y síntomas específicos tales como la pérdida de peso, el dolor retroesternal, la regurgitación y nos podemos ayudar con una radiografía estándar simple de tórax o un estudio baritado del esófago.<sup>10</sup>

En cuanto a su tratamiento, debemos de afirmar que la acalasia esofágica es una enfermedad crónica y su tratamiento no va dirigido a restablecer las dificultades del plexo de Auerbach y se basa principalmente en reducir el tono exagerado del esfínter esofágico inferior y por ende mitigar los síntomas de las personas, ayudar al vaciado esofágico y evitar un megaesófago, muchas veces combinado con intervenciones quirúrgicas antirreflujo. La medicina actual establece tratamientos farmacológicos, endoscópicos y quirúrgicos para el tratamiento actual de la enfermedad.<sup>11</sup>

No está demás destacar, que es necesario un tratamiento temprano puesto que sus complicaciones tales como la nutrición inadecuada, aspiración de alimentos con neumonía resultante pueden afectar la calidad de vida de las personas.<sup>12</sup>

Este trabajo tiene como objetivos;

1. Expresar aspectos fundamentales de la fisiología, histología y anatomía del esófago
2. Definir los factores etiológicos involucrados en la acalasia esofágica
3. Interpretar los elementos fisiopatológicos presentes en la acalasia esofágica
4. Informar las clasificaciones de la acalasia esofágica y los medios diagnósticos de utilidad
5. Describir las opciones terapéuticas en los trastornos motores esofágicos

El hecho de ser la acalasia una enfermedad poco frecuente, permite que estudiantes de medicina, médicos jóvenes no posean una actualización adecuada del tema, constituyendo la realización de este trabajo una motivación para lograr una actualización que les pueda servir en la formación a estudiantes y médicos no especialistas.

## **DESARROLLO**

### **ANATOMÍA**

El esófago es un tubo recto que conecta la boca al estómago, constituido estructuralmente de adentro hacia afuera por mucosa, submucosa, muscular y adventicia. Al igual que el resto de los órganos del tubo digestivo tiene irrigación arterial y venosa e inervación intrínseca y extrínseca.<sup>13</sup>

Impulsa los alimentos ingeridos desde la faringe hacia el estómago a través de una onda de peristaltismo.<sup>14</sup>

Mide aproximadamente 25 cm de largo y está equipado con dos esfínteres, uno ubicado en la parte superior proximal y el segundo en el extremo distal. El cuerpo esofágico se compone de dos tipos de músculos; músculos estriados en la parte proximal y músculos lisos en la parte distal. Existe una transición de músculo esquelético a músculo liso en el tercio medio del cuerpo del esófago.<sup>15</sup>

#### **Inervación del esófago**

El esófago posee una vía eferente visceral motora por la vía del nervio vago preganglionar al plexo mientérico que se conectan a los ganglios intraparietales en la pared esofágica, desde donde las fibras posganglionares se conectan con efectores viscerales que liberan neurohormonas capaces de interferir con el tono y la motilidad del tejido liso.<sup>1,15</sup>

#### **Irrigación**

La mucosa y submucosa del esófago contienen una densa red ininterrumpida de arteriolas. En el cuello, estos son irrigados por múltiples ramas pequeñas de la arteria tiroidea inferior. En el

tórax, las arterias esofágicas surgen directamente de la aorta. También 1 a 2 ramas esofágicas surgen de las arterias bronquiales y, en ocasiones (20%) de una arteria intercostal. En el abdomen generalmente hay múltiples ramas, desde la arteria frénica inferior izquierda, la arteria gástrica izquierda y las arterias gástricas corta.<sup>16</sup>

## **HISTOLOGÍA**

La mucosa del esófago es de tipo escamosa, estratificada y no queratinizada, revestida de tal manera para soportar el flujo alimentario. La lámina propia (LP) compuesta de tejido conectivo laxo con glándulas mucosas en la porción distal. La muscularis mucosae (MM) contiene músculo liso organizado longitudinalmente en la parte inferior y músculo estriado en la parte superior y una mezcla de ambos en el medio. La submucosa (SM) consiste en tejido conectivo que contiene los vasos vasculares y linfáticos, fibras nerviosas y glándulas mucosas. La muscularis propia (MP) tiene dos capas, una interna es capa gruesa de músculo liso circular y una capa externa de músculo longitudinal.<sup>13</sup>

## **FISIOLOGÍA**

La función principal del esófago es transportar los alimentos que ingresan a la boca hasta el estómago. Esta función comienza en el esfínter esofágico superior (EES), también denominado esfínter faringoesofágico, que es un haz circular de tejido muscular que normalmente permanece cerrado en una posición contraída.<sup>17</sup>

El esfínter esofágico superior está constituido por músculo estriado e innervado por fibras nerviosas vagales que tienen su origen en el núcleo ambiguo el cual es un núcleo motor ubicado a nivel del bulbo raquídeo. El bolo alimenticio en el interior el esófago se conduce por contracciones secuenciales en dirección distal, definida como peristaltismo.<sup>15</sup>

La peristalsis esofágica puede desencadenarse por deglución (peristaltismo primario) o distensión esofágica (peristaltismo secundario).<sup>18</sup>

## **ETIOLOGÍA**

La palabra acalasia de etimología griega, acuñado por el médico inglés Sir Edwin Cooper en 1913 significa sin calidad de relajación.<sup>4</sup>

Fue descrita por primera vez por Sir Thomas Willis en 1674, como un trastorno crónico de la motilidad esofágica.<sup>19</sup>

Una teoría propuso que la acalasia resultó de la degeneración del plexo mientérico, sin embargo, se ha comprobado una infiltración inflamatoria por células T en el plexo de Auerbach.<sup>10</sup>

Existe una disminución de las células ganglionares del plexo mientérico de Auerbach en la pared esofágica y el EEI, con el resultante desbalance de neurotransmisores (aumento de acetilcolina y péptido P, con disminución de óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo) generando la afección con relajación esofágica excepto a nivel del EEI donde hay hipertonía.<sup>20</sup>

Esta afección es probablemente causada por virus y otras enfermedades parasitarias como la ocasionada por el Trypanosoma Cruzi y otros factores ambientales, en individuos genéticamente susceptibles. Esto da como resultado una lesión de las neuronas del plexo mientérico que controlan la motilidad del esófago.<sup>2</sup>

La eosinofilia esofágica se asocia con la acalasia, debido a la liberación de productos secretores de eosinófilos citotóxicos que destruyen las neuronas intramurales esofágicas que median la peristalsis y la relajación del esfínter esofágico inferior. Por lo tanto, el tratamiento dirigido a la eosinofilia esofágica evitaría el daño de las neuronas mientéricas.<sup>7</sup>

La eosinofilia muscular se ha documentado en los trastornos de la motilidad esofágica hipercontráctil, por biopsias tomadas durante una miotomía endoscópica peroral (POEM) para el esófago en martillo neumático y se encontraron infiltrados densos de eosinófilos en la capa muscularis propria.<sup>10</sup>

Además, la acalasia se asocia a fallas autoinmunes y genéticas; pues, aumento de los niveles de citocinas Th17 y Th2 (INF- $\gamma$ ) y disminución de los niveles de Th1. Se cree que en la acalasia las neuronas del plexo mesentérico y los ganglios están rodeados por células T citotóxicas CD8 + infiltrantes, eosinófilos, células B y mastocitos, y se están utilizando anticuerpos anti-neuronales. Se toma en cuenta a las alteraciones genéticas ya que un estudio reciente encontró niveles elevados de expresión de miR-130<sup>a</sup> (son ARN no codificantes cortos que participan en la regulación postranscripcional de la expresión génica en organismos multicelulares al afectar tanto la estabilidad como la traducción de los ARNm) en



muestras de mucosa esofágica de pacientes con acalasia. Este miR-130 tiene un papel importante en múltiples tipos de tumores al dirigirse a importantes moduladores de fosfoproteínas de la señalización de la supervivencia y la migración celular.<sup>36</sup>

Las anomalías genéticas pueden predisponer al desarrollo de acalasia ya que se ha visto casos de pacientes con síndrome de Down con este trastorno.<sup>6</sup>

Un aumento de las células inmunes, citocinas, quimiocinas y anticuerpos autoinmunes en el suero y la infiltración de células inmunes en los tejidos apoyan la opinión de que la inflamación mediada por el sistema inmunitario es una patogénesis crucial de la degeneración neuronal inhibitoria en el esfínter esofágico inferior. Se sospecha que la infección de virus como la familia del virus del herpes provoca la reacción autoinmune.<sup>21</sup>

La acalasia en etapa terminal es caracterizada por la ausencia de células ganglionares y fibrosis de los nervios del plexo mientérico.<sup>13</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

Existe alteración de la motilidad esofágica caracterizada por falta de peristaltismo del esófago (aperistalsis) con una relajación incompleta del esfínter esofágico inferior (EEI), y dilatación del cuerpo esofágico, con la consecuente retención de alimentos.<sup>22</sup>

Estas anormalidades motoras se deben a la pérdida de las neuronas mientéricas, por virus neurotrópicos, efecto de una neurotoxina o miopatía de las células del músculo liso del esófago, pues, normalmente el número de neuronas del plexo mientérico a nivel del esófago y la región caudal del colon es mucho más bajo, así, en la enfermedad de Chagas, la parte del colon más afectada es la caudal debido la densidad baja de células nerviosas en el plexo mientérico. Esta forma de acalasia es autoinmune, desencadenado por una infección.<sup>4</sup>

Los estudios describen un engrosamiento y una hipertrofia muscular, de la capa de músculo circular en el cuerpo esofágico y la fibrosis y el depósito de colágeno son evidentes a partir de estudios anatómicos. Los nervios son reemplazados por colágeno con hipertrofia muscular.<sup>12</sup>

En pacientes con etapa terminal de acalasia, la mucosa escamosa se altera constantemente y se parece mucho a la observada en la ERGE con diferentes grados de esofagitis. Por tanto,

hay esofagitis crónica, y este es el principal factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma de células escamosas de esófago (ESCC).<sup>36</sup>

## **CLASIFICACIÓN**

En el 2018 Meillier A et al, afirma que utilizando la manometría esofágica de alta resolución (MEAR), el diagnóstico de acalasia ha evolucionado con la clasificación de 3 subtipos clínico:<sup>23</sup>

**El subtipo I** no muestra presurización

**El subtipo II** presenta presión isobárica panesofágica incrementada

**El subtipo III** tiene contracciones no isobáricas espásticas en el esófago distal

Otra clasificación que existe es aquella que evalúa no solo la existencia de acalasia, sino todas las alteraciones funcionales del esófago. Esta clasificación se conoce como Clasificación de Chicago 3.0.<sup>38</sup>

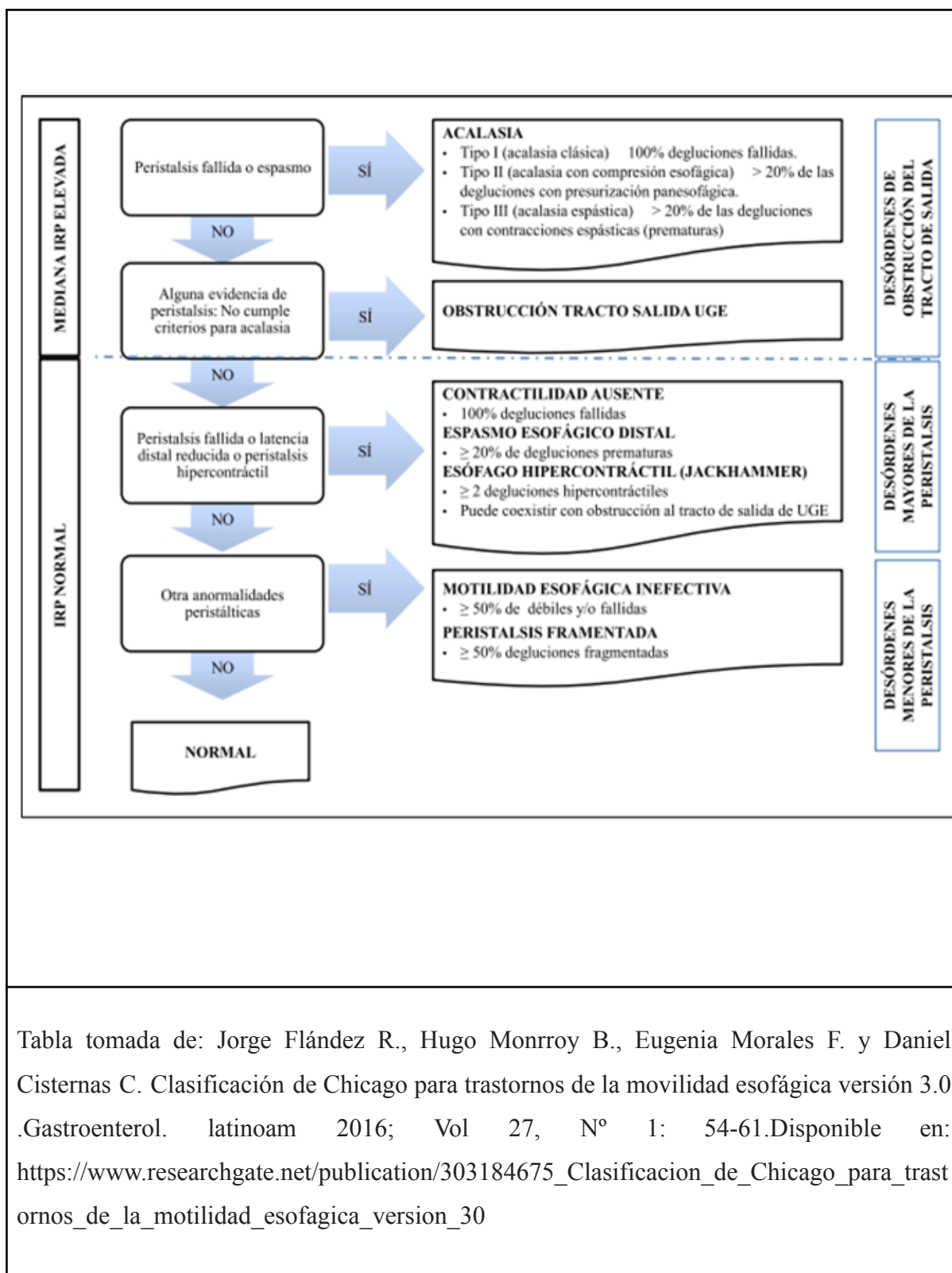


Tabla tomada de: Jorge Flández R., Hugo Monrroy B., Eugenia Morales F. y Daniel Cisternas C. Clasificación de Chicago para trastornos de la movilidad esofágica versión 3.0 .Gastroenterol. latinoam 2016; Vol 27, N° 1: 54-61.Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/303184675\\_Clasificacion\\_de\\_Chicago\\_para\\_trastornos\\_de\\_la\\_motilidad\\_esofagica\\_version\\_30](https://www.researchgate.net/publication/303184675_Clasificacion_de_Chicago_para_trastornos_de_la_motilidad_esofagica_version_30)

La acalasia tipo II tiene el mejor pronóstico y aunque el tipo III tiende a tener el peor pronóstico representando una etapa más avanzada de la enfermedad.<sup>24</sup>

En el 2020 Hammad, A et al, describen otra clasificación de la Acalasia en 4 estadios o etapas, en dependencia a la anchura del órgano, definiéndolo de la siguiente manera.<sup>38</sup>

**Estadio 0**, ancho esofágico de 4 cm o menos

**Estadio I**, ancho de entre 4 y 6 cm

**Estadio II**, ancho superior a 6 cm

**Estadio III**, esófago sigmoideo que representa la etapa más avanzada

Se define la acalasia sigmoidea como dilatación marcada del esófago distal mayor de 10 cm de diámetro.

## **DIAGNÓSTICO**

### **DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

Las anomalías motoras esofágicas en la acalasia conducen a síntomas de disfagia para sólidos y líquidos sin dificultades de transferencia orofaríngea en aproximadamente el 90% de los pacientes, regurgitación en el 75%, pérdida de peso en el 60%, tórax dolor en el 50% y pirosis en el 40%.<sup>25</sup>

Las manifestaciones extraesofágicas más frecuentes son complicaciones pulmonares, y ocurren en más de la mitad de pacientes, y puede deberse a aspiración recurrente o compresión traqueal de un esófago dilatado.<sup>3</sup>

Cualquier paciente que consulta por disfagia, se debe descartar reflujo gastroesofágico, obstrucción mecánica y procesos inflamatorios o neoplásicos. Posteriormente, se debe estudiar la motilidad esofágica por la posibilidad de acalasia.<sup>4</sup>

El patrón de la disfagia en pacientes con esófago dilatado es único; frecuentemente, mejoran el paso de la comida con la ingestión de líquidos o con maniobras como doblar las piernas, pararse o saltar. La pérdida de peso puede ser masiva y la regurgitación nocturna puede ser significativa y acompañarse de síntomas respiratorios como aspiración y tos crónica.<sup>5</sup>

La endoscopia digestiva alta, el esofagrama con bario y la manometría esofágica son 3 pruebas complementarias para establecer el diagnóstico de acalasia.<sup>11</sup>

## **DIAGNOSTICO COMPLEMENTARIO**

### **Endoscopia Digestiva Alta**

La endoscopia puede sugerir el diagnóstico de acalasia, pero tiene poca precisión. El cuerpo esofágico puede aparecer dilatado, atónico y a menudo tortuoso en la endoscopia en más grados avanzados de acalasia. La endoscopia digestiva alta debe realizarse en todos los pacientes con disfagia y sospecha de acalasia. La razón principal es para descartar cáncer de esófago o el desarrollo de lesiones premalignas o malignas secundarias a estasis crónica.<sup>3</sup>

En pacientes con presentación clínica sugestiva de acalasia, la endoscopia es obligatorio para excluir la pseudoacalasia.<sup>34</sup>

Los pacientes con acalasia grave pueden tener importantes alimentos no digeridos retenidos en el esófago o que requieren períodos de ayuno más prolongados antes de la endoscopia.<sup>37</sup>

### **Esofagograma**

El esofagograma con bario es un estudio complementario, se utiliza principalmente cuando no se logra establecer un diagnóstico definitivo con la manometría. Los principales hallazgos son dilatación esofágica, el signo de “pico de pájaro”, aperistalsis y pobre vaciamiento del bario, además se pueden observar cambios crónicos como tortuosidad, aglutinación y megaesófago.<sup>26</sup>

### **Manometría de alta resolución**

Es el método de diagnóstico de alta tecnología más exacta para los trastornos de la función motora esofágica según la clasificación de Chicago. Define medidas cuantitativas y cualitativas integradas de la función contráctil esofágica.<sup>30</sup> La manometría de alta resolución (HRM) es actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de acalasia y otros trastornos funcionales del esófago. Todos los pacientes que acusan disfagia deben ser evaluados endoscópicamente antes de las investigaciones manométricas para descartar pseudoacalasia.<sup>33</sup> La alta resolución más avanzada de la HRM proporciona una descripción completa de las presiones que puntúan la acalasia.<sup>37</sup>

**Valores promedio de la (MAR) por perfusión**

		Media
Esfínter esofágico superior (EES)	Presión de reposo del esfínter esofágico superior PREES	102,6
	Presión residual del esfínter esofágico superior PResEES	60,6
Cuerpo Esofágico	Velocidad del frente contráctil VFC (cm/s)	4,2
	Integral contráctil distal ICD (mmHg.s.cm)	972,4
	Latencia distal LD (s)	7,7
	Presión intrabolo PIB (mmHg)	10,6
(EEI)	Presión de reposo del esfínter esofágico Inferior PREEI (mmHg)	27,4
	Presión integrada de relajación PRI (mmHg)	9,6

	Acortamiento esofágico aE (cm)	0,7
	Ascenso del EEI aEEI (cm)	0,3
<p>Tabla de valores tomado de: Burgos-Santamaría Diego, Marinero Almudena, Chavarría-Herbozo Carlos Miguel, Pérez-Fernández Teresa, López-Salazar Teresa R., Santander Cecilio. Valores de referencia de manometría esofágica de alta resolución mediante sistema de perfusión. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2015 Jun [citado 2021 Abr 08] ; 107( 6 ): 354-358. Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1130-01082015000600005&amp;lng=es">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1130-01082015000600005&amp;lng=es</a>.</p>		

Basado en la Manometría de alta resolución es que se diferencian los tipos de trastornos motores esofágicos según la clasificación de Chicago.

## TRATAMIENTO

La lesión nerviosa de esta enfermedad es irreversible, por lo que el tratamiento busca mejorar los síntomas y prevenir sus complicaciones.<sup>20</sup>

El tratamiento paliativo implica la relajación del esfínter esofágico inferior, que se puede lograr de forma mecánica (dilatación con balón o miotomía quirúrgica, POEM) o químicamente (medicamentos vía oral).<sup>27</sup>

Las alternativas de tratamiento actuales son la dilatación neumática, la inyección de toxina botulínica, la miotomía realizada a través de una endoscopia oral (POEM) y la miotomía externa de Heller, realizada por vía laparoscópica o cirugía abierta siendo este proceder el estándar de oro del tratamiento actual debido a su alta tasa de éxito y baja recurrencia.<sup>28</sup>



## **TERAPIA FARMACOLÓGICA ORAL**

Dentro de los medicamentos por vía oral se incluyen: bloqueadores de los canales de calcio (Nifedipina), dinitrato de isosorbida, inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (sildenafil), anticolinérgicos (atropina, diciclomina) y agonistas beta-adrenérgicos (terbutalina). Estos agentes funcionan facilitando el vaciado esofágico mediante disminuyendo el tono del músculo liso y provocando relajación muscular del LES.<sup>19</sup>

Sin embargo, el tratamiento farmacológico es selectivo ya que producen efectos secundarios efectos a corto plazo y están reservados para aquellos pacientes que no pueden tolerar métodos invasivos.<sup>29</sup>

## **TERAPIA ENDOSCÓPICA**

### **Inyección de toxina botulínica**

La inyección intramuscular toxina botulínica puede bloquear el calcio iones de inducir la liberación de acetilcolina de presinápticas terminaciones nerviosas, evitando así la estimulación de la acetilcolina del músculo liso esofágico causado por la pérdida selectiva de neuronas inhibitoras en acalasia.<sup>41</sup>

Cada ampolla de toxina botulínica contiene 100 U de polvo liofilizado, en 4 mililitros (ml) de solución salina fisiológica al 0,9 %, con una jeringuilla de 5 ml, con una aguja de escleroterapia de 6 mm, para penetrar en el músculo esfinteriano, la inyección local limita su acción a un sitio específico e incrementa la seguridad del tratamiento. Con la ayuda de un endoscopio para identificar el EEI y se procede inyectar 25 unidades del producto (1 ml), en cada uno de los cuatro cuadrantes del EEI, para un total de 100 unidades.<sup>42</sup>

Solo se recomienda en pacientes que no son candidatos a cirugía. Su dosis de 80 a 100 unidades y es administrado en cuatro a cinco dosis distribuidas alrededor del esfínter esofágico inferior a través de una aguja endoscópica.<sup>43</sup>

## **Dilatación neumática**

La dilatación neumática utiliza globos de polietileno de tamaño gradual que se dilatan intraluminalmente, que conduce a la interrupción de las fibras músculo circular del EEI debido a la presión del aire y se realiza generalmente bajo sedación.<sup>19</sup>

Las tasas de éxito del tratamiento informadas varían del 52% al 99% según la guía actual del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG), y se recomienda un abordaje graduado primero con un balón de 30 mm, seguido de uno de 35 mm globo y, a partir de entonces, un globo de 40 mm en caso de que no respondan los pacientes.<sup>30</sup>

Se recomienda un esofagrama de bario en todos los pacientes después de la dilatación neumática para excluir perforación esofágica.<sup>19</sup>

## **Miotomía endoscópica peroral (POEM)**

Con la ayuda de un endoscopio se realiza una perforación o túnel submucoso por la pared del esófago con un ENDO CUT Q aproximadamente 2 o 3 cm por debajo del EEI, inyectando azul de metileno en 10 ml de solución salina en la pared posterior del esófago medio. Después de crear un túnel submucoso, se realiza una revisión hemostática, para luego efectuar una miotomía del EEI desde la región distal (2 a 3 cm por debajo del EEI) a proximal (hasta 8 cm por encima del EEI). La miotomía total, que implica la sección de las fibras musculares longitudinales, y permite el paso endoscópico sin resistencia a través del EEI. Después de revisar el aspecto mucoso del esófago sonda térmica o quirúrgica en el túnel submucoso, el acceso a la mucosa se cierra con clips de resolución.<sup>31</sup>

## **TERAPIA QUIRÚRGICA**

### **Miotomía de Heller (LHM)**

Consiste en realizar una separación y ruptura de las fibras musculares del esfínter esofágico inferior, al menos 2 centímetros distales al esfínter y 6 centímetros proximales al estómago. Una de las complicaciones más comúnmente asociadas a la miotomía es la presencia de reflujo esofágico.<sup>32</sup>

La eficacia de la miotomía quirúrgica la convierte en uno de los tratamientos de referencia de la acalasia. Dicha técnica laparoscópica, debe extenderse más allá del cardias para incluir la dos o tres centímetros de la muscularis gástrica, debido a que esta movilización del esófago y la incisión de las fibras musculares de la parte superior del estómago expone al paciente a un riesgo de reflujo gastroesofágico, que por lo tanto requiere reconstrucción mediante un procedimiento antirreflujo.<sup>33</sup>

Los pacientes con acalasia tipo II responden mejor a todas las opciones de tratamiento en comparación con aquellos con tipos I y III. La dilatación neumática (DP) o la miotomía de Heller (LHM) pueden elegirse como terapia inicial en los tipos I y II, ya que tienen un buen resultado, mientras que los pacientes con acalasia tipo III responden mejor a la LHM como primera opción terapéutica.<sup>34</sup>

La terapia de reducción del EEI, puede aumentar el reflujo gastroesofágico y predisponer al desarrollo de esófago de Barrett (EB). De hecho, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se diagnosticó en hasta el 31,5% de los pacientes con acalasia. después de una miotomía y hasta en un 33% después de una dilatación neumática.<sup>36</sup>

## **ESOFAGECTOMÍA**

Mientras que algunos pacientes logran un excelente control de los síntomas a largo plazo con una sola intervención, otros requieren múltiples tratamientos. En ausencia de terapia, o cuando es inadecuada, la dilatación progresiva y la tortuosidad creciente del esófago conduce a la enfermedad en etapa terminal en aproximadamente el 5% de pacientes y es posible que se requiera esofagectomía para restaurar el tránsito alimentario, revertir las deficiencias nutricionales y disminuir el riesgo de aspiración neumonía y carcinoma.<sup>35</sup>

La esofagectomía en la acalasia esofágica pudiera ser total en el caso que coexistan otros trastornos motores del esófago y que no puedan ser resueltos con una miotomía ampliada (Generalmente hasta el nivel de las venas pulmonares), necesitandose la restauración de la continuidad utilizando el colon, estómago e intestino delgado. En las acaliasias donde no existen otros trastornos motores asociados la intervención quirúrgica se concreta en eliminar el EEI interponiendo un segmento de intestino delgado isoperistáltico (Merendino y Dillard).<sup>40</sup>

## PRONÓSTICO

La puntuación de Eckardt es el sistema de calificación más utilizado para la evaluación de los síntomas de acalasia y de la eficacia del tratamiento. Atribuye puntos (0 puntos) a 4 síntomas de la enfermedad (disfagia, regurgitación, dolor de pecho y pérdida de peso, y varía de 0 a 12. El tratamiento se considera exitoso si lleva la puntuación de Eckardt a menos de 3.<sup>1</sup>

Puntuación de Eckardt				
Puntuación	Disfagia	Pérdida/peso (Kg)	Dolor torácico	Regurgitación
0	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
1	ocasionalmente	Menos de 5	ocasionalmente	ocasionalmente
2	diariamente	De 5 – 10	diariamente	diariamente
3	Alimento sólido	Mayor a 10	Alimento sólido	Alimento sólido
Tomado de: Schlottmann F, Patti MG. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Jul;12(7):711-721. doi: 10.1080/17474124.2018.1481748. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29804476				

## CONCLUSIONES

La acalasia esofágica es un trastorno motor del esófago caracterizado por un espasmo a nivel del esfínter esofágico inferior, acompañado de una peristalsis inadecuada, lo que origina dilatación y engrosamiento de las capas musculares de este órgano provocando una disfagia funcional. El esófago está constituido por una mucosa, submucosa, muscular y serosa, siendo su irrigación y drenaje venoso, de carácter segmentaria. El plexo de Auerbach en estos casos se destruye parcial o totalmente fundamentalmente en el esfínter esofágico inferior condicionando una estenosis fisiológica las principales causas son las inmunológicas, parasitarias y virales. Aunque los estudios imagenológicos permiten definir el espasmo del esfínter esofágico inferior y la dilatación del cuerpo esofágico, son los estudios manométricos los que conducen a un diagnóstico más eficaz, al reconocer la existencia de otras alteraciones manométricas. La endoscopia oral nos sirve para descartar tumores de la unión esofagogastrica que pudieran simular una pseudoacalasia. El tratamiento médico sólo es eficaz en un porcentaje escaso de pacientes, durante corto tiempo. El tratamiento endoscópico utilizando sustancias que relajan el esfínter esofágico inferior es efectivo durante algunos periodos, siendo el tratamiento quirúrgico el que más se utiliza en la actualidad, para lo cual existen diversas técnicas que van desde la miotomía hasta la dilatación e interposición yeyunal. En los países desarrollados en los últimos años se ha introducido el tratamiento endoscópico per oral (POEM), el cual indiscutiblemente constituirá en un futuro la técnica paradigmática.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schlottmann F, Patti MG. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul;12(7):711-721. doi: 10.1080/17474124.2018.1481748. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29804476
2. Schlottmann F, Patti M G. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment, *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*.2018; 12(7):711-721. DOI: 10.1080/17474124.2018.1481748
3. Laurino-Neto RM, Herbella F, Schlottmann F, Patti M. Evaluation of esophageal achalasia: from symptoms to the chicago classification. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(2):e1376. doi: 10.1590/0102-672020180001e1376. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29972404; PMCID: PMC6044194.
4. Prieto RG, Prieto JE, Casas F, Ballén H. Achalasia, a Current View. *Rev Colomb Cir*. 2019. 34: 171-178. <https://doi.org/10.30944/20117582.111>
5. Rondón-Carvajal J, Ardila Hani C, Hani de Ardila AC, Vargas Rubio RD, Leguízamo Naranjo AM, Cañadas Garrido RA, et al. Megaesófago como complicación de acalasia: Reporte de caso y revisión narrativa de la literatura. *Revista Colombiana De Gastroenterología*. 2020. 35(4): 551-557. <https://doi.org/10.22516/25007440.460>
6. Pressman A, Behar J. Etiology and Pathogenesis of Idiopathic Achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Mar;51(3):195-202. doi: 10.1097/MCG.0000000000000780. PMID: 28009686.
7. Spechler SJ, Konda V, Souza R. Can Eosinophilic Esophagitis Cause Achalasia and Other Esophageal Motility Disorders? *Am J Gastroenterol*. 2018 Nov;113(11):1594-1599. doi: 10.1038/s41395-018-0240-3. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30315308.
8. Goyal M, Nagalli S. Esophageal Motility Disorders. 2020 Nov 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32965826.
9. Casas MA, Schlottmann F, Herbella FAM, Buxhoeveden R, Patti MG. Esophageal achalasia after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Updates Surg*. 2019 Dec;71(4):631-635. doi: 10.1007/s13304-019-00688-3. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31691117.

10. Rieder E, Fernandez-Becker NQ, Sarosiek J, Guillaume A, Azagury DE, Clarke JO. Achalasia: physiology and diagnosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2020 Dec;1482(1):85-94. doi: 10.1111/nyas.14510. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33140485.
11. 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):1393-1411. doi: 10.14309/ajg.0000000000000731. PMID: 32773454.
12. Gregersen H, Lo KM. Pathophysiology and treatment of achalasia in a muscle mechanical perspective. *Ann N Y Acad Sci.* 2018 Dec;1434(1):173-184. doi: 10.1111/nyas.13711. Epub 2018 May 14. PMID: 29756656.
13. Zhang X, Patil D, Odze RD, Zhao L, Lisovsky M, Guindi M et al. The microscopic anatomy of the esophagus including the individual layers, specialized tissues, and unique components and their responses to injury. *Ann N Y Acad Sci.* 2018 Dec;1434(1):304-318. doi: 10.1111/nyas.13705. Epub 2018 May 15. PMID: 29761508.
14. Greenwood-Van Meerveld B, Johnson AC, Grundy D. Gastrointestinal Physiology and Function. *Handb Exp Pharmacol.* 2017;239:1-16. doi: 10.1007/164\_2016\_118. PMID: 28176047.
15. COSTA Milton Melciades Barbosa. NEURAL CONTROL OF SWALLOWING. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2018 Nov [cited 2021 Apr 14] ; 55( Suppl 1 ): 61-75. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032018000500061&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032018000500061&lng=en). Epub Aug 23, 2018. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-45>.
16. Weijs TJ, Rueda JP, Luyer MDP, Cuesta MA, van Hillegersberg R, Bleys Rlaw. Nuevos conocimientos sobre la anatomía quirúrgica del esófago. *J Thorac Dis.* Julio de 2017; 9 (Supl. 8): S675-S680. doi: 10.21037 / jtd.2017.03.172. PMID: 28815062; PMCID: PMC5538986
17. Chaudhry SR, Bordoni B. Anatomy, Thorax, Esophagus. [Updated 2021 Feb 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482513/>
18. Nikaki K, Sawada A, Ustaoglu A, Sifrim D. Neuronal Control of Esophageal Peristalsis and Its Role in Esophageal Disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 Nov 23;21(11):59. doi: 10.1007/s11894-019-0728-z. PMID: 31760496.



19. Arora Z, Thota PN, Sanaka MR. Achalasia: current therapeutic options. *Ther Adv Chronic Dis.* 2017 Jun;8(6-7):101-108. doi: 10.1177/2040622317710010. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28717439; PMCID: PMC5502956.
20. Méndez Sánchez R. Acalasia esofágica. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de octubre de 2018 [citado 14 de abril de 2021];3(10):3-6. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/141>
21. Wu XY, Liu ZQ, Wang Y, Chen WF, Gao PT, Li QL, et al. The etiology of achalasia: An immune-dominant disease. *J Dig Dis.* 2021 Mar;22(3):126-135. doi: 10.1111/1751-2980.12973. PMID: 33583137.
22. Rojas Pélaez Yosvany, Trujillo Pérez Yon Luis, Brito Adam Guillermo, Méndez Estrada Everto, Chiong Quesada Martín. Comportamiento de la acalasia en la provincia de Camagüey. *AMC* [Internet]. 2018 Feb [citado 2021 Abr 14] ; 22( 1 ): 67-76. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552018000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000100010&lng=es).
23. A. Meillier, D. Midani, D. Caroline, M. Saadi, H. Parkman, R. Schey. Difference of achalasia subtypes based on clinical symptoms, radiographic findings, and stasis scores. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2018;83(1):3-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090617300721>
24. Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, Costantini M, Ferguson MK, Pandolfino JE, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Dis Esophagus.* 2018 Sep 1;31(9). doi: 10.1093/dote/doy071. PMID: 30169645.
25. Dimitriu A, Gheorghe C. High Resolution Manometry - A Mandatory Examination in the Pre and Postoperative Assessment of Patients with Achalasia. *Chirurgia (Bucur).* 2018;113(1):61-69. doi: 10.21614/chirurgia.113.1.61. PMID: 29509532.
26. Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Storonova OA, Kucheryavyi YA, Barkalova EV, et al. High resolution manometry and new classification of esophageal motility disorders. *Ter Arkh.* 2018; ;90(5):93-100. doi: 10.26442/terarkh201890593-100. PMID: 30701897.
27. Mejía Ricardo, Sáez Josefina, Aranda Francisco, Pattillo Juan Carlos, Vuletin José Fernando, Gattini Daniela et al . Miotomía endoscópica por vía oral (POEM) en un paciente pediátrico para tratamiento de la acalasia esofágica. *Rev. chil. Pediatr.*

- [Internet]. 2019 [citado 2021 Abr 14] ; 90( 1 ): 88-93. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062019000100088&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000100088&lng=es). Epub 21-Ene-2019. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v90i1.884>.
28. Tuason J, Inoue H. Current status of achalasia management: a review on diagnosis and treatment. *J Gastroenterol*. 2017 Apr;52(4):401-406. doi: 10.1007/s00535-017-1314-5. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28188367.
  29. Van Hoeij FB, Prins LI, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Efficacy and safety of pneumatic dilation in achalasia: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2019 Jul;31(7):e13548. doi: 10.1111/nmo.13548. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30697952; PMCID: PMC6849773.
  30. Conte TM, Haddad LBP, Ribeiro IB, de Moura ETH, D'Albuquerque LAC, de Moura EGH. Peroral endoscopic myotomy (POEM) is more cost-effective than laparoscopic Heller myotomy in the short term for achalasia: economic evaluation from a randomized controlled trial. *Endosc Int Open*. 2020 Nov;8(11):E1673-E1680. doi: 10.1055/a-1261-3417. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33140023; PMCID: PMC7584466.
  31. Quesada VV, Vargas NF, Piedra CW. Acalasia: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev Clin Esc Med*. 2018;8(3):1-8.
  32. Valverde A, Cahais J, Lupinacci R, Goasguen N, Oberlin O. Laparoscopic Heller myotomy. *J Visc Surg*. 2018 Feb;155(1):59-64. doi: 10.1016/j.jvisc Surg.2018.01.006. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29475748.
  33. Khashab MA, Vela MF, Thosani N, Agrawal D, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, et al. ASGE guideline on the management of achalasia. *Gastrointest Endosc*. 2020 Feb;91(2):213-227.e6. doi: 10.1016/j.gie.2019.04.231. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31839408.
  34. 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):1469-1476. doi: 10.1007/s00268-017-4298-7. PMID: 29022068.
  35. Nesteruk K, Spaander MCW, Leeuwenburgh I, Peppelenbosch MP, Fuhler GM. Achalasia and associated esophageal cancer risk: What lessons can we learn from the molecular analysis of Barrett's-associated adenocarcinoma? *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019 Dec;1872(2):188291. doi: 10.1016/j.bbcan.2019.04.007. Epub 2019 May 4. PMID: 31059738.

36. Hammad A, Lu VF, Dahiya DS, Kichloo A, Tuma F. Treatment challenges of sigmoid-shaped esophagus and severe achalasia. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020 Dec 1;61:30-34. doi: 10.1016/j.amsu.2020.11.077. PMID: 33363724; PMCID: PMC7750448.
37. Flandes R, Monrroy H, Morales E, Cisternas D. Clasificación de Chicago para trastornos de la motilidad esofágica versión 3.0. 2016; 27(1): 54-61. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2016n100008.pdf>
38. Burgos-Santamaría D, Marinero A, Chavarría-Herbozo C M, Pérez-Fernández T, López-Salazar T R., Santander C. Valores de referencia de manometría esofágica de alta resolución mediante sistema de perfusión. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2015 Jun [citado 2021 Abr 14] ; 107( 6 ): 354-358. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082015000600005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015000600005&lng=es).
39. De Armas-Pérez BA, Barrabí-Díaz A. Conceptos y técnicas básicas en cirugía del intestino delgado. *AMC* [Internet]. 2020 Ago [citado 2021 Abr 14] ; 24( 4 ): e6581. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552020000400014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000400014&lng=es). Epub 01-Ago-2020.
40. Li W, Tang M. Application of botulinum toxin in pregnancy and its impact on female reproductive health. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Jan;19(1):83-91. doi: 10.1080/14740338.2020.1707803. Epub 2019 Dec 26. PMID: 31868020.
41. Rojas Peláez Y, Trujillo Pérez YL, Brito Adam G, Menéndez Estrada E, Chiong Quesada M. La toxina botulínica como alternativa de tratamiento en pacientes con acalasia. *Arch Méd Camagüey* [Internet]. 2018 [citado 8 Abr 2021];, 22(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5664>
42. Sterling JL, Schey R, Malik Z. The Role of Botulinum Toxin Injections for Esophageal Motility Disorders. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018 Dec;16(4):528-540. doi: 10.1007/s11938-018-0212-0. PMID: 30406479.