



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Efectividad y seguridad de la esofagectomía
por laparoscopia en pacientes con acalasia con
falla al tratamiento o progresión final de la
enfermedad**

Reporte N° 123

Febrero de 2014

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Jorge Luis Acosta Reyes. Médico, Magíster en Ciencias Clínicas, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

Samuel Blanco G. Médico, Especialista en Cirugía General, Endoscopia Digestiva diagnóstica y terapéutica. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a los miembros del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS Ángela Pérez-MD MSc en Epidemiología clínica, Lorena Cañón-MD Epidemióloga, Laura Prieto-MD Epidemióloga y Miguel Díaz Bacteriólogo MSc en Epidemiología por su apoyo en el desarrollo de la presente evaluación, a Jorge Lechuga-MD por su apoyo en el control de calidad en la extracción de datos; así mismo a Guillermo Arturo Rico González del Ministerio de Salud y Protección Social por sus comentarios al documento.

Revisión por pares

Miguel Hernando Díaz Ortega. Bacteriólogo y Laboratorista Clínico, MSc. en Epidemiología Clínica. Experto Sénior Evaluación de Seguridad y Efectividad, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Entidad que solicita la evaluación de tecnología

Esta evaluación de tecnología se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

Fuentes de financiación

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Conflictos de interés

Los autores de este reporte declararon, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

Acosta JL, Blanco S. Efectividad y seguridad de la esofagectomía por laparoscopia en pacientes con acalasia con falla al tratamiento o progresión final de la enfermedad. Reporte N° 123. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.



Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2014.

Tabla de Contenido

Autores	2
Agradecimientos.....	2
Revisión por pares.....	2
Derechos de autor.....	3
Citación.....	3
Resumen ejecutivo	8
Introducción.....	9
1. Condición de salud y tecnologías de interés	10
1.2. Descripción de la tecnología.....	11
2. Pregunta de evaluación.....	12
2.1. Formulación preliminar de la pregunta de evaluación	12
2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación	13
3. Metodología.....	15
4. Resultados.....	20
4.1. Búsqueda de evidencia	20
4.2. Tamización de referencias y selección de estudios.....	20
4.3. Calidad de los estudios	20
4.4. Características de los estudios	20
4.5. Síntesis de la evidencia sobre los efectos de la tecnología	21
5. Discusión.....	23
6. Conclusiones	24
Referencias bibliográficas.....	25
Anexos	27
Anexo 1. Clasificación de la importancia de los desenlaces.....	27
Anexo 2. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.	27

Anexo 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda de novo).....	30
Anexo 4. Listado de estudios incluidos en la evaluación.	31
Anexo 5. Características de los estudios incluidos en la síntesis de evidencia.	32

Lista de abreviaturas y siglas

CVRS	Calidad de vida relacionada con salud
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EEI	Esfínter esofágico inferior
ETES	Evaluación de tecnología en salud
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IC	Intervalo de Confianza.
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
RSL	Revisión sistemática de la literatura

Resumen ejecutivo

Introducción: la acalasia es una enfermedad de la motilidad primaria del esófago poco frecuente, sin embargo compromete altamente la calidad de vida de los pacientes que sufren la enfermedad. Alrededor de un 5 a 10% de los pacientes no presentan respuesta adecuada al tratamiento inicial y progresan a una fase final de la enfermedad caracterizada por una sintomatología más grave como disfagia incapacitante, desnutrición e incluso neumonía por aspiración. Los cambios anatómicos característicos de esta fase son un esófago dilatado y tortuoso en forma sigmoidea. Para esta población las opciones terapéuticas son más reducidas. Esta evaluación tecnológica se desarrolló en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad del uso de la esofagectomía para el tratamiento de pacientes con acalasia con falla al tratamiento inicial o progresión de la enfermedad.

Metodología: la evaluación fue realizada de acuerdo con un protocolo definido *a priori*. Se realizó una búsqueda sistemática hasta noviembre de 2014 en MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects y LILACS. No se identificaron las RSL y ECA que cumplieran los criterios de elegibilidad. Se presenta evidencia de estudios descriptivos tipo series de casos.

Resultados: se identificaron 3 estudios de series de casos incluidas en la búsqueda realizada. En total se reportan 77 pacientes que fueron llevados a cirugía mínimamente invasiva o por laparoscopia transhiatal, la mortalidad fue reportada para los 3 estudios individuales. Se reportó mortalidad en uno de los estudios siendo del 9%, en los otros dos estudios no se presentaron muertes. En dos estudios se reportó el desenlace de disfagia, estuvo presente en 3/11 pacientes en el primer estudio, y en el segundo reportan un cambio en una escala de disfagia de 3,1 a 1,2 (a menor puntaje menos disfagia). Entre las complicaciones reportadas se identificaron las pulmonares como las más frecuentes, encontrándose un total de 4 neumotórax, 1 neumotórax y 3 fugas por la anastomosis.

Conclusiones: la esofagectomía por laparoscopia o mínimamente invasiva mejora la disfagia en pacientes con acalasia con falla del tratamiento o progresión final de la enfermedad, las complicaciones más frecuentes fueron neumotórax y fuga de la anastomosis.

Introducción

La acalasia es una enfermedad de la motilidad primaria del esófago poco frecuente, sin embargo compromete altamente la calidad de vida de los pacientes que sufren la enfermedad. Es una enfermedad crónica y progresiva que lleva a una dilatación progresiva del esófago, con un deterioro de la funcionalidad de este, llegando a producir un mega esófago sigmoideo como etapa final de la enfermedad(1, 2). La frecuencia en Colombia, se ha reportado de 1/100.000 personas, afectando principalmente la población entre 20 y 40 años de edad.

Entre las opciones de manejo para la acalasia, la miotomía de Heller se considera como un procedimiento efectivo y seguro para estos pacientes, la tasa de respuesta es superior al 90%. Otras opciones de manejo incluyen las dilataciones neumáticas esofágicas y las inyecciones de toxina botulínica.

La meta del tratamiento es reducir la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) para facilitar el vaciamiento esofágico. No existe ningún tratamiento etiológico que mejore la actividad muscular del esófago. Entre un 5 a 10% de los pacientes no presentan respuesta adecuada al tratamiento inicial y progresan a una fase final de la enfermedad caracterizada por una sintomatología más grave como disfagia incapacitante, desnutrición e incluso neumonía por aspiración(1). Los cambios anatómicos característicos de esta fase son un esófago dilatado y tortuoso en forma sigmoidea.

En esta población con respuesta reducida al tratamiento inicial, las opciones terapéuticas son más reducidas. Se ha recomendado el uso de la esofagectomía como una técnica que puede mejorar la sintomatología y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, no es clara la efectividad ni la seguridad. Adicionalmente con el progreso en las técnicas mínimamente invasivas, se ha considerado también la esofagectomía por laparoscopia como una opción de manejo(1).

Esta evaluación de tecnología tiene como objetivo examinar los beneficios y riesgos del uso de la esofagectomía para el tratamiento de pacientes con acalasia con falla al tratamiento inicial o progresión de la enfermedad, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización integral para el año 2015.

1. Condición de salud y tecnologías de interés

1.1. Condición de salud

La acalasia es una enfermedad de la motilidad primaria del esófago caracterizado por una alteración en la relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) con la deglución, aumento de la presión del EEI en reposo y pérdida de la peristalsis del esófago. La acalasia se considera el desorden de motilidad más común del esófago. Puede afectar a cualquier grupo poblacional independientemente de la edad y sexo, aunque se considera más frecuente entre la tercera y quinta década de la vida. La etiología de la enfermedad es desconocida, pero la causa de la anormalidad en la motilidad se debe a la pérdida de la actividad inhibitoria y degeneración de las células ganglionares del plexo mientérico. La incidencia ha sido estimada de 0,3 a 1,63/100.000 personas por año (1-3). Los síntomas principales son la disfagia, el reflujo gastroesofágico, la pérdida de peso y el dolor torácico.

El reporte de la base de datos Sistema Integral de Información de la Protección Social-SISPRO(4) presenta los siguientes datos:

Cuadro 1. Personas atendidas con diagnóstico de acalasia del cardias 2009 – 2013

	2009	2010	2011	2012	2013
Acalasia del cardias	544	470	547	620	280

Es una enfermedad crónica y progresiva que lleva a una dilatación progresiva del esófago, con un deterioro de la funcionalidad de este, llegando a producir un mega esófago sigmoideo como etapa final de la enfermedad. El diagnóstico de la enfermedad se realiza con una evaluación inicial con un estudio de esófago por bario, y la prueba de referencia para el diagnóstico de acalasia es la manometría, la cual puede identificar el aumento de la presión del EEI y dificultad para la relajación, con una ausencia de peristalsis(1, 5).

El tratamiento está dirigido a reducir la presión del EEI para que la gravedad pueda facilitar el vaciamiento esofágico(1). Entre las opciones se tienen el uso de medicamentos (toxina botulínica, calcio antagonistas y nitratos), las dilataciones neumáticas esofágicas y los procedimientos quirúrgicos (miotomía de Haller)(3). No existe ningún tratamiento etiológico de la enfermedad(1).

Se ha identificado que la respuesta al tratamiento inicial en los pacientes con esta enfermedad está alrededor del 80-95%. Entre el 5 y el 10% restante que tienen una respuesta inadecuada progresan a una fase final de la enfermedad, caracterizada por una sintomatología más grave como disfagia incapacitante, desnutrición e incluso neumonía

por aspiración(2). Los cambios anatómicos característicos de esta fase son un esófago dilatado y tortuoso en forma sigmoidea(1). Estos pacientes se caracterizan por una disfagia persistente y grave a pesar de múltiples tratamientos, y presentan un riesgo aumentado de desarrollar cáncer. Para esta población las opciones terapéuticas son más reducidas.

1.2. Descripción de la tecnología

La esofagectomía es considerada un procedimiento complejo en el campo de la cirugía. Los expertos afirman que los resultados son dependientes de la experiencia de los centros de atención, encontrándose mejores desenlaces en equipos quirúrgicos con más experiencia. La mortalidad asociada al procedimiento se han descrito menores del 10% y las complicaciones pueden alcanzar un 50%.

El procedimiento se ha indicado tanto en enfermedades benignas (estenosis péptica, acalasia) y en enfermedades malignas (cáncer de esófago). Sin embargo, el procedimiento se considera más difícil en los pacientes con acalasia que en pacientes con cáncer por factores relacionados con la alteración de la anatomía normal, aumento de la musculatura esofágica con el aumento del flujo sanguíneo, desviación del mediastino a la derecha y las adherencias en los casos de operaciones previas.

De acuerdo a algunos autores, una de las indicaciones de la esofagectomía en acalasia es en pacientes con mega esófago o falla del tratamiento inicial. Esta población representa alrededor del 5% del total de pacientes con acalasia(1).

Según Ramírez y cols. (6)“la resección del esófago es uno de los procedimientos más complejos de la cirugía general, con índices de mortalidad informados en la literatura científica entre el 1 y el 10 %, y complicaciones en el 50 %. Los mejores resultados han sido informados en centros en donde se llevan a cabo altos volúmenes de esofagectomías, mientras que los índices más altos de mortalidad y complicaciones se presentan en instituciones con los volúmenes más bajos. Estos resultados tan variables han sido en parte responsables de que no exista un acuerdo entre los cirujanos con respecto a los diferentes abordajes que se utilizan para las resecciones del esófago”.

Las técnicas laparoscópicas o mínimamente invasivas en teoría buscan reducir la mortalidad, las complicaciones, los tiempos de estancia hospitalaria, tiempos quirúrgicos y sangrados. En el caso de la esofagectomía además se busca mejores estados funcionales.

La esofagectomía laparoscópica es un procedimiento factible y seguro desde el punto de vista técnico. La indicación del procedimiento y la selección del abordaje deben hacerse de manera individual, teniendo en cuenta el tipo de enfermedad, las enfermedades asociadas,

los recursos disponibles y la destreza y experiencia del grupo quirúrgico.¹ Para este abordaje el paciente se coloca en posición supina y de Trendelenburg invertida, con las piernas separadas y las extremidades superiores adosadas al tronco. Se utilizan cinco puertos de acceso, posteriormente se lleva a cabo la disección y se inicia en la zona del hiato esofágico con la sección de la membrana freno-esofágica, la exposición de los pilares del diafragma y la liberación de la unión gastroesofágica hasta el mediastino. Una vez concluido el tiempo en el mediastino, se continúa con la movilización del estómago, comenzando por la curvatura mayor (6).

El paso siguiente consiste en la creación del tubo gástrico mediante la sección de la curvatura menor desde la incisura angularis hasta el ángulo de His, preservando todo el fondo gástrico. Se identifica el esófago cervical, se completa su disección hacia el mediastino y se extrae el espécimen quirúrgico. El esófago cervical se secciona dejando un muñón generoso. Para el ascenso del tubo gástrico, se pasa un tubo de tórax desde el cuello a través del mediastino hasta el abdomen. El fondo gástrico se fija con un punto de sutura al extremo del tubo y se inicia el proceso de ascenso gástrico haciendo una delicada maniobra que combina la tracción suave del tubo desde el cuello y el empuje desde el abdomen. Durante este proceso debe mantenerse la orientación del estómago y evitar la torsión que puede comprometer su riego sanguíneo (6).

2. Pregunta de evaluación

2.1. Formulación preliminar de la pregunta de evaluación

Para la formulación preliminar de la pregunta se abordaron los siguientes pasos:

- a) Se verificó que a la fecha, la esofagectomía por laparoscopia para el tratamiento de la acalasia no estuviera cubierta por el Plan Obligatorio de Salud. La consulta se realizó a través de la herramienta POS Pópuli (7).
- b) Se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones en guías de práctica clínica. Para esto se consultaron las siguientes fuentes:
 - National Guideline Clearinghouse (NGC)
 - Guidelines International Network (GIN)
 - New Zealand Guidelines Group (NZGG)
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
 - Ministerio de Salud y Protección Social - IETS
 - GuíaSalud
 - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)

La consulta se complementó con un análisis de revisiones de tema, capítulos de libros de medicina especializada, revisiones panorámicas (*Overviews of reviews*), revisiones sistemáticas y estudios primarios.

A continuación se presenta la pregunta final de evaluación desagregada en cada uno de sus componentes, empleando la estructura PICOT (8):

Cuadro 2. Pregunta de evaluación en estructura PICOT.

P	Pacientes con acalasia y falla al tratamiento o progresión final de la enfermedad
I	Esofagectomía por laparoscopia
C	Esofagectomía abierta (transtorácica o transhiatal)
O	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad intrahospitalaria • Mejoría de la disfagia • Presencia de reflujo postoperatorio • Complicaciones del procedimiento • Lesiones nervio laríngeo recurrente • Complicaciones pulmonares • Complicaciones cardíacas • Tiempo de estancia hospitalaria • Pérdida de sangre durante el procedimiento
T	No aplica

2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación

La pregunta de evaluación preliminar se discutió y refinó mediante una consulta con actores clave incluyendo un cirujano general. La pregunta final se presentó en el protocolo de la evaluación, publicado en la página web del IETS. En esta consulta no se recibieron comentarios. Los desenlaces se calificaron a través de la metodología GRADE (9).

La pregunta PICO preliminar y el protocolo de la evaluación fueron publicados en la página web del IETS para recibir comentarios por parte de los diferentes actores.

Finalmente la pregunta de investigación a resolver quedó así: En pacientes con acalasia y falla al tratamiento inicial o progresión final de la enfermedad, ¿cuál es la efectividad y seguridad de la esofagectomía por laparoscopia comparada con la esofagectomía abierta (transtorácica o transhiatal), para los desenlaces de mejoría de la disfagia, presencia de reflujo gastroesofágico, complicaciones del procedimiento, lesiones del nervio laríngeo recurrente, complicaciones pulmonares, complicaciones cardíacas, tiempo de estancia hospitalaria y pérdida de sangre durante el procedimiento?

2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces

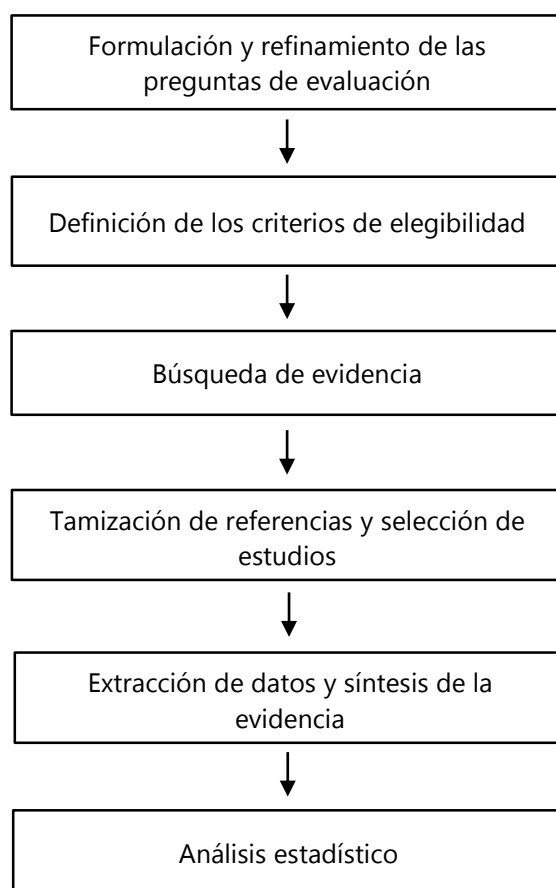
Para la clasificación de la importancia de los desenlaces se utilizó la metodología GRADE (9), los expertos temáticos valoraron de manera independiente la importancia de cada desenlace con una escala tipo Likert según propone GRADE. Los desenlaces con valoración de 1, 2 o 3 se consideran no importantes, aquellos con valoración 4, 5 y 6 se consideran importantes pero no críticos para la toma de decisiones y aquellos con valoración de 7, 8 o 9 se consideran críticos para la toma de decisiones. Los desenlaces de esta tecnología quedaron valorados de la siguiente manera:

- Desenlace crítico: Mortalidad intrahospitalaria, Mejoría de la disfagia, Presencia de reflujo postoperatorio, Complicaciones del procedimiento, Lesiones nervio laríngeo recurrente, Complicaciones pulmonares, Complicaciones cardiacas
- Desenlace importante no crítico: ninguno
- Desenlace no importante: Pérdida de sangre durante el procedimiento, Tiempo de estancia hospitalaria

3. Metodología

Esta evaluación se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador, el cual se encuentra publicado en la página web del IETS. La metodología empleada para la preparación de este reporte se basa en el “Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud” del IETS (10).

Figura 1. Pasos de la evaluación



3.1. Criterios de elegibilidad

A partir de la pregunta de evaluación validada se definieron los siguientes criterios de elegibilidad de la evidencia:

3.1.1. Criterios de inclusión:

Población

Pacientes con acalasia y falla al tratamiento o progresión final de la enfermedad

Subgrupos

Ninguno

Tecnología de interés

Esofagectomía por laparoscopia

Comparadores

Esofagectomía abierta (transtorácica o transhiatal)

Desenlaces

- Mortalidad intrahospitalaria
- Mejoría de la disfagia
- Presencia de reflujo postoperatorio
- Complicaciones del procedimiento
- Tiempo de estancia hospitalaria

Tiempo

No aplica.

Estudios

Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados.

Idioma de publicación: español e inglés.

Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.

Fecha de publicación: últimos cinco años. Se seleccionó este rango de fecha de publicación considerando que la sobrevida media de una revisión sistemática libre de signos para requerir una actualización es 5.5 años (8).

Estudios que reporten datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.

Diseño: se priorizó la selección de revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos. Se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (11) para determinar que el estudio se tratara de una revisión sistemática.

En la reunión con el experto temático, se consideró que era posible que no se identificaran estudios que evaluaran la efectividad y seguridad de la tecnología a través un experimento clínico, y por lo tanto a través de una RSL. Se decidió entonces, de acuerdo a los resultados de la búsqueda inicial, ampliar los criterios a estudios de series de caso que incluyeran la población objeto de esta ETES.

3.1.2. Criterios de exclusión

Ninguno.

3.2. Búsqueda de evidencia:

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane (12). El último día de la búsqueda fue el 15 de noviembre de 2014.

3.2.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas:

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Pubmed)
- EMBASE (plataforma Elsevier)
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx)

Para el desarrollo de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de evaluación en formato PICOT. Con base en los términos clave "esofagectomía" e "acalasia", se diseñó una estrategia de búsqueda genérica. La estrategia de búsqueda se compuso de vocabulario controlado (MeSH, DeCS y Emtree) y lenguaje libre, se limitó empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas.

3.2.2. Otros métodos de búsqueda

Se publicó información acerca de la ETE en la página web del IETS con el fin de recibir evidencia por parte de los productores, comercializadores y otras partes interesadas de las tecnologías evaluadas.

A partir de los estudios seleccionados se realizó una búsqueda en bola de nieve que consistió en la revisión de los listados de referencias bibliográficas y una búsqueda de artículos similares empleando la herramienta "Related citations in PubMed".

No se realizó contacto con otros expertos o sociedades científicas.

3.2.3. Gestión documental

Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda fueron almacenadas en formato electrónico.

El listado de referencias bibliográficas identificado fue descargado en una biblioteca del programa EndNote X6®, donde se eliminaron las publicaciones duplicadas.

Los resultados de esta fase de la revisión fueron resumidos mediante el diagrama de flujo PRISMA (15).

3.3. Tamización de referencias y selección de estudios

La tamización de las referencias se realizó por dos revisores (JA y JL). Se realizó una tamización por título y resumen inicialmente. Luego se evaluaron los textos completos de las referencias preseleccionadas. No se identificaron revisiones sistemáticas de ensayos clínicos.

3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia

Dado que para esta evaluación únicamente se incluyeron series de casos, estudios para los cuales existe poca evidencia que soporte el uso de herramientas de apreciación crítica, no se valoró con ningún instrumento la calidad metodológica de los estudios. Se limitó a la descripción de los estudios incluidos.

3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Las características de los estudios seleccionados y sus resultados fueron extraídos por parte del epidemiólogo clínico, a partir de lo reportado en las publicaciones originales, empleando un formato estándar en Excel® 2010. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, se tomó en cuenta el reporte con fecha de publicación más reciente. Además se verificaron en los estudios identificados que incluyeran búsquedas sistemáticas de la literatura la duplicación de estudios. Con la información extraída, se construyó una tabla resumen de evidencia.

Un revisor externo (JL) realizó un control de calidad confrontando el 100% de los datos incluidos en las tablas resumen de evidencia con los resultados presentados en las publicaciones originales.

3.6. Análisis estadístico

No se realizó ningún análisis estadístico adicional al reportado por los estudios.

3.7. Diferencias entre el protocolo y la revisión

En el protocolo de la ETES se definió que la información sería tomada de RSL de ECA, sin embargo no se identificaron estos tipos de investigación en la búsqueda inicial propuesta. Los estudios identificados en la búsqueda correspondieron a RSL de series de casos, que incluían diferentes comparaciones de estrategias de manejo de los pacientes con acalasia temprana y de acalasia falla al tratamiento o progresión final de la enfermedad. Por lo tanto solamente se incluyeron los reportes de casos identificadas por estas revisiones que incluyeran la tecnología de interés de esta ETES.

4. Resultados

4.1. Búsqueda de evidencia

En la búsqueda de RSL se identificaron en total 203 referencias en las bases de datos utilizadas. Se removieron duplicados y quedaron 175 (ver anexo 3).

4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Se tamizaron 175 referencias, de las cuales se evaluaron dos en texto completo, que realizaron una búsqueda sistemática de la literatura de estudios de series de casos. Los resultados de esta etapa de la revisión se presentan en el Anexo 3. El listado de los estudios incluidos se muestra en el anexos 4.

No se identificaron revisiones panorámicas, revisiones sistemáticas, estudios primarios de eficacia o efectividad o cohortes descriptivas de comparación para la población específica de interés en esta ETES.

En los resultados de la estrategia de búsqueda se seleccionaron dos estudios de revisión que incluyeron una búsqueda sistemática de la literatura (13, 14) que reportaban en el título el uso de la tecnología en el tipo de población específica considerada en esta ETES.

4.3. Calidad de los estudios

No se valoró la calidad metodológica de los estudios dado que para esta evaluación únicamente se incluyeron series de casos, estudios para los cuales existe poca evidencia que soporte el uso de herramientas de apreciación crítica.

4.4. Características de los estudios

Los dos estudios que describían series de casos fueron publicados en el año 2011 por Howard y cols. (14) y en el año 2012 por Molena y cols. (13). El de Howard y cols. incluyó una búsqueda sistemática de la literatura de series de caso, pero no se considera una RSL, porque no incluye una descripción adecuada de los métodos utilizados para la búsqueda, selección, evaluación, y resumen de la evidencia, adicionalmente, empieza con la descripción de 2 casos atendidos por los autores. Este estudio incluye 11 series de casos entre los años 1989 y 2009. El estudio de Molena y cols. incluyó 10 series de casos en el mismo rango de fechas que el de Howard y cols. primer estudio. Luego de comparar los resultados de ambos estudios, se identificaron en total 13 estudios primarios tipo series de casos.

De estos 13 estudios, solamente 3 estudios incluyeron pacientes a quienes la esofagectomía se realizó por vía laparoscopia o mínimamente invasiva, uno en el año 2008 realizado por Palanivelu y cols. (15) y los dos restantes en el año 2009 por Schuchert y cols. (16) y Crema y cols. (17). En total se describen 77 pacientes con acalasia que fueron llevados a esofagectomía mínimamente invasiva o por laparoscopia transhiatal. Incluye pacientes de Estados Unidos, India y Brasil. La edad promedio de los pacientes para cada uno de los estudios fue de 50,2 años(16), 56,4 años(17) y en el de Palanivelu y cols. no fue descrito (15), en total hubo 46 hombres y 31 mujeres. Todos los pacientes se encontraban en la etapa final de la enfermedad clasificada como esófago sigmoideo o megaesófago. El tiempo de seguimiento de los estudios presentó un rango entre 15 meses hasta 18,5 años.

Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 5.

4.5. Síntesis de la evidencia sobre los efectos de la tecnología

Efectividad

La mortalidad fue reportada para los 3 estudios individuales. El estudio de Palanivelu y cols.(15) que incluyó 11 pacientes hubo un 9% de mortalidad , en los estudios de Schuchert y cols.(16) con 30 pacientes y Crema y cols.(17) que incluyó 60 pacientes no se presentaron muertes.

El desenlace de disfagia fue evaluado en el estudio de Palanivelu y cols. (15) quien encontró que solamente 3 de los 11 pacientes presentaron el síntoma. En el estudio de Schuchert y cols.(16) la disfagia fue medida a través de una escala (a menor puntaje menos disfagia) y encontraron un cambio en la medición de 2,4 a 1,2 después de la cirugía sin ser estadísticamente significativo, entre los 6 pacientes que fueron llevados a la esofagectomía mínimamente invasiva. En el estudio de Crema y cols.(17) no se reportó el desenlace de disfagia.

No se identificó evidencia para los desenlaces tiempo de estancia hospitalaria.

Seguridad

Complicaciones pulmonares: el estudio de Palanivelu y cols. (15) que incluyó 11 pacientes hubo 3 neumotorax y 2 fugas por la anastomosis, en el estudio de Schuchert y cols.(16) que incluyó 6 pacientes llevados al procedimiento se encontró 1 hemotorax, 1 neumotórax, 1 fuga por la anastomosis. En el estudio de Crema y cols.(17) no se describió este tipo de complicaciones

No se identificó en ninguno de los estudios los desenlaces: complicaciones cardíacas, complicaciones del procedimiento propiamente dicho, lesiones del nervio laríngeo recurrente ni la presencia de reflujo postoperatorio.

5. Discusión

No se identificó evidencia de RSL o ECA que evaluaran la efectividad y seguridad de la esofagectomía por laparoscopia vs la esofagectomía abierta en pacientes con acalasia con falla al tratamiento o progresión final de la enfermedad. Una de las razones principales es que la población de pacientes es muy escasa, para lo cual es muy probable que cualquier comparación entre dos intervenciones tengan un poder muy bajo para estimar diferencias.

En esta ETES se utilizó entonces el uso de evidencia de menor calidad para responder la pregunta, específicamente 3 series de casos de pacientes llevados a esofagectomía por acalasia con falla al tratamiento o progresión final de la enfermedad. La mortalidad reportada en 1 solo estudio fue del 9%(15), los otros estudios no reportaron casos de muerte. Se reportó una mejoría de la disfagia en 2 de las series(15, 16). Los estudios concluyen que en general la respuesta al tratamiento es adecuada, con una frecuencia baja de complicaciones, y recomiendan su uso en centros especializados con experiencia en la técnica quirúrgica.

Las complicaciones fueron frecuentes relacionadas con el procedimiento, incluyendo neumotórax, neumotórax y fuga de la anastomosis.

La principal limitación de los resultados identificados es la calidad de la evidencia, sin embargo, es importante anotar que no se espera que aparezca publicada o se realice un ECA comparando las técnicas abierta o mínimamente invasiva para el manejo de la acalasia con progresión final de la enfermedad.

6. Conclusiones

No existe evidencia por RSL o ECA que permitan determinar la efectividad y seguridad comparativa de tecnología evaluada.

Efectividad

La evidencia identificada por estudios descriptivos de series de casos demuestra que la esofagectomía por laparoscopia o mínimamente invasiva mejora la disfagia en pacientes con acalasia con falla del tratamiento o progresión final de la enfermedad.

La mortalidad asociado al procedimiento fue un evento infrecuente identificado solamente en uno de los estudios (9%).

Dado que no fue posible identificar evidencia para el desenlace de tiempo de estancia hospitalaria existe incertidumbre sobre los efectos de la esofagectomía por laparoscopia o mínimamente invasiva.

Seguridad

Las complicaciones más frecuentes fueron neumotórax y fuga de la anastomosis.

Existe incertidumbre para los desenlaces complicaciones cardíacas, complicaciones del procedimiento propiamente dicho, lesiones del nervio laríngeo recurrente ni la presencia de reflujo postoperatorio por falta de existencia de evidencia.

Referencias bibliográficas

1. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet*. 2014;383(9911):83-93.
2. O'Neill OM, Johnston BT, Coleman HG. Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2013;19(35):5806-12.
3. Beck WC, Sharp KW. Achalasia. *Surg Clin North Am*. 2011;91(5):1031-7.
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema Integral de Información de la Protección Social - SISPRO Bogotá D.C.2014. Available from: <http://www.sispro.gov.co/>.
5. Woltman TA, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Achalasia. *Surg Clin North Am*. 2005;85(3):483-93.
6. Ramírez JC, Córdoba A, Medina GS. Esofagectomía mínimamente invasora: experiencia en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Cir*. 2013;28(2):117-26.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. POS Pópuli Bogotá D.C.2013 [Octubre de 2014]. Available from: <http://pospopuli.minsalud.gov.co/pospopuli/multimedia.aspx>.
8. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Garritty C, Rader T, et al. Updating Systematic Reviews. Technical Review No. 16. (Prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0017.) AHRQ Publication No. 07-0087. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.
9. Guyatt G, Oxman A, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924 - 6.
10. Díaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.
11. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0 [updated March 2011]2011.
12. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. *Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE*. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 11-24.
13. Molena D, Yang SC. Surgical management of end-stage achalasia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;24(1):19-26.
14. Howard JM, Ryan L, Lim KT, Reynolds JV. Oesophagectomy in the management of end-stage achalasia - case reports and a review of the literature. *Int J Surg*. 2011;9(3):204-8.
15. Palanivelu C, Rangarajan M, Jategaonkar PA, Maheshkumaar GS, Vijay Anand N. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for 'sigmoid' megaesophagus following failed cardiomyotomy: experience of 11 patients. *Dig Dis Sci*. 2008;53(6):1513-8.
16. Schuchert MJ, Luketich JD, Landreneau RJ, Kilic A, Wang Y, Alvelo-Rivera M, et al. Minimally invasive surgical treatment of sigmoidal esophagus in achalasia. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(6):1029-35; discussion 35-6.

17. Crema E, Ribeiro LB, Sousa RC, Terra Junior JA, Silva BF, Silva AA, et al. [Laparoscopic transhiatal esophagectomy for the treatment of advanced megaesophagus. An analysis of 60 cases]. *Rev Col Bras Cir.* 2009;36(2):118-22.
18. Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci.* 2009;54(11):2303-11.

Anexos

Anexo 1. Clasificación de la importancia de los desenlaces.

Desenlace	Puntuación
Mortalidad intrahospitalaria	9
Mejoría de la disfagia	9
Presencia de reflujo postoperatorio	7
Complicaciones del procedimiento	7
Tiempo de estancia hospitalaria	4
Lesiones nervio laríngeo recurrente	8
Complicaciones pulmonares	8
Complicaciones cardiacas	8
Pérdida de sangre durante el procedimiento	3

Anexo 2. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica No. # 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	15/11/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	1- (esophagectomy) OR esophagectomy[MeSH Terms] /9493 2- (achalasia) OR achalasia[MeSH Terms]/6655 3- #1 AND #2 /235 4- #3 AND AND (((((((((meta analysis)) OR (metaanalys*)) OR (meta analys*)) OR (systematic[Title/Abstract])) OR (review[Title/Abstract]))) OR (((((((Cancerlit[Title/Abstract])) OR (Cochrane[Title/Abstract])) OR (Embase[Title/Abstract])) OR (psychlit OR psyclit)) OR

	(psychinfo OR psycinfo[Title/Abstract])) OR (cinahl OR cinhal[Title/Abstract])) OR ("science citation index"[Title/Abstract])) OR ((((((reference[Title/Abstract])) OR (bibliograph*[Title/Abstract])) OR (hand[Title/Abstract])) OR (manual[Title/Abstract])) OR (relevant[Title/Abstract])) OR (((((((("data extraction"[Title/Abstract])) OR ("selection criteria"[Title/Abstract])) NOT (Editorial[ptyp])) NOT (Lectures[ptyp])) NOT (Animals[Mesh:noexp])))) /39
Referencias identificadas	#39

Reporte de búsqueda electrónica No. # 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	15/11/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	
Estrategia de búsqueda (resultados)	'achalasia'/exp OR achalasia AND systematic AND ('review'/exp OR review) 1- esophagectomy /8565 2- esophagus achalasia /8163 3- #1 OR #2 /16528 4- #3 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) /164
Referencias identificadas	#164

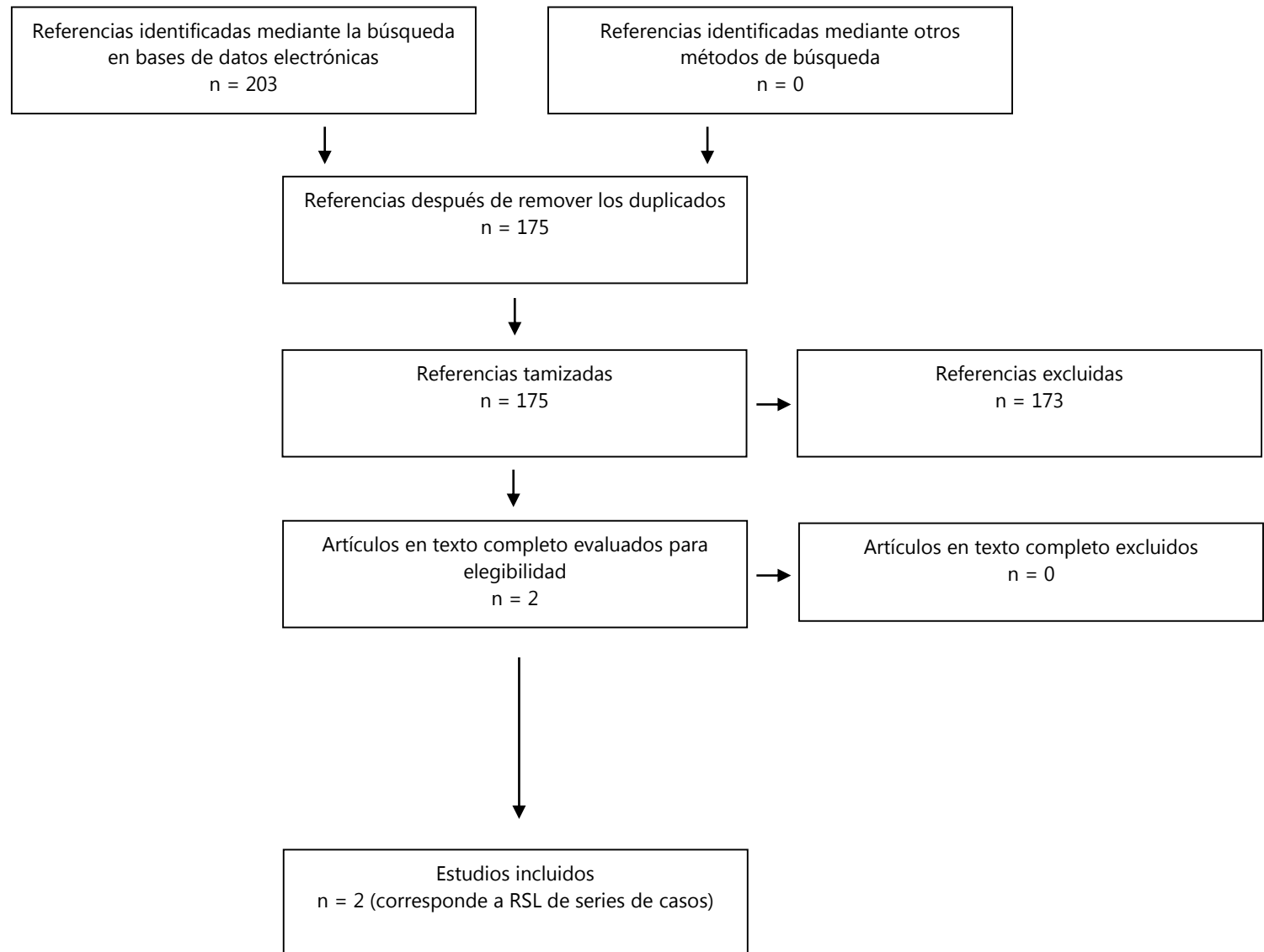
Reporte de búsqueda electrónica No. # 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	15/11/2014
Rango de fecha de búsqueda	01/01/2009 to 15/11/2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
Estrategia de búsqueda (resultados)	1-"MeSH descriptor: [Esophageal Achalasia] explode all trees in Cochrane Reviews" /2 2-"MeSH descriptor: [Esophagectomy] explode all trees in Cochrane Reviews" /1

	3-#1 AND #2 /0
Referencias identificadas	#0

Reporte de búsqueda electrónica No. # 4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	15/11/2014
Rango de fecha de búsqueda	01/01/2009 to 15/11/2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	
Estrategia de búsqueda (resultados)	1- Achalasia / 13 2- Esophagectomy /57 #1 AND #2 /0
Referencias identificadas	#0

Reporte de búsqueda electrónica No. # 5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	iAH
Fecha de búsqueda	15/11/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	
Estrategia de búsqueda (resultados)	(tw:(achalasia)) AND (tw:(Esophagectomy)) AND (type_of_study:(systematic_reviews))
Referencias identificadas	#0

Anexo 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda de novo).



Anexo 4. Listado de estudios incluidos en la evaluación.

Estudios que realizaron una búsqueda sistemática de la literatura:

- Molena D, Yang SC. Surgical management of end-stage achalasia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;24(1):19-26(13)
- Howard JM, Ryan L, Lim KT, Reynolds JV. Oesophagectomy in the management of end-stage achalasia - case reports and a review of the literature. *Int J Surg.* 2011;9(3):204-8(14)

Estudios de reportes de casos incluidos en la evaluación

- Crema E, Ribeiro LB, Sousa RC, et al. [Laparoscopic transhiatal esophagectomy for the treatment of advanced megaesophagus. An analysis of 60 cases]. *Rev Col Bras Cir* 2009;36:118-22.(17)
- Palanivelu C, Rangarajan M, Jategaonkar PA, Maheshkumar GS, Vijay Anand N. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for 'sigmoid' megaesophagus following failed cardiomyotomy: experience of 11 patients. *Dig Dis Sci* 2008;53:1513-8.(15)
- Schuchert MJ, Luketich JD, Landreneau RJ, et al. Minimally invasive surgical treatment of sigmoidal esophagus in achalasia. *J Gastrointest Surg* 2009;13:1029-35; discussion 35-6.(16)

Anexo 4. Listado de estudios excluidos en la evaluación

- Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci.* 2009;54(11):2303-11(18): comparó diferentes métodos de tratamiento quirúrgico para el manejo de la acalasia. La RSL incluyó diecisiete ECA con 761 participantes. Solo 1 ECA comparó la esofagectomía abierta con la dilatación neumónica, la cual tampoco da respuesta a la pregunta establecida en esta ETES

Anexo 5. Características de los estudios incluidos en la síntesis de evidencia.

	Palanivelu y cols., 2008 (15)	Schuchert y cols., 2009 (16)	Crema y cols., 2009 (17)
Estado de publicación	Publicado	Publicado	Publicado
Diseño	Serie de casos	Serie de casos	Serie de casos
Población	Edad: no descrita Mujeres: 4 Hombres: 7	Edad promedio 50,2 años Mujeres: 1 Hombres: 5	Edad promedio 56,4 años (18-76) Mujeres: 26 Hombres: 34
Lugar	India	Pittsburg, Estados Unidos	Brasil
Comparaciones	Esofagectomía laparoscópica transhiatal	Miotomía vs esofagectomía (ambas mínimamente invasivas)	Esofagectomía laparoscópica transhiatal
Desenlaces	Mortalidad complicaciones	Mortalidad complicaciones	Mortalidad Complicaciones
Tamaño de muestra (# de sujetos)	11	30 pacientes (6 con esofagectomía mínimamente invasiva)	60
Tiempo de seguimiento	18,5 años	25 meses	6-118 meses
Pérdidas (%)	0	0	0
Fuente de financiación	No reportada	No reportada	No reportada



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

-
-  Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.
 -  contacto@iets.org.co
 -  www.iets.org.co
 -  [ietscolombia](https://soundcloud.com/ietscolombia)
 -  ietscolombia.blogspot.com
 -  [@ietscolombia](https://twitter.com/ietscolombia)
-