IECS
INSTITUTO DE EFECTIVIDAD CLINICA Y SANITARIA

Miotomía Esofágica Endoscópica (POEM) en Acalasia

Octubre 2019

Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida Nº 738

Miotomía Esofágica Endoscópica (POEM) versus Miotomía Laparoscópica de Heller en acalasia

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario
☐ Alta	☐ Mayor	☐ Favorable
☐ Moderada	☐ Considerable	✓ Incierto
✓ Baja	☐ Menor	☐ No favorable
☐ Muy baja / Nula	✓ Marginal/Nulo/Incierto	

La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA

CONCLUSIONES

Evidencia de baja calidad sugiere que la técnica quirúrgica de miotomía esofágica endoscópica (POEM, del inglés *Per-Oral Endoscopic Myotomy*) podría ser una técnica segura para el tratamiento de la acalasia y, en comparación con la miotomía laparoscópica de Heller, podría mejorar mínimamente a corto y mediano plazo la disfagia y síntomas de la acalasia medidos a través del puntaje clínico de Eckardt.

La mayoría de las guías de práctica clínica que han sido relevadas sobre el diagnóstico y tratamiento de la acalasia mencionan a la técnica POEM como una alternativa terapéutica más en esta patología, pero no la recomiendan por sobre otros tratamientos. La guía de práctica clínica del Colegio Estadounidense de Gastroenterología considera que esta técnica quirúrgica sólo debe realizarse en el marco de una investigación, ya que se encuentra en fase experimental, y que para el manejo terapéutico de la acalasia se deben contemplar otros procedimientos.

Los financiadores públicos de América Latina que han sido relevados no mencionan en sus paquetes de cobertura a esta tecnología en pacientes con acalasia. El financiador público y los financiadores privados de salud de los Estados Unidos que han sido relevados no brindan cobertura a esta tecnología ya que la consideran de fase experimental.

No se encontraron estudios que evalúen la costo-efectividad de esta técnica en Argentina.

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. **www.iecs.org.ar/consorcios.** Para citar este informe: Virgilio S, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. ***Miotomía esofágica Endoscópica (POEM) en acalasia.*** Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida Nº 738, Buenos Aires, Argentina. Octubre 2019. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.

PER-ORAL ENDOSCOPIC MYOTOMY (POEM) IN ACHALASIA

CONCLUSIONS

Low-quality evidence suggests that the surgical technique Per-Oral Endoscopic Myotomy (POEM) might be safe to treat achalasia and, when compared with laparoscopic Heller myotomy, it would minimally improve dysphagia and symptoms of achalasia at short and mid-term measured by the Eckardt clinical scoring system.

Most of the clinical practice guidelines on diagnosis and treatment of achalasia surveyed, mention POEM as another therapeutic alternative for this condition, but they do not recommend it over other treatments. The American College of Gastroenterology clinical practice guideline considers this surgical technique, but it should only be used in the context of research, as it is at experimental stage and it recommends the use of other procedures for the therapeutic Management of achalasia.

Public funders of Latin America surveyed do not mention the use of this technology in patients with achalasia in their coverage packages. The United States public funder and the health private funders surveyed do not cover this technology as they consider it at experimental stage.

No studies assessing the cost-effectiveness of this technology in Argentina have been found.

DOCUMENTO PRELIMINAR

To cite this document in English: Virgilio S, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. ***Per-oral endoscopic myotomy (poem) in achalasia.*** Health Technology Assessment, Rapid Response Report Nº 738, Buenos Aires, Argentina. October 2019. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

La acalasia es un desorden esofágico, de tipo motor primario y etiología desconocida, caracterizado por la relajación insuficiente del esfínter esofágico inferior (EEI) y pérdida del peristaltismo esofágico. Clínicamente esta enfermedad se traduce en disfagia, tanto con alimentos sólidos como líquidos, asociados a regurgitación de alimentos no digeridos o saliva. La incidencia mundial anual es de aproximadamente 1,8 casos por cada 100 000 individuos, y la prevalencia es de 10 a 12 casos por cada 100.000 personas. Esta patología no presenta predilección por género, siendo el diagnóstico más frecuente en el rango etario entre los 25 y 60 años.[1,2]

Se desconoce la verdadera causa de la acalasia, la mayor parte de la evidencia sugiere un proceso autoinmune, atribuible al virus de herpes humano tipo 1, en individuos genéticamente susceptibles, pero ésta no ha sido confirmada. A pesar de que la causa del proceso degenerativo continúa siendo desconocida, el resultado final es un proceso inflamatorio que lleva a la pérdida de los neurotransmisores inhibitorios (PIV y ON) y consecuentemente a un desbalance entre neuronas inhibitorias y excitatorias. Esto culmina en una aumentada actividad colinérgica, que ocasiona la relajación incompleta del EEI y aperistalsis, de modo que se pierde el gradiente de latencia a lo largo del cuerpo esofágico.[3]

El cuadro clínico habitual de la acalasia comprende una serie de signos y síntomas asociados como disfagia, regurgitación de alimentos no digeridos y saliva y el dolor torácico. El dolor torácico es de etiología desconocida, pero se ha propuesto que puede estar relacionado con la ocurrencia de espasmos esofágicos o al mismo proceso de dilatación del esófago que se genera con la progresión de la enfermedad.[1,2]

Los tratamientos actuales con los que se cuentan para la acalasia se los pueden comprender en endoscópicos y no endoscópicos. Dentro de los no endoscópicos se encuentra el tratamiento farmacológico, principalmente toxina botulínica y sildenafil, y la miotomía laparoscópica de Heller (MLH). En relación a los procedimientos endoscópicos contamos con la dilatación neumática y la miotomía endoscópica peroral del esófago (POEM, su sigla del inglés *Per-Oral Endoscopic Myotomy*).[1,3]

Se postula que la técnica POEM es un procedimiento quirúrgico novedoso, eficaz y seguro el cual ofrece una pronta recuperación y estadías hospitalarias cortas en comparación a las alternativas terapéuticas actuales en pacientes con diagnóstico de acalasia.

2. Tecnología

La técnica quirúrgica POEM es un nuevo procedimiento endoscópico que se ha utilizado en el tratamiento de la acalasia. La técnica implica la creación de una incisión de la mucosa de 2 cm de largo en el esófago, aproximadamente 14 cm proximal al EEI. Luego se crea un túnel submucoso desde la incisión hasta el EEI seguido de la disección de las fibras musculares circulares sobre los 7 cm distales del esófago y los 2 cm proximales del cardias gástrico. La incisión de la mucosa se cierra con clips endoscópicos.[4,5]

Cuando finaliza el procedimiento, a todos los pacientes se les debe realizar una radiografía de tórax para descartar neumotórax, fundamentalmente en las primeras 24 horas posteriores a la cirugía. Una vez hecha, se realiza un esofagograma con medio hidrosoluble y si no hay evidencia de fuga del material de contraste, se inicia dieta líquida, que se mantiene por 1 semana, se avanza a dieta blanda a la segunda semana, recuperando la dieta normal sobre la tercera semana.[4,5]

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

El material necesario para la realización de este procedimiento es un gastroscopio, una unidad de cirugía de hidrodisección, un generador electroquirúrgico de alta frecuencia, electrobisturí de punta triangular y clips quirúrgicos para el cierre del túnel submucoso.[1,6]

Los equipos utilizados para el desarrollo de la técnica quirúrgica cuentan con la aprobación de la Administración de drogas y alimentos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drugs Administration*).[7] En Argentina se cuenta con aprobación por parte de la Administración Nacional de Medicina Alimentos y Tecnología (ANMAT).[8,9]

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y los aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la técnica quirúrgica POEM en acalasia.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO	
Población	Pacientes con diagnóstico de acalasia.
Intervención	Miotomía esofágica endoscópica (POEM)
Comparador	- Toxina botulínica; - Miotomía laparoscópica de Heller (MLH); - Dilatación neumática (DN)
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: disfagia, reflujo gastro esofágico (RGE), puntaje de Eckardt, aumento de peso, presión de esfínter esofágico inferior. Seguridad: mortalidad, eventos adversos.
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CON

5. Resultados

Se incluyeron dos RS, un estudio de cohorte, cinco GPC, una evaluación tecnología sanitaria, y nueve informes de políticas de cobertura técnica POEM en acalasia.

Las definiciones de los desenlaces y las escalas utilizadas en los estudios se describen en el Anexo II.

5.1 Eficacia y seguridad

Aiolfi y cols publicaron en 2019 un meta-análisis en red para conocer la eficacia y seguridad de la MLH, la dilatación neumática (DN) y la técnica POEM en acalasia.[10] Se incluyeron 19 estudios (14 observacionales y cinco ECAs) los cuales contaron con un total de 4407 pacientes, de los cuales el 50,4% (n=2221) recibieron MLH, el 42,8% DN (n=1887) y el 6,8% POEM (n=299). Todos los estudios que evaluaron el POEM fueron observacionales y las comparaciones directas del POEM son versus MLH. Los resultados para el desenlace "remisión de la disfagia", muestran que la técnica quirúrgica POEM fue la cirugía que presentó mejores resultados; las comparaciones directas con MLH establecen que los pacientes que recibieron POEM presentaron un 20% más de chances de alcanzar la remisión de la disfagia (RR: 1,21; IC 95%: 1,04 – 1,47; I^2 = 0%), y al compararla versus DN, los resultados muestran una mayor diferencia a favor del POEM (RR: 1,4;IC 95%: 1,14 – 1,79). En relación al reflujo gastroesofágico postquirúrgico, se observó que el POEM mostró mayor riesgo de presentarlo en comparación con las otras técnicas (POEM vs MLH: RR: 1,75; IC 95%: 1,35 – 2,03; I^2: 6,3%; y POEM vs DN RR: 1,36; IC 95%: 1,18 – 1,68). Como variable secundaria se tomó la escala de Eckardt (ver Anexo II) donde se encontró que la técnica POEM se asoció con menor puntaje postoperatorio en comparación a las otras técnicas (diferencia de medias (df) con MLH: -0,6 puntos; IC 95%: -1,4 a -0,2 y df con DN: -1,2 puntos; IC95%: -2,3 a -0,2), más allá de esta diferencia, todas las alternativas de tratamiento lograron bajar de forma clínicamente significativa el puntaje de Eckardt. En relación a la

perforación iatrogénica del esófago la técnica POEM mostró menor riesgo de perforación en comparación con DN (RR: 0,53; IC 95%: 0,39 – 0,96), mientras que no se observaron diferencias en comparación con MLH (RR: 0,66; IC 95%: 0,23 – 1,82; I^2: 0%).

Lee y cols. publicaron en 2019 una RS con meta-análisis para evaluar la eficacia y seguridad de la cirugía por POEM en pacientes pediátricos con diagnóstico de acalasia.[11] Se incluyeron 12 estudios no aleatorizados (n=146), de los cuales el 53,7% fueron mujeres con una media de duración de la enfermedad de 19,5 meses. La comparación antes-después muestra que la cirugía por la técnica POEM alcanzó una reducción del puntaje de Eckardt de 6,88 puntos (df: 6,88; IC 95%: 6,28 – 7,48; I^2: 75%). En relación a la presión generada en el esfínter esofágico inferior, se encontró una disminución en la comparación antes-después de (df) 20,73 mmHg (IC 95%: 15,76 – 25,70; I^2: 93%). Las mejorías observadas se sostuvieron a largo plazo (mayor a 12 meses) en el 93% de los casos. En relación a la seguridad, la tasa de eventos adversos (EA) observada fue baja, siendo todos estos eventos menores, los cuales se manejaron y resolvieron de forma conservadora.

Perbtani y cols. publicaron en 2018 los resultados a tres años de seguimiento de una cohorte de pacientes reclutados de forma consecutiva con el objetivo de evaluar la eficacia de la técnica POEM en la calidad de vida y la escala de Eckardt en pacientes con acalasia.[12] Se incluyeron 143 pacientes adultos (media de edad 56,9 ±17,9 años). Los resultados obtenidos al finalizar el seguimiento (mediana de seguimiento 16,4 meses, rango 12 -40 meses) muestran que la técnica quirúrgica POEM mejoró todas las dimensiones medidas por el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud SF-36, el cual en la comparación con la línea de base muestra un cambio estadísticamente significativo en las dimensiones mental y física del cuestionario (mental: media de puntos 61,5 ±2,2 a 71,2 ±3,6; p<0,021; físico: 55,8 ±2,2 a 63,6 ±3,3; p<0,034). El análisis por modelos mixtos mostró asociación entre la escala de Eckardt y el SF-36.

Actualmente se encuentran en curso dos ECA, los cuales están registrados en ClinicalTrials.gov. El estudio registrado como NCT01601678 es un ECA el cual tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la técnica POEM en comparación con MLH en pacientes con acalasia.[13] Es un estudio que se encuentra en curso, se estima que su finalización se realizará en diciembre 2020, estiman reclutar 240 participantes adultos. El segundo estudio encontrado en este registro es el NCT01793922, el cual es un estudio en fase de reclutamiento, el objetivo es comparar la eficacia y seguridad de la técnica POEM con DN.[14] Calculan alcanzar una muestra de 150 participantes y estiman finalizarlo para Enero de 2023.

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

La Agencia Canadiense de Evaluación de Drogas y Tecnologías Médica (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) publicó en 2018 una ETS con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la técnica POEM en acalasia. Sus autores concluyen que a través de la evidencia relevada se podría considerar al POEM un procedimiento quirúrgico eficaz para tratar la acalasia y los trastornos esofágicos espásticos, como lo demuestran las reducciones significativas en la puntuación de Eckardt, la presión del EEI, la altura de la columna del esófago de bario temporizado (TBE) y el aumento de peso.

5.3 Costos de la tecnología

Los costos totales de la técnica quirúrgica POEM se encuentra entre ARS 250.000 y ARS 300.000 (pesos argentinos octubre/2019), equivalentes USD 3.845 y USD 4.615 (dólares estadounidenses octubre/2019). El costo del procedimiento de la cirugía MLH varía entre ARS 85.000 y ARS 140.000 (pesos argentinos octubre/2019), equivalentes a aproximadamente a USD 1.310 y USD ARS 2.155

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

(dólares estadounidendes octubre/2019). Los costos aquí mencionados, que incluyen insumos, honorarios y otros gastos (ej. pensión, derechos sanatoriales, descartable inespecífico, etc), son orientativos ya que existe gran variabilidad en el mercado.

No se encontraron estudios de costo-efectividad que evalúen la técnica POEM en acalasia.

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

La GPC publicada en 2018 por la Sociedad Internacional de Enfermedades Esofágicas (ISDE, su sigla del inglés *International Society for Diseases of the Esophagus*) sobre el manejo y tratamiento de la acalasia recomienda el uso de la técnica quirúrgica POEM para el manejo de esta enfermedad, con resultados de eficacia a corto y mediano plazo comparables con los obtenidos por la técnica MLH y superadores en comparación con la técnica de DN. En relación al reflujo gastroesofágico, establecen que el POEM podría incrementar la incidencia del mismo, recomendando esta técnica quirúrgica principalmente en aquellos pacientes que presenten menor riesgo de presentarlo. [15]

La GPC publicada en 2018 por la Sociedad Japonesa de Endoscopía (JGES, su sigla del inglés *Japan Gastroenterological Endoscopy Society*) sobre el manejo de POEM en trastornos esofágicos, establece que esta técnica quirúrgica ha demostrado eficacia a corto y mediano plazo en el alivio de los síntomas en pacientes con acalasia. En relación a otros trastornos de la motilidad esofágica, la evidencia actual sobre la eficacia y seguridad del POEM es escasa.[16]

La GPC desarrollada en 2015 por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) con el objetivo de evaluar el diagnóstico y tratamiento de la acalasia en pacientes adultos, no menciona a la técnica quirúrgica POEM como una alternativa terapéutica.[17]

La Organización Mundial de Gastroenterología (del inglés *World Gastroenterology Organisation*) publicó en 2014 una GPC sobre trastornos deglutorios donde menciona que la técnica quirúrgica POEM es una alternativa terapéutica en pacientes con acalasia.[18]

El Colegio Americano de Gastroenterología (del inglés *American College of Gastroenterology*) publicó en 2013 una GPC sobre el manejo y tratamiento de la acalasia donde se menciona que la técnica POEM solo debe realizarse en el contexto de ensayos clínicos entendiendo que se encuentran disponibles otras alternativas terapéuticas más efectivas y mejor estudiadas.[19]

Los financiadores públicos de América Latina no mencionan la cobertura de esta tecnología en pacientes con acalasia.[20–26]

El financiador público del Reino Unido no brinda cobertura a esta tecnología por considerarla en fase experimental.[27] Los financiadores públicos de Australia, Canadá y Francia no se expiden sobre la cobertura de POEM en acalasia.[28–30]

El financiador público y los financiadores privados de salud de los Estados Unidos que han sido relevados no brindan cobertura a la tecnología ya que la consideran de base experimental.[31–35]

No se realizó un ejemplo de política de cobertura ya que el resultado de este documento basado en la evidencia científica no avala la utilización de esta tecnología en ninguna indicación

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PUBLICA

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

	Financiador o Institución	País	Año	MIOTOMÍA ESOFÁGICA ENDOSCÓPICA (POEM) EN ACALASIA
Políticas de Cobertura	**ARGENTINA**			
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) [20,21]	Argentina	2004/2017	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA			
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS[22]	Brasil	2019	NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar[24]	Brasil	2019	NM
	Garantías Explícitas en Salud (#)[25]	Chile	2019	NM*
	POS (#)[26]	Colombia	2019	NM*
	Fondo Nacional de Recursos (#)[23]	Uruguay	2019	NM*
	OTROS PAÍSES			
	Department of Health[28]	Australia	2019	NM
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)[30]	Canadá	2018	NM
	Haute Autorité de Santé (HAS)[29]	Francia	2019	NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)[35]	EE.UU.	2019	No
	Aetna[31]	EE.UU.	2019	No
	Anthem[34]	EE.UU.	2019	No
	Cigna[33]	EE.UU.	2019	No
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)[27]	Reino Unido	2016	No
Guías de Práctica Clínica	Sociedad Internacional de Enfermedades Esofágicas [15]	Internacional	2018	Sí
	Sociedad Japonesa de Endoscopía[16]	Japón	2018	Sí
	CENETEC[17]	México	2015	NM
	Organización Mundial de Gastroenterología[18]	Internacional	2014	Sí
	Colegio Americano de Gastroenterología[19]	Estados Unidos	2013	No

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM" en color rojo.*

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

***Informe de Respuesta Rápida**: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.*

***Proceso de Consulta Pública**. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 90 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Sociedad Argentina de Gastroenterología, Federación Argentina de Gastroenterología, Endoscopistas Digestivos de Buenos Aires, Asociación Argentina de Cirugía, Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes y a la Fundación GEISER.*

Informe de Respuesta Rápida

Miotomía esofágica endoscópica (POEM) en acalasia

Fecha de realización: Octubre del 2019

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: http://www.iecs.org.ar/contacto/

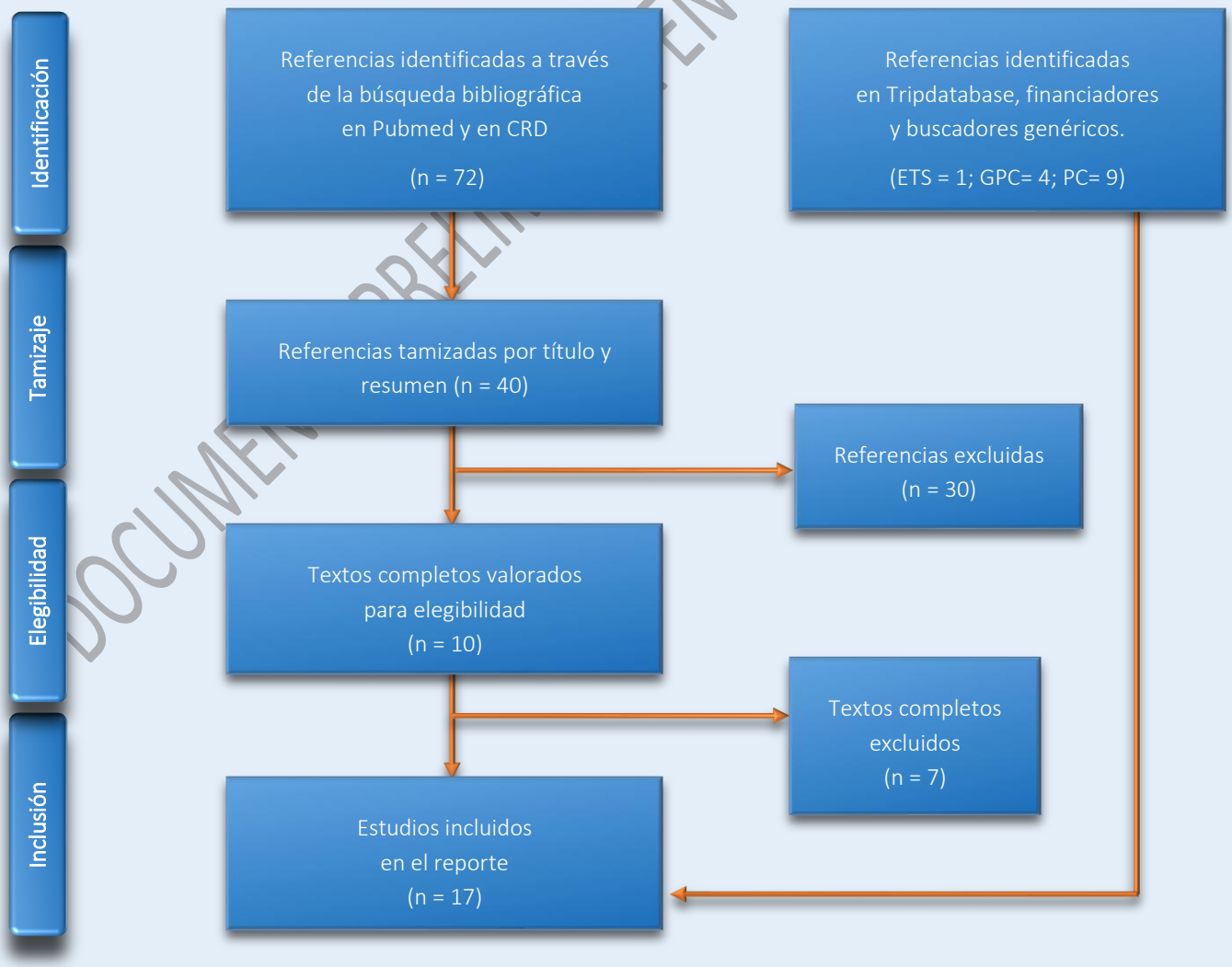
IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 04/10. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ("Esophageal Achalasia"[Mesh] OR Esophageal Achalasi*[tiab] OR Cardiospasm*[tiab] OR Achalasia*[tiab] OR Megaesophagus[tiab] OR Esophageal Diseas*[Mesh] OR Esophageal Diseas*[tiab] OR "Esophageal Motility Disorders"[Mesh] OR Esophageal Motility Disorder*[tiab] OR Esophageal Dysmotilit*[tiab] OR Nutcracker Esophagus[tiab]) AND (Peroral endoscopic myotomy[tiab] or POEM*[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Sysrev_Methods[sb] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



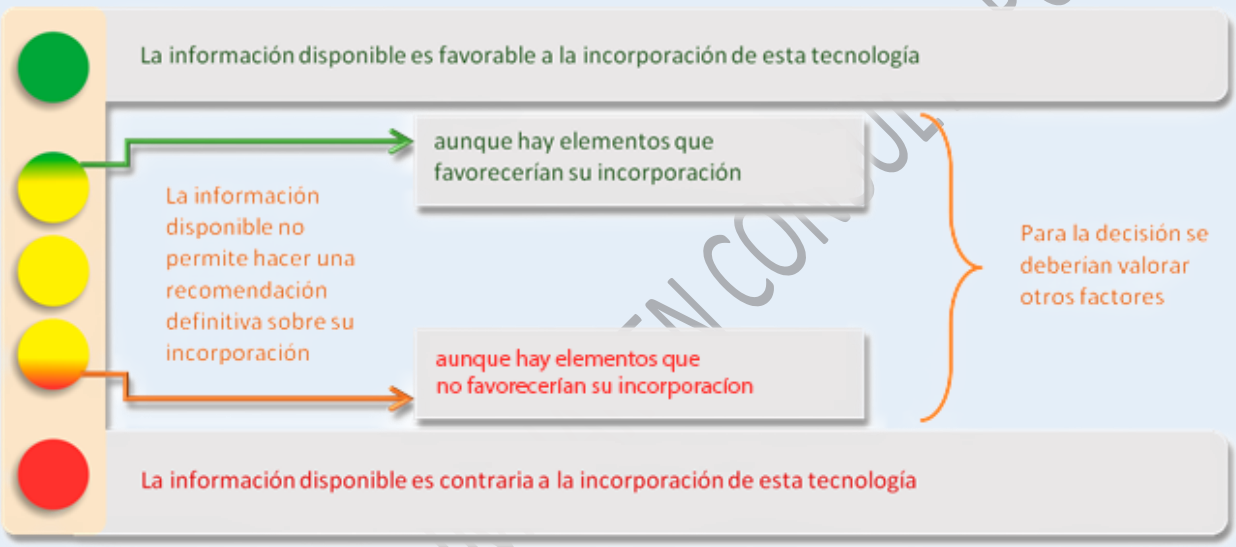
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja – Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (*Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. BMJ: British Medical Journal. 2008;336(7650):924-926*). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como "Mayor" pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de "Considerable", esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de "Alta" a "Moderada".

B) Beneficio neto	
Mayor	▪ Sobrevida (RR ≤0,85) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR ≤0,75)
Considerable	▪ Sobrevida (RR >0,85 y ≤ 0,95) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR >0,75 y ≤0,90) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR ≤0,80)
Menor	▪ Sobrevida (RR >0,95 y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR >0,90 y <1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR >0,80 y ≤0,90) ▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (*IQWiG Methods Resources. IQWiG General Methods. Cologne, Germany. 2015. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/*). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad <0,85 pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto "Considerable" o "Menor" en lugar de "Mayor".

(*continuación*). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato	
C) Costo-efectividad e impacto presupuestario	
Favorable	▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina **ó** ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] **ó** ▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario[§].
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina **ó** ▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)

**Costo-efectivo*: *se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.*

[§]***Alto impacto presupuestario**: el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).*

[¥]***Elevado costo incremental respecto a su comparador**: superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).*

[£]***Población afectada pequeña**: hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.*

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

DOCUMENTO

Anexo II

Escala de Eckardt.[36]

Puntaje	Pérdida de peso (kg)	Disfagia	Dolor retroesternal	Regurgitación
0	No	No	No	No
1	<5	Ocasional	Ocasional	Ocasional
2	5-10	Diaria	Diaria	Diaria
3	>10	En cada ingesta	En cada ingesta	En cada ingesta

La escala contempla un puntaje máximo de 12 puntos, donde un mayor puntaje representa mayores manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se considera que un puntaje por encima de 3 representa una enfermedad con afección clínica manifiesta.

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Fajardo JA, Mantilla-Gaviria HJ, Pineda-Ovalle LF, et al. Miotomía endoscópica por vía oral (POEM) para el tratamiento de Acalasia: nuestras primeras experiencias. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2018;33(3):228. doi:10.22516/25007440.197
2. Spechler SJ, Editor S, Talley NJ, Editor D, Travis AC. Overview of the treatment of achalasia Author. 2010;(image 1):1-9.
3. Carballo F, Brenes A. Acalasia como trastorno de la motilidad esofágica. *Med Leg Costa Rica*. 2016;33(1):269-274.
4. Farell-rivas J, Mata-quintero CJ, Valencia-romero AM, Garcia-arrona L, Pineda-olivo O, Lopez-acevedo H. Manejo endoscópico de la acalasia: revisión clínica. 2014;26(3).
5. Ponsky JL, Marks JM, Pauli EM. How I Do It: Per-Oral Endoscopic Myotomy (POEM). *J Gastrointest Surg*. 2012;16(6):1251-1255. doi:10.1007/s11605-012-1868-8
6. Stavropoulos SN, Iqbal S, Modayil R, Dejesus D. Per Oral Endoscopic Myotomy, Equipment and Technique: A Step-by-Step Explanation. *Video J Encycl GI Endosc*. 2013;1(1):96-100. doi:10.1016/S2212-0971(13)70043-8
7. Food & Drugs Administration (FDA). *Section 510(k) - ERBE WaterJet Model*.; 2015. https://fda.report/PMN/K143306/14/K143306.pdf. Accessed October 9, 2019.
8. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). *Disposición N 9692/15*.; 2018. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2018/Dispo_2504-18.pdf. Accessed October 9, 2019.
9. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). *Disposición 9692*.; 2015. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Noviembre_2015/Dispo_9692-15.pdf. Accessed October 9, 2019.
10. Aiolfi A, Bona D, Riva CG, et al. Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis Comparing Laparoscopic Heller Myotomy, Pneumatic Dilatation, and Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2019;00(00):1-9. doi:10.1089/lap.2019.0432
11. Lee Y, Brar K, Doumouras AG, Hong D. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for the treatment of pediatric achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019;33(6):1710-1720. doi:10.1007/s00464-019-06701-5
12. Perbtani YB, Mramba LK, Yang D, Suarez J, Draganov P V. Life after per-oral endoscopic myotomy: long-term outcomes of quality of life and their association with Eckardt scores. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(6):1415-1420.e1. doi:10.1016/j.gie.2018.01.019
13. Clinical Trials. Endoscopic Versus Laparoscopic Myotomy for Treatment of Idiopathic Achalasia (POEMrct). NCT 01601678. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01601678?term=poem&type=Intr&cond=achalasia. Accessed September 20, 2010.
14. Clinical Trials. POEM Trial: Multi-center Study Comparing Endoscopic Pneumodilation and Per Oral Endoscopic Myotomy (POEM). NCT01793922.
15. Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Dis esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 2018;31(9). doi:10.1093/dote/doy071
16. Inoue H, Shiwaku H, Iwakiri K, et al. Clinical practice guidelines for peroral endoscopic myotomy. *Dig Endosc*. 2018;30(5):563-579. doi:10.1111/den.13239
17. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). *Diagnóstico y Tratamiento de*

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

La Acalasia En Pacientes Adultos. Mexico D.F; 2015. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/SS-768-15/RR.pdf.
18. World Gastroenterology Organisation. Dysphagia - Global Guidelines & Cascades. *World Gastroenterol Organ*. 2014;(September):1-22. https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/dysphagia/dysphagia-english.
19. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(8):1238-1249; quiz 1250. doi:10.1038/ajg.2013.196
20. Superintendencia de Servicios de Salud, Ministerio de Salud. Programa Médico Obligatorio (PMO). https://www.sssalud.gob.ar/pmo/res_201.php. Published 2002. Accessed Octubre 14, 2019.
21. Ministerio de Salud Superintendencia de Servicio de Salud. Sistema Único de Reintegro (S.U.R). https://www.sssalud.gob.ar/normativas/consulta/001838.pdf. Published 2016. Accessed Octubre 15, 2019.
22. Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías No SUS. http://conitec.gov.br/. Accessed Octubre 15, 2019.
23. Fondo Nacional de Recursos (FNR). http://www.fnr.gub.uy/. Accessed Octubre 15, 2019.
24. ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar. http://www.ans.gov.br/. Accessed Octubre 7, 2019.
25. Orientación en Salud. Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile. - Garantías Explícitas en Salud AUGE-GES. http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-3130.html. Accessed Octubre 15, 2019.
26. Ministerio de Salud de Colombia. Programa Obligatorio de Salud-. https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/resultadoprevio.aspx?value=H4sIAAAAAAAEAGNgZGBg%2BA8EIBoE2EAMyZLMgnxbA7Wk0uLC0tSURNu8zJz8ksy8zCRuAPhJc00xAAAA. Accessed Octubre 17, 2019.
27. National Institute for Health and Care Excellence. Project information | Peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia | Guidance | NICE. https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ip1229. Published 2016. Accessed Octubre 11, 2019.
28. Australian Government. Department of Health. http://www.health.gov.au/. Accessed Octubre 8, 2019.
29. Haute Autorité de Santé - HAS -. https://www.has-sante.fr/portail/. Accessed October 8, 2019.
30. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. https://www.cadth.ca/. Accessed Octubre 8, 2019.
31. Aetna. Dysphagia Therapy - Medical Clinical Policy Bulletins | Aetna. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/600_699/0625.html. Published 2019. Accessed Octubre 11, 2019.
32. Blue-Cross. Peroral Endoscopic Myotomy for Treatment of Esophageal Achalasia. https://www.premera.com/medicalpolicies/2.01.91.pdf. Published 2019. Accessed Octubre 11, 2019.
33. Cigna. Minimally Invasive Anti-Reflux Procedures and Peroral Endoscopic Myotomy (POEM). https://cignaforhcp.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0019_coveragepositioncriteria_endoscopic_treatment_for_gerd.pdf. Published 2019. Accessed Octubre 11, 2019.
34. Anthem. SURG.00047 Transendoscopic Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease and

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA

Dysphagia. https://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_a050256.htm. Accessed Octubre 11, 2019.

35. Medicare. Peroral Endoscopic Myotomy for Treatment of Esophageal Achalasia Description / Background. Accessed Octubre 11, 2019.

36. 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):25-28. doi:10.1590/0102-672020180001e1376

DOCUMENTO PRELIMINAR EN CONSULTA PÚBLICA