



## Revisión de conjunto

# Nuevas tendencias y conceptos en el diagnóstico y tratamiento de la acalasia

Marco E. Allaix y Marco G. Patti\*

Department of Surgery, Center for Esophageal Diseases, University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, Illinois, Estados Unidos

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 15 de enero de 2013

Aceptado el 16 de enero de 2013

On-line el 1 de abril de 2013

#### Palabras clave:

Acalasia

Inyección de toxina botulínica

Dilatación endoscópica

Miotomía laparoscópica de Heller

Miotomía endoscópica peroral

### RESUMEN

En las 2 últimas décadas, hemos sido testigos de una revolución en el tratamiento de la acalasia esofágica. Actualmente, la miotomía laparoscópica de Heller con funduplicatura parcial se considera, en la mayoría de los centros, el tratamiento primario, mientras que el tratamiento endoscópico, es decir la dilatación neumática, se reserva principalmente para el tratamiento de pacientes que no son aptos para la cirugía o para cuando esta fracasa. Recientemente, se ha propuesto un nuevo enfoque para la acalasia: la miotomía endoscópica peroral (POEM), que combina las ventajas de la endoscopia con las de la cirugía.

Este artículo revisa la evolución del diagnóstico y del tratamiento de la acalasia esofágica en los últimos 20 años.

© 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### New trends and concepts in diagnosis and treatment of achalasia

#### ABSTRACT

The last 2 decades have witnessed a revolution in the treatment of esophageal achalasia. Nowadays, laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication is considered in most centers the primary treatment modality, while endoscopic treatment, i.e. pneumatic dilatation, is mainly reserved for the management of patients unfit for surgery or in case of surgical failure. Recently, a new approach to achalasia has been proposed: the peroral endoscopic myotomy (POEM), which combines the advantages of endoscopy and surgery.

This article reviews the evolution of the diagnosis and treatment of esophageal achalasia during the last 20 years.

© 2013 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Achalasia

Botulinum toxin injection

Endoscopic dilatation

Laparoscopic Heller myotomy

Peroral endoscopic myotomy

## Introducción

La acalasia esofágica es un trastorno primario de la motilidad que se caracteriza por cambios en la manometría esofágica,

caracterizados por la ausencia de peristaltismo esofágico y alteración en la relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) en respuesta a la deglución. La presión del eei esta elevada en aproximadamente el 50% de los pacientes<sup>1</sup>. El vaciamiento de alimentos del esófago al estómago se encuentra, en

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpatti@surgery.bsd.uchicago.edu (M.G. Patti).

0009-739X/\$ - see front matter © 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.01.004>

consecuencia, alterado y da lugar a diversos síntomas como disfagia, regurgitación, pirosis y dolor torácico. Puesto que la patogénesis de la acalasia es desconocida, el objetivo del tratamiento es mejorar el vaciado esofágico y los síntomas del paciente mediante la disminución de la obstrucción funcional a nivel de la unión gastroesofágica. Este objetivo se puede lograr mediante terapia endoscópica o mediante cirugía. Las modalidades de tratamiento endoscópico incluyen: 1) la inyección endoscópica de toxina botulínica, 2) la dilatación neumática, 3) la miotomía de Heller y, más recientemente, 4) la miotomía endoscópica por vía oral (POEM, del inglés *peroral endoscopic myotomy*).

El objetivo de este artículo es revisar las nuevas tendencias y conceptos en el diagnóstico y tratamiento de la acalasia esofágica.

## Diagnóstico

La manometría esofágica es el método de referencia para el diagnóstico de la acalasia. Los criterios clásicos para el diagnóstico de la acalasia son, entre otros: trastorno en la relajación del EEI y la ausencia de peristalsis. No obstante, se ha documentado<sup>2-4</sup> una considerable heterogeneidad en cuanto a las anomalías peristálticas y la dinámica de la presión esofágica en los pacientes con acalasia.

Pandolfino et al.<sup>5</sup> notificaron recientemente 3 patrones manométricos de contractilidad del cuerpo esofágico en la acalasia bien diferenciados: 1) con mínima presurización, 2) con compresión esofágica, ya sea localizada en el esófago distal o en toda la longitud del esófago, y 3) compresión atribuible a contracciones espásticas. Estos autores encontraron que los pacientes de tipo II son mucho más propensos a responder a cualquier forma de tratamiento que los tipos I o III. En un análisis de regresión logística, el tipo II era un factor predictivo de respuesta positiva al tratamiento, mientras que el tipo III era un predictor de respuesta negativa al tratamiento<sup>6</sup>.

En conclusión, a pesar de que los 3 subtipos presentan un deterioro en la relajación del EEI y ausencia de peristalsis, constituyen condiciones fisiopatológicas diferenciadas y, por lo tanto, pueden aportar una posible explicación de la variabilidad observada en la respuesta al tratamiento.

En 2013, la manometría de alta resolución (MHR) está bien extendida y ha sustituido a la manometría convencional en la mayoría de los centros. Sin embargo, se precisan otros estudios de seguimiento a largo plazo para definir la utilidad clínica de esta nueva clasificación en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con acalasia.

## Tratamiento

### Inyección endoscópica de toxina botulínica

El objetivo de la inyección endoscópica de toxina botulínica es disminuir la presión en el EEI mediante la supresión de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas colinérgicas presinápticas.

Aunque este tratamiento es seguro y proporciona alivio inmediato de los síntomas o una mejora de los mismos en el 80-85% de los pacientes su efecto disminuye progresivamente con el tiempo, y a los 12 meses<sup>7</sup> solo entre el 30 y el 40% de los pacientes no presenta síntomas. La mayoría necesita repetir las inyecciones de toxina botulínica y los beneficios clínicos duraderos son reducidos. Además, a menudo se produce inflamación transmural y fibrosis en la unión gastroesofágica, lo que dificulta la miotomía de Heller y el evolución se vuelve menos predecible<sup>8,9</sup>.

Comparada con la dilatación neumática, la inyección de toxina botulínica se asocia con un mayor porcentaje de recurrencia de los síntomas a los 12 meses<sup>10</sup>. Del mismo modo, esta modalidad de tratamiento es menos eficaz que la miotomía de Heller laparoscópica a los 2 años de seguimiento<sup>11</sup>.

En conclusión, la inyección de la toxina botulínica debe limitarse al tratamiento de pacientes que no son aptos para los tratamientos más eficaces, como son la dilatación neumática y la miotomía laparoscópica de Heller (MLH).

### La cirugía mínimamente invasiva

En las últimas 2 décadas, la gran aceptación de la cirugía mínimamente invasiva ha llevado a un cambio gradual en el algoritmo de tratamiento de la acalasia.

En 1991, se realizó la primera miotomía esofágica mínimamente invasiva en los Estados Unidos mediante toracotomía izquierda<sup>12</sup>. A pesar de las patentes mejoras en los resultados obtenidos con esta técnica en términos de incremento del confort postoperatorio, estancia hospitalaria más corta, reincorporación más rápida a las actividades diarias y alivio de la disfagia respecto a la cirugía abierta, la laparoscopia se convirtió en la técnica de elección en la mayoría de los centros<sup>13,14</sup>. Las razones técnicas que respaldan este cambio son la mejor exposición de la unión gastroesofágica y la posibilidad de realizar una funduplicatura, lo que reduce el riesgo de reflujo gastroesofágico postoperatorio, algo que ocurre aproximadamente en el 60% de los pacientes tras una toracosopia<sup>15</sup>.

Como consecuencia, si bien la MLH se considera el método de referencia para el tratamiento de la acalasia en la mayoría de los centros, la dilatación endoscópica se utiliza cada vez más cuando la miotomía de Heller fracasa<sup>16</sup>.

La MLH consiste en seccionar de forma controlada las fibras musculares longitudinales y circulares (miotomía) de la parte inferior del esófago (6 cm) y de la pared gástrica proximal (2,0-2,5 cm), seguido de una funduplicatura parcial.

A fin de exponer el esófago lo suficiente como para realizar una miotomía adecuada, se disecan ambos pilares del diafragma, y el esófago mediastínico, liberando la cara anterior y laterales del mismo. Durante esta etapa del procedimiento, se identifican y preservan los nervios vagos posterior y anterior. En los pacientes que presentan un esófago sigmoideo, la disección se amplía de forma más proximal en el mediastino posterior, y posterior al esófago, para enderezar el eje del esófago, de modo que se reduzca el riesgo de estasis de alimentos tras la miotomía<sup>17</sup>. A continuación, se dividen los vasos gástricos cortos. La almohadilla de grasa se extirpa seguidamente para conseguir la exposición completa de la

unión gastroesofágica. La miotomía se realiza con un electrobisturi de gancho (*hook cautery*) en la posición horaria de las 11. Tras alcanzar el plano submucoso en un punto, a unos 3 cm por encima de la unión gastroesofágica, se extiende la miotomía unos 6 cm hacia arriba y 2,0-2,5 cm hacia la vertiente gástrica<sup>18,19</sup>. Los pacientes previamente tratados con una inyección intraesfinteriana de la toxina botulínica pueden presentar fibrosis en la unión gastroesofágica, lo que se asocia con la pérdida de los planos anatómicos normales. En estas circunstancias, la miotomía puede resultar un gran reto, con un riesgo aumentado de perforación esofágica y desenlaces clínicos menos predecibles<sup>8,20,21</sup>.

Tras la finalización de la miotomía, la mucosa está expuesta aproximadamente un 40% de la circunferencia.

Puesto que el enfoque laparoscópico tiene como objetivo aliviar la disfagia y evitar el reflujo gastroesofágico, el papel y el tipo de funduplicatura han sido ampliamente investigados. El empleo exclusivo de la MLH está asociado con reflujo gastroesofágico postoperatorio en el 50-60% de los pacientes, y con riesgo de desarrollar esófago de Barrett o estenosis<sup>20,22,23</sup>. Por otra parte, la funduplicatura total está asociada con un mayor riesgo de disfagia persistente o recurrente<sup>24</sup>. Por lo tanto, la adición de una funduplicatura parcial a la miotomía produce mejores resultados que la funduplicatura total, ya que tiene en cuenta la ausencia de peristalsis<sup>24</sup>. Recientemente, un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado comparó la funduplicatura parcial anterior (Dor) con la posterior (Toupet) y no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de reflujo gastroesofágico postoperatorio<sup>25</sup>. En la actualidad, la funduplicatura parcial anterior se realiza con mayor frecuencia, ya que es más sencilla de realizar y cubre la mucosa esofágica expuesta<sup>26</sup>.

La MLH se asocia con un dolor postoperatorio mínimo, estancia hospitalaria corta (entre 1 y 2 días), y una rápida reincorporación a las actividades diarias (entre 2 y 3 semanas). En el 90-95% de los pacientes los síntomas siguen mejor a los 5 años, y en el 80-90% la mejoría sigue presente a los 10 años. La recurrencia de síntomas ocurre principalmente en los primeros 2-3 años de seguimiento, y puede ser secundaria a la fibrosis desarrollada en el borde distal de la miotomía. La mayoría de los casos puede ser tratada con éxito mediante endoscopia y dilatación neumática<sup>13</sup>.

La edad avanzada y el diámetro del esófago no se han asociado con resultados adversos. Por lo tanto, la MLH debe realizarse también en los pacientes con esófago dilatado y sigmoideo, mientras que la esofagectomía debe considerarse solo en caso de que la MLH no funcione<sup>17,27</sup>.

El reflujo gastroesofágico postoperatorio está presente en un 25% de los pacientes y, por lo general, se controla bien mediante tratamiento médico<sup>13</sup>.

### **Dilatación neumática frente a miotomía laparoscópica de Heller**

La dilatación neumática de la EEI es el tratamiento endoscópico más eficaz para la acalasia<sup>13</sup>. Bajo control fluoroscópico o endoscópico se infla un balón en la unión gastroesofágica para romper las fibras musculares, al tiempo que se preserva intacta la mucosa.

En la década de 1980, se utilizaban mucho los balones no expandibles y de baja distensibilidad con diámetros crecientes que estaban asociados con un bajo riesgo de perforación. Como consecuencia, la dilatación neumática se consideraba la principal modalidad de tratamiento para los pacientes con acalasia, mientras que la cirugía desempeñaba un papel secundario, reservada para cuando fallase la dilatación<sup>28,29</sup>.

En comparación con la dilatación neumática, la MLH obtiene mejores resultados en términos de mejoría de la disfagia postoperatoria y de las tasas de reflujo gastroesofágico, con un riesgo significativamente menor de tener que volver a intervenir<sup>30</sup>. Aunque los resultados en el seguimiento a corto plazo son similares, el seguimiento a largo plazo muestra que la mayoría de los pacientes están asintomáticos tras la MLH, pero solo el 50% de los pacientes con múltiples dilataciones neumáticas lo están<sup>31</sup>. Varios estudios han demostrado mejores resultados tras la MLH que tras la dilatación neumática en pacientes menores que 40 años<sup>32</sup>. Además, un tratamiento endoscópico previo, ya sea la inyección de toxina botulínica o la dilatación neumática, puede comprometer el resultado clínico de la MLH. En varias series de pacientes tratados previamente con medios endoscópicos se han observado mayores tasas de complicación intraoperatoria y peores desenlaces clínicos a largo plazo tras la MLH. Estos hallazgos pueden estar relacionados con el tejido cicatricial en la unión gastroesofágica, lo que hace la disección quirúrgica de los planos anatómicos mucho más difícil<sup>9</sup>.

En 2011, Boeckxstaens et al.<sup>29</sup> publicaron los resultados de un estudio multicéntrico, aleatorizado, que comparaba la dilatación neumática (95 pacientes) con la MLH y la funduplicatura de Dor (106 pacientes) conjuntas para la acalasia esofágica sin tratamiento previo. La tasa de perforación durante la dilatación neumática y la MLH fue del 4 y del 12%, respectivamente. El éxito terapéutico se define como una puntuación de Eckardt inferior a 3. El estudio mostró tasas de éxito similares para la MLH (90%) y la dilatación neumática (86%) en un periodo de seguimiento de 2 años.

Sin embargo, algunas de las limitaciones de este estudio pueden afectar la interpretación de los resultados. En primer lugar, no se especifican con claridad los criterios de selección de los cirujanos que participaron en el estudio: una tasa de perforación del 12% durante la MLH es mucho más alta que en la mayor serie prospectiva de pacientes no tratados, lo que plantea interrogantes acerca de la experiencia de algunos de los cirujanos que participaron en el estudio. En segundo lugar, la miotomía se extendió solo 1-1,5 cm por debajo de la unión gastroesofágica y no se ofrecen detalles técnicos sobre la funduplicatura parcial anterior, tales como la separación de los bordes del músculo, y el número y ubicación de las suturas. En tercer lugar, el estudio demostró que los pacientes < 40 años de edad deben ser tratados con MLH. Por último, el seguimiento de 2 años de este estudio es corto. Varios estudios han demostrado que la tasa de éxito de la dilatación neumática a los 10-15 años es solo del 40 o 50%, incluso después de varias sesiones endoscópicas<sup>31</sup>.

### **Miotomía peroral endoscópica**

La miotomía peroral endoscópica (POEM) ha sido recientemente presentada como un nuevo abordaje a la acalasia<sup>33</sup>.

Este procedimiento se realiza bajo anestesia general con intubación endotraqueal.

Se administra una inyección submucosa de 10 ml de solución salina con un 0,3% de carmín de índigo en el esófago medio, unos 13 cm proximal a la unión gastroesofágica en la posición horaria de las 2. Se realiza una incisión longitudinal de 2 cm sobre la superficie de la mucosa para crear una entrada al espacio submucoso. De esta manera, se crea un túnel submucoso anterior descendente que atraviesa la unión gastroesofágica y alcanza hasta unos 3 cm dentro del estómago proximal. Se inyecta una solución de carmín de índigo adicional de forma secuencial para marcar la progresión del túnel, así como para ayudar en la hidrodisección y la hemostasia. Una vez finalizado el túnel submucoso, se seccionan las fibras musculares circulares a unos 2-3 cm distales de la entrada de la mucosa, aproximadamente 7 cm por encima de la unión gastroesofágica. Se continúa la miotomía paso a paso y distalmente hasta que se alcanza la submucosa gástrica, y se extiende aproximadamente 2-3 cm distal a la unión gastroesofágica.

Tras la identificación y la disección de las fibras musculares circulares en la parte inferior del esófago y del estómago proximal, se cierra el sitio de entrada de la mucosa con clips hemostáticos.

Se ha propuesto que esta técnica presenta varias ventajas. En primer lugar, el abordaje endoscópico, en teoría, debería reducir al mínimo el dolor postoperatorio. En segundo lugar, se puede realizar una miotomía más larga, que se extiende hasta el tercio medio del esófago, justo por debajo del arco aórtico. Finalmente, puede que no sea necesaria una cirugía anti-reflujo concomitante gracias a la sección selectiva de las fibras musculares circulares sin disección en el plano de la unión gastroesofágica.

Hoy en día, los datos disponibles sobre los resultados clínicos proceden de series pequeñas de pacientes con períodos de seguimiento muy cortos.

Inoue et al.<sup>33</sup> publicaron en 2010 su primera experiencia con POEM realizada en 17 pacientes consecutivos con acalasia. El periodo operatorio medio fue de 126 min, con un intervalo que oscilaba entre los 100 y los 180 min. La longitud media de la miotomía fue de 8,1 cm, de los cuales, unos 6 cm ocupaban el esófago y 2,0 cm el estómago. En un paciente se produjo neumoperitoneo, que causó una elevación transitoria de la presión intraperitoneal; la punción de la pared abdominal con una aguja permitió una rápida recuperación sin secuelas. Ninguno de los 17 pacientes presentó enfisema subcutáneo postoperatorio clínicamente evidente. En todos los casos POEM redujo significativamente la presión en reposo del EEI (de una media de 52,4 mmHg a 19,9 mmHg;  $p = 0,0001$ ). Durante un seguimiento medio de 5 meses, ningún paciente desarrolló síntomas recurrentes de disfagia, pero se diagnosticó esofagitis por reflujo (grado B de acuerdo con la clasificación de Los Ángeles) en un paciente que fue tratado con éxito mediante tratamiento médico. Ningún paciente requirió otro tratamiento endoscópico ni quirúrgico adicionales.

En 2012, von Renteln et al.<sup>34</sup> publicaron los resultados del primer ensayo prospectivo de POEM realizado en Europa. El resultado primario fue el alivio de los síntomas a los 3 meses. Los resultados secundarios estaban relacionados con sucesos

adversos debidos al procedimiento, la presión en EEI, los síntomas de reflujo y el uso de medicamentos antes y después de POEM. Se realizó miotomía peroral endoscópica bajo anestesia general en 16 pacientes. A los 3 meses del procedimiento POEM, el tratamiento se consideró exitoso en el 94% de los pacientes, definido por una *puntuación de Eckhard*  $\leq 3$ . La presión media en el EEI se redujo de forma significativa, pasando de 27,2 mmHg pre-POEM a 11,8 mmHg tras la intervención ( $p < 0,001$ ). Ningún paciente desarrolló síntomas de reflujo gastroesofágico tras el tratamiento. Ningún paciente requirió tratamiento médico después de POEM.

Por último, Swanson et al.<sup>35</sup> publicaron recientemente los resultados sintomáticos y fisiológicos a los 6 meses con 18 pacientes sometidos a POEM por acalasia. La longitud media de la miotomía fue de 9 cm (intervalo: 7-12 cm), y la duración media de la operación fue de 135 min (intervalo: 90 a 260 min). Se notificaron 3 complicaciones intraoperatorias (2 mucosotomías gástricas y una esofagotomía de grosor total). Todas las complicaciones fueron reparadas endoscópicamente sin secuelas. La estancia hospitalaria media fue de un día y la media de retorno a la actividad normal fue de 3 días (rango: 3-9 días). Todos los pacientes lograron alivio de la disfagia en el seguimiento medio de 11,4 meses. La manometría postoperatoria y tránsito baritado mostraron mejoras significativas en la relajación del EEI y en el vaciamiento esofágico, respectivamente. El reflujo gastroesofágico se diagnosticó de forma objetiva mediante pH-metría de 24 h en el 46% de los pacientes a los 6 meses de la POEM.

Un único estudio ha comparado de manera retrospectiva POEM y MLH<sup>36</sup>. Se compararon 18 pacientes sin aleatorizar sometidos a POEM con 55 pacientes tratados por MLH. No se observaron diferencias en cuanto a la longitud de la miotomía, la tasa de complicaciones ni la duración de la estancia hospitalaria. Se precisó descompresión mediante aguja Veress de neumoperitoneo en el intraoperatorio en 7 pacientes (39%) tratados con POEM. El tratamiento con POEM se consideró exitoso (puntuación Eckardt  $\leq 3$ ) en 16 pacientes (89%) en un seguimiento promedio de 6 meses. Seis semanas después de POEM, una manometría rutinaria de seguimiento y un esofagograma con deglución de bario a intervalos (*timed-esophagram*) mostró la normalización de las presiones en la unión esofagogastrica y de la altura de la columna de contraste (*contrast column heights*).

A partir de la limitada evidencia disponible, POEM parece ser un procedimiento prometedor. Sin embargo, existen algunas inquietudes acerca de esta nueva técnica:

- 1) La miotomía endoscópica es un procedimiento muy exigente, que requiere gran destreza de ejecución y su curva de aprendizaje es muy larga.
- 2) A pesar de que varios estudios han informado de una reducción significativa de la presión en el EEI, demostrada por manometría, la presión se situaba entre 15 y 20 mmHg. Como ya sabemos, un predictor de éxito a largo plazo es una presión del EEI en torno a 10 mmHg<sup>37</sup>.
- 3) Se notificó reflujo gastroesofágico en hasta el 50% de los pacientes después de POEM, lo que replica los resultados obtenidos cuando se realiza solo una miotomía sin procedimiento antirreflujo.

- 4) La revisión quirúrgica en pacientes con disfagia recurrente tras POEM puede ser un reto. La presencia de adhesiones entre la submucosa y la capa muscular longitudinal tras POEM podría hacer la disección en este nivel muy difícil.

## Conclusiones

Aunque los resultados de la dilatación neumática y MLH parecen ser similares a corto plazo, los datos de seguimiento a largo plazo muestran que se debe considerar la MLH con funduplicatura parcial como procedimiento de elección para la acalasia. La dilatación neumática debe reservarse para los casos en los que la destreza quirúrgica no esté disponible y para el tratamiento de la disfagia recurrente tras la miotomía. Solo con estudios prospectivos de seguimiento a largo plazo que comparen POEM y MLH con funduplicatura se podrá determinar el papel de esta nueva técnica en el tratamiento de la acalasia esofágica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Nipomnick I, Patti MG. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg*. 2008;32:1974-9.
- Goldenberg SP, Burrell M, Fette GG, Vos C, Traube M. Classic and vigorous achalasia: A comparison of manometric, radiographic, and clinical findings. *Gastroenterology*. 1991;101:743-8.
- Todorczuk JR, Aliperti G, Staiano A, Clouse RE. Reevaluation of manometric criteria for vigorous achalasia. Is this a distinct clinical disorder? *Dig Dis Sci*. 1991;36:274-8.
- Hirano I, Tatum RP, Shi G, Sang Q, Joehl RJ, Kahrilas PJ. Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology*. 2001;120:789-98.
- Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, Clarke JO, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: A study of 400 patients and 75 controls. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:27-37.
- Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: A new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology*. 2008;135:1526-33.
- Allescher HD, Storr M, Seige M, Gonzales-Donoso R, Ott R, Born P, et al. Treatment of achalasia: Botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilation. A prospective study with longterm follow-up. *Endoscopy*. 2001;33:1007-17.
- Patti MG, Feo CV, Arcerito M, de Pinto M, Tamburini A, Diener U, et al. Effects of previous treatment on results of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Dig Dis Sci*. 1999;11:2270-6.
- Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than Heller myotomy alone. *Ann Surg*. 2006;243:579-86.
- Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, Schroeder PL, Birgisson S, Slaughter RL, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: A randomised trial. *Gut*. 1999;44:231-9.
- Zaninotto G, Annese V, Costantini M, del Genio A, Costantino M, Epifani M, et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg*. 2004;239:364-70.
- Pellegrini CA, Wetter LA, Patti MG, Leichter R, Mussan G, Mori T, et al. Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia. *Ann Surg*. 1992;216:291-6.
- Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, Kohn GP, Augenstein V, Fanelli RD, Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc*. 2012;26:296-311.
- Patti MG, Fisichella PM, Perretta S, Galvani C, Gorodner MV, Robinson T, et al. Impact of minimally invasive surgery on the treatment of esophageal achalasia: A decade of change. *J Am Coll Surg*. 2003;196:698-705.
- Patti MG, Arcerito M, de Pinto M, Feo CV, Tong J, Gantert W, et al. Comparison of thoracoscopic and laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:561-6.
- Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, Arcerito M, Omelanczuk P, Tamburini A, et al. Minimally invasive surgery for achalasia. An 8-year experience with 168 patients. *Ann Surg*. 1999;230:587-93.
- Sweet MP, Nipomnick I, Gasper WJ, Bagatelos K, Ostroff JW, Fisichella PM, et al. The outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia is not influenced by the degree of esophageal dilatation. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:159-65.
- Oelschlager BK, Chang L, Pellegrini CA. Improved outcome after extended gastric myotomy for achalasia. *Arch Surg*. 2003;138:490-7.
- Bello B, Gullo R, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy and partial fundoplication for esophageal achalasia. En: Nguyen NT, Scott-Conner CE, editores. *The SAGES manual: Vol 2: Advanced laparoscopy and endoscopy LLC: Springer Science+Business Media*. 2012. [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-2347-8\\_11](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-2347-8_11).
- Richards WO, Torquati A, Holzman MD, Khaitan L, Byrne D, Lutfi R, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication. A prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg*. 2004;240:405-15.
- Portale G, Costantini M, Rizzetto C, Guirrolli E, Ceolin M, Salvador R, et al. Long-term outcome of laparoscopic Heller-Dor surgery for esophageal achalasia. Possible detrimental role of previous endoscopic treatment. *J Gastrointest Surg*. 2005;9:1332-9.
- Burpee SE, Mamazza J, Schlachta CM, Bendavid Y, Klein L, Moloo H, et al. Objective analysis of gastroesophageal reflux after laparoscopic Heller myotomy: An anti-reflux procedure is required. *Surg Endosc*. 2005;19:9-14.
- Falkenback D, Johansson J, Oberg S, Kjellin A, Wenner J, Zilling T, et al. Heller's esophagomyotomy with or without a 360 degrees floppy Nissen fundoplication for achalasia. Longterm results from a prospective randomized study. *Dis Esophagus*. 2003;16:284-90.
- Rebecchi F, Giaccone C, Farinella E, Campaci R, Morino M. Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication versus Nissen fundoplication for achalasia. *Ann Surg*. 2008;248:1023-30.
- Rawlings A, Soper NJ, Oelschlager B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C, et al. Laparoscopic Dor versus Toupet fundoplication following Heller myotomy for achalasia: Results of a multicenter, prospective, randomized-controlled trial. *Surg Endosc*. 2012; 26:18-26.

26. Patti M, Herbella FA. Fundoplication after laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia: What type? *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1453-8.
27. Mineo TC, Pompeo E. Long-term outcome of Heller myotomy in achalasic sigmoid esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:402-7.
28. Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: Late results of a prospective follow-up investigation. *Gut.* 2004;53:629-33.
29. Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, et al., European Achalasia Trial Investigators. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med.* 2011;364:1807-16.
30. Wand L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci.* 2009;54:2303-11.
31. West RL, Hirsch DP, Bartelsman JFWM, de Borst J, Ferwerda G, Tytgat GNJ, et al. Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1346-51.
32. Alderliesten J, Conchillo JM, Leewenburgh I, Steyenberg EW, Kuipers EJ. Predictors for outcome failure of balloon dilatation in patients with achalasia. *Gut.* 2011;60:10-6.
33. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy.* 2010;42:265-71.
34. Von Renteln D, Inoue H, Minami H, Werner YB, Pace A, Kersten JF, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: A prospective single center study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:411-7.
35. Swanstrom LL, Kurian A, Dunst CM, Sharata A, Bhayani N, Rieder E. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia: The POEM procedure. *Ann Surg.* 2012;256:659-67.
36. Hungness ES, Teitelbaum EN, Santos BF, Arafat FO, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, et al. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:228-35 [Epub ahead of print].
37. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology.* 1992;103:1732-8.