

Acalasia. Estudio de 27 casos en el Hospital Calderón Guardia

José A. Mainieri Hidalgo,* Iris Schmitz Gerstlauer,** Giovanna Mainieri

Breedy***

*Jefe Servicio Cirugía de Tórax. Hospital Calderón Guardia

**Residente de Cirugía de Tórax. Universidad de Costa Rica

***Médico Interno Universitario. Universidad de Ciencias Médicas

Correspondencia: José A. Mainieri E-mail: albertomh@ice.co.cr

Palabras clave: Acalasia, esófago enfermedades, esofagocardiomiectomía

Publicado em: Acta Médica Costarricense Vol.45 Enero-Marzo 2003

Resumen

Se estudiaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos de 27 pacientes diagnosticados con acalasia en el Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia (HCG) vistos durante el período de 11 años comprendido entre 1991 y 2001, encontrando una tasa de 0.3 por 100.000 habitantes la cual es menor que la informada en la literatura. Esto posiblemente debido a que la ausencia en nuestro medio de manometría esofágica dificulta el diagnóstico de pacientes en estadio temprano o con enfermedad leve o moderada. La presentación clínica fue muy similar a la reportada por otros autores con una relación hombre mujer de 1.7 a 1 y edad promedio de 42 años. Los síntomas con un promedio de evolución de 7 años, fueron el más la frecuente disfagia que se presentó en todos los casos, seguida de vómito, dolor torácico, pérdida de peso y datos de reflujo gastroesofágico. La esofagoscopia y la esofagografía mostraron hallazgos de enfermedad avanzada como dilatación esofágica importante, retención de restos alimentarios y cardias con espasmo que se superó fácilmente al presionar con el endoscopio. El tratamiento que se administró fue solamente médico (Nifedipina o Isorbide) a 6 pacientes, dilataciones y tratamiento médico a 7 y quirúrgico (esofagomiectomía) a 14, a tres de estos se les agregó un procedimiento anti-reflujo. La evolución se valoró con base en datos clínicos, encontrando que todos los pacientes con tratamiento médico y dilataciones continúan sintomáticos y con tratamiento. De los operados hay uno que ha requerido dilataciones 5 y 9 años después de la intervención, dos que no tuvieron procedimiento anti-reflujo, están en tratamiento por este problema y el resto se encuentran asintomáticos sin que se presentaran complicaciones quirúrgicas.

Abstract

This is a retrospective study of the clinical records of 27 patients diagnosed with achalasia at the Dr. R. A. Calderón Guardia Hospital during a period of eleven years from 1991 to 2001. The ratio was of 0.3 per 100.000 inhabitants which is less than the one found in the literature. This is probably due to the absence of esophageal manometry studies which makes difficult the diagnosis of these patients in early stages or with low or moderate symptoms of the disease. The clinical presentation was similar to that reported by other authors, with a ratio men to women of 1.7 to 1 and an average age of 42 years. The symptoms had an average of 7 years, dysphagia being the primary one, present in all cases. This was followed by vomiting, thoracic pain, weight loss and gastroesophageal reflux. The esophagoscopy and esophagogram showed data of advanced achalasia such as esophageal dilatation, retention of alimentary rests, and cardiac spasm, which was easily forced open with the endoscope. The treatment was only medical (Nifedipine and Isordil) in six patients, dilatations and medical in seven patients, and surgical (esophagomyotomy) in fourteen patients, three of them also had an anti reflux procedure. The patients treated medically and with dilatations continued to be symptomatic. Of the operated ones, there was a patient who required dilatations five and nine years after surgery. Two, who did not have an anti reflux procedure are under treatment for this problem, the rest are asymptomatic without any surgical complications.

Introducción

La acalasia es una enfermedad poco frecuente que se debe considerar en el diagnóstico diferencial de los pacientes que consultan por disfagia, síntoma que la caracteriza. Se debe realizar tempranamente una manometría esofágica, examen indispensable para el diagnóstico o por esofagografía cuando ya existe un megaesófago. De igual forma se debe pensar en acalasia en pacientes que sufren episodios de infecciones respiratorias a repetición, debidas a la broncoaspiración que ocurre durante el sueño, que muchas veces pasa desapercibida y es causa de tos crónica, bronquitis y bronquiectasias.

El objetivo de este estudio es revisar retrospectivamente la presentación clínica, los métodos de estudio y los resultados del tratamiento suministrado a los pacientes atendidos por acalasia en el HCG durante el período comprendido entre 1991 y 2001 Además de realizar una revisión bibliográfica, resumiendo la información más importante con el fin de llamar la atención hacia esta enfermedad.

Materiales y Método

Se revisó el archivo quirúrgico del Servicio de Cirugía de Tórax del HCG con el fin de localizar los casos quirúrgicos y la Unidad de Bioestadística y el Centro de Informática facilitaron los casos no operados. Se estudiaron los expedientes

clínicos encontrando 3 que no reunían la información necesaria para ser incluidos y 27 que si tenían toda la información y por lo menos un año de seguimiento.

Resultados

Durante el período de 11 años comprendido entre 1991 y 2001 se diagnosticaron 30 casos de acalasia en el HCG. El promedio de pacientes por año fue de 3 y dado que la población adscrita al HCG en los últimos 10 años se estima en 1 millón de habitantes, se encontró una tasa aproximada de 0.3 casos por 100.000. Se analizaron los expedientes de 27 pacientes encontrando un rango de edad entre los 15 y los 72 años con una edad promedio de 42 años. Se presentaron 10 mujeres y 17 hombres. En ningún caso se encontró antecedentes familiares de acalasia. El tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico fue en promedio 7 años.

El síntoma más frecuente fue la disfagia la que se presentó en todos los casos, los otros se muestran en la tabla No.1.

El diagnóstico definitivo se hizo con los datos clínicos, la endoscopia y el esofagograma en 18 casos y en 9 casos sólo con la clínica y los hallazgos endoscópicos. La endoscopia demostró la presencia de restos alimentarios en un esófago dilatado con el cardias cerrado pero en todos los casos pudo pasarse el endoscopio con presión leve.

En todos los casos quirúrgicos el esofagograma mostró un esófago muy dilatado y con la imagen característica en pico de ave a nivel del cardias. Debido a que no está disponible, no se realizó manometría en ningún caso.

El tratamiento fue esofagomiotomía en 14 pacientes, dilataciones y fármacos en 7 y sólo fármacos en 6. Los 13 pacientes tratados sólo con dilataciones y/o fármacos continúan sintomáticos y recibiendo tratamiento (uno falleció por un accidente vascular cerebral). De los 14 operados, 7 tienen antecedente de dilataciones previas y en 5 además usaron fármacos. En 14 casos se realizó una esofagomiotomía tipo Heller, y en tres además un procedimiento anti-reflujo. No se presentó ninguna complicación trans ni posoperatoria. Al día siguiente de la operación, a los pacientes se les inició dieta líquida, al siguiente papillas y al tercero o cuarto fueron dados de alta. La valoración posoperatoria se basó en la evolución clínica. Todos los pacientes operados refirieron mejoría importante, el primero de esta serie, 5 años después de operado presentó un episodio de disfagia que respondió a dilataciones, tratándose de nuevo 4 años después de la misma manera y actualmente está asintomático. Dos pacientes refieren síntomas de reflujo, en uno leve pero importante en otro, a ninguno se le realizó procedimiento anti-reflujo y solo el primero tenía este antecedente en el preoperatorio.

Discusión

Descrita por Thomas Willis en 1679 (1), la acalasia es una disfunción de la motilidad esofágica, caracterizada por ausencia de peristalsis, generalmente en el extremo distal e incapacidad de la musculatura para relajarse en respuesta a la deglución. Lo anterior resulta en una estasis alimentaria y una dilatación esofágica secundaria, que es responsable de la mayoría de los síntomas.

La enfermedad afecta ambos sexos y puede aparecer a cualquier edad, sin embargo se diagnostica generalmente entre la tercera y la cuarta década de la vida (2). Su incidencia en EEUU y Europa oscila entre 0.5 a 1 por 100.000 habitantes (3,4). En Costa Rica existe un informe de 25 casos diagnosticados en el Hospital México entre 1969 y 1990 (5).

La etiología de la acalasia primaria es desconocida. El examen histológico demuestra una disminución del número de neuronas en el plexo mientérico y las células ganglionares que se observan degeneradas, se encuentran rodeadas por leucocitos con predominio de eosinófilos (6,7). Se ha detectado la presencia de anticuerpos anti-neurona entérica y sugerido por ello una etiología autoinmune (8,9). También se ha postulado la participación de un virus, pero no se ha podido identificar la partícula vírica ni en el plexo nervioso ni en las neuronas del ganglio del nervio vago (10,11). Esta pérdida de neuronas en la región del esfínter esofágico inferior (EEI), causa un defecto en la relajación muscular, que se manifiesta por aumento en la presión basal del esfínter y se percibe radiológica y endoscópicamente como un área de estrechez. La enfermedad de Chagas, la amiloidosis, la sarcoidosis, la neurofibromatosis, el carcinoma de la unión cardioesofágica y otras enfermedades, pueden simular tanto clínica, endoscópica y manométricamente una acalasia, llamándoseles pseudoacalasia (12,13,14).

La disfagia es el síntoma más frecuente y está presente en más del 95% de los pacientes (15,16). La duración promedio entre la aparición del síntoma y el diagnóstico es de 2 a 5 años (17). La razón es que muchos pacientes son tratados por otras patologías, principalmente reflujo gastro-esofágico (RGE), antes de hacer el diagnóstico de acalasia (18). Sus características son de disfagia funcional que aparece con la deglución de alimentos de diversa consistencia, puede guardar relación con estados emocionales y el paciente puede forzar el paso de alimentos mediante cambios posturales como extendiendo los hombros y la cabeza hacia atrás, colocando los brazos detrás de la cabeza, realizando maniobra de Valsalva, tragando repetidamente o ingiriendo líquidos.

La regurgitación se ha descrito entre 60% y 86% de los pacientes (19,20). En la fase inicial aparece durante la deglución, al dilatarse el esófago se produce horas después de la ingesta. Puesto que el alimento no llega a alcanzar al estómago no posee el sabor ácido característico del contenido gástrico. La regurgitación suele ocurrir durante el sueño y predispone a complicaciones

pulmonares que se han descrito hasta en un 30%, como tos crónica, neumonías por aspiración y absceso pulmonar.

El dolor torácico se presenta hasta en un 59% (20) y tiende a disminuir al avanzar la enfermedad. Se desencadena con la presencia de alimentos, por lo cual el paciente reduce su ingesta con la consiguiente reducción de peso. Es frecuente su irradiación al cuello, hombros, brazos y espalda lo cual plantea el diagnóstico diferencial con esofagitis, espasmo esofágico difuso, colon irritable y cardiopatía isquémica. La pirosis se debe a irritación local por el lactato que produce la fermentación bacteriana de los alimentos (21) o a esofagitis por reflujo gastroesofágico que suele asociarse con la enfermedad (22)

En la radiografía de tórax puede observarse ausencia de burbuja gástrica y ensanchamiento del mediastino por la gran dilatación esofágica (megaesófago) y la retención alimentaria. Ocasionalmente en el esófago se observa un nivel hidro-aéreo. El esofagograma constituye el examen radiológico de elección para el diagnóstico, (23) en el mismo se observan cambios progresivos que se pueden clasificar en tres etapas: la inicial se caracteriza por un esófago no dilatado que mantiene su forma cilíndrica, con contracciones no propulsivas y una apertura perezosa del EEI. En la segunda, el esófago torácico que se encuentra dilatado, adopta una forma fusiforme; pueden verse contracciones no propulsivas, el extremo distal se encuentra afilado y ya se detecta estasis alimentaria. En la fase más avanzada el esófago está extremadamente dilatado, con estasis notable, las paredes atónicas y un afilamiento marcado distal de bordes lisos y regulares (pico en flauta, pico de pájaro, etc.) Fig. No 1.

La endoscopia no contribuye significativamente a establecer el diagnóstico de acalasia, no obstante debe realizarse siempre para descartar la existencia de otras lesiones como estenosis esofágica, carcinoma de la unión esofagogástrica, para evaluar el estado de la mucosa antes de realizar manipulaciones terapéuticas. En la esofagoscopia se observa un cardias puntiforme que no se abre espontáneamente, que ofrece cierta resistencia al paso del endoscopio pero puede franquearse con una leve presión y esto lo diferencia de una estenosis. El esófago proximal al área de contractura suele estar dilatado, sin ondas peristálticas, con abundantes restos alimentarios y una mucosa con un grado variable de irritación. No es inusual la presencia de *Cándida albicans* que es importante tratar antes de efectuar el tratamiento. También debe realizarse una exploración del cardias por medio de la retroflexión del endoscopio porque hay un porcentaje apreciable de carcinomas infiltrativos submucosos que simulan una acalasia.

La manometría es una ayuda importante en el diagnóstico de acalasia, especialmente cuando existen estudios radiográficos normales o no concluyentes (24,25,26,27). Los hallazgos principales son: 1) Ausencia de peristalsis, un criterio manométrico mayor que suele afectar la totalidad del esófago. 2) Presión basal elevada del EEI. 3) Relajación del EEI inexistente o

incompleta. 4) Otros hallazgos como presencia de ondas peristálticas no precedidas del acto de deglución, ondas terciarias de gran amplitud que adoptan la forma de trenes de onda y se asocian a dolor retroesternal (acalasia vigorosa).

La historia natural de la acalasia se puede dividir en tres etapas: 1) La inicial es caracterizada por dolor retroesternal, disfagia y regurgitaciones activas. Manométricamente puede aparecer un patrón vigoroso. 2) La segunda o de compensación, comienza con la dilatación esofágica y la resistencia del cardias que es vencida pasivamente por la presión hidrostática que ejerce el alimento retenido. 3) La tercera es de descompensación ocurre después de una evolución de varios años y se caracteriza por gran dilatación esofágica, acentuación de los síntomas, pérdida de peso y aparición de complicaciones pulmonares. La complicación más temida es el cáncer de esófago, que se presenta con una frecuencia 2% a 7%, mayor (28) que en la población general; debido posiblemente a la irritación local persistente por la estasis alimentaria.

Dado que la lesión neural degenerativa no tiene tratamiento y no es posible recuperar la peristalsis esofágica, el tratamiento va dirigido al alivio de los síntomas y prevención de las complicaciones pulmonares. Willis en 1679 realizó la primera dilatación esofágica en forma exitosa utilizando un hueso de ballena con una esponja en la punta y Russell al final del siglo XIX realizó la primera dilatación con balón. En 1904 Mikulicz realizó el primer tratamiento quirúrgico, efectuando una dilatación trans-gástrica seguido de varias propuestas de cirugías derivativas que se acompañan de reflujo muy importante por lo que han sido desechadas.(1)

Actualmente se utilizan cuatro tipos de tratamiento:

1-Tratamiento farmacológico: Tanto los nitritos como los antagonistas del calcio tienen efecto relajante sobre el músculo liso.(29) De 5 a 10mg de isosorbide o una tableta de nifedipina antes de cada comida puede producir alivio sintomático (30). Sin embargo, ambos grupos de medicamentos han mostrado producir efectos secundarios indeseables y al tiempo producen taquifilaxia. Se utilizan como medida temporal en acalasia muy temprana con mínima disfagia, en casos con respuesta parcial a la dilatación o al tratamiento quirúrgico, y en aquellos pacientes que no son candidatos para cirugía ni dilatación.

2-Dilatación neumática: Consiste en la ruptura por medio de un balón endoscópico de las fibras musculares del EEI.(31) Se reporta un alivio de los síntomas en 60% a 85% de los pacientes después de la primera dilatación (32). Sin embargo, se ha visto que de ellos un 50% requiere una segunda dilatación en los siguientes 5 años.(32,33) La desventaja es que las subsecuentes dilataciones tienen menor probabilidad de alivio sintomático (34,35) y cada vez existe mayor probabilidad de perforación esofágica, entre 1.4% y 10%. (36,37,38)

3-Inyección de toxina botulínica: Consiste en inyectar en el cardias por vía endoscópica toxina botulínica, que inhibe la liberación de acetilcolina (39,40) y por lo tanto el espasmo del EEI. Se ha visto que al igual que las dilataciones neumáticas, se requieren aplicaciones a repetición y que conforme aumentan se reduce la respuesta. Su mayor indicación es en pacientes mayores con síntomas leves que no son candidatos para cirugía ni dilataciones. (41,42,43)

4-Tratamiento quirúrgico: En 1914 Ernst Heller propuso la esofagmiotomía extramucosa anterior y posterior (44) que posteriormente fue modificada por Groeneveldt en 1918 a una esofagmiotomía solamente anterior (44) y popularizada por Zaaier en 1923.(45) Este ha llegado a ser el tratamiento quirúrgico más utilizado y se le han propuesto varias modificaciones.(46,47) La más importante es la realización simultánea de un procedimiento anti-reflujo con el fin de disminuir el mismo y lo más reciente es relizar el procedimiento por laparoscopia o toracoscopía. (48,49,50,51,52,53,54)

La miotomía submucosa de Heller es el procedimiento más ampliamente utilizado y se asocia con alivio de los síntomas entre 70% y 95%,(55,56,57) la mortalidad es baja, alrededor de 0.3% (37,58) y la complicación más frecuentemente es el reflujo gastroesofágico que se describe en hasta un 30% (59) de los casos, por lo que se recomienda realizar el procedimiento anti reflujo simultáneamente (60-65) aunque otros lo cuestionan.(66,67,68) La esofagectomía ha sido propuesta pero sólo para el manejo de complicaciones o recidivas del tratamiento quirúrgico.(69,70,71)

Conclusiones

La acalasia es una enfermedad poco frecuente si se compara con otras patologías del sistema digestivo, sin embargo algunos pacientes podrían estar siendo tratados con otros diagnósticos y mientras no se cuente con manometría de rutina no podrá mejorarse el diagnóstico y seguirá haciéndose tardíamente. La presentación clínica así como los hallazgos radiológicos y endoscópicos de los pacientes estudiados fue similar a lo informado en la literatura. La esofagmiotomía es el tratamiento de elección y aunque todavía hay discusión en que si debe o no asociarse a un procedimiento antireflujo, los mejores resultados los informan autores que sí lo realizan. Donde resulta más indicado es en pacientes con antecedente de reflujo preoperatorio. Los dos pacientes que presentan reflujo en el presente estudio no lo tuvieron y ninguno de los tres con funduplicatura presentó complicaciones ni reflujo. La patología en una gran mayoría se presenta en el esófago abdominal por lo que no parece necesario el abordaje torácico. (72) Lo que sí hace una diferencia es la cirugía laparoscópica que debería desarrollarse y ofrecerse como la mejor solución para este

problema. (73) Las dilataciones y el tratamiento médico deben dejarse para los pacientes no operables o para el manejo de complicaciones posoperatorias. Concluimos que debe disponerse de manometría para mejorar el diagnóstico de las enfermedades funcionales del esófago, que el tratamiento de elección para acalasia es la esofagomiotomía y que agregar un procedimiento anti-reflujo es importante sobre todo en pacientes con reflujo preoperatorio. El tratamiento médico y las dilataciones son una alternativa para pacientes que no pueden ser operados o para manejar complicaciones de la cirugía.

Cuadro 1
Síntomas de 27 pacientes con acalasia
en el Hospital Calderón Guardia

SINTOMA	CASOS
Disfagia	27
Vómito	14
Dolor torácico	12
P. peso	11
Reflujo	8
Epigastralgia	8
Tos	6

Referencias

1. Wood M, Hagen J. Primary esophageal motor disorders. Esophageal Surgery. Griffith P. et al. Second Edition 2002 pp 515-535. Churchill Livingstone Inc.
2. Reynolds JC, Parkman HP, Achalasia. Gastroenterol Clin North Am 1989; 18:223-225
3. Gisbert J, Losa C, Barreiro A, Pajares JM. Acalasia esofágica. Revisión de sus aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Revista Clínica Española 2000; 200(8):424-31
4. Maybery JF, Arkinson M. Studies of incidence and prevalence of achalasia on the Nottingham area. O J Med 1985;56:451-456
5. Campos A. Acalasia. Acta Médica Costarricense 1990; 33(3):118-21
6. Goldblum JR, Whyte RI, Orringer MB, Appelman HD. Achalasia. A morphologic study of 42 resected specimens. Am J Surg Pathol 1994; 18:327-337
7. Goldblum JR, Rice TW, Richter JE. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. Gastroenterology 1996; 111:648-654
8. Wong R, Maydonovitch C, Metz S, Baker J. Significant DQWl association in achalasia. Dig Dis Sci 1989; 34:349-352
9. Veme G, Sallustio J, Baker E. Anti-myenteric antibodies in patients with achalasia. A prospective study Dig Dis Sci 1997; 42:307-313

10. Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J. Are human herpes viruses or measles associated with esophageal achalasia? *Dig Dis Sci* 1995; 40:859-863
11. Birgisson S, Galinski M, Goldblum J, et al. Achalasia is not associated with measles or known herpes and human papiloma viruses *Did Dis Sci* 1997; 42:300-306
12. De Oliveira R, Rezende F, Dantas R, Lazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(1):1119-1124
13. Tracey JP, Traube M, Difficulties in the diagnosis of pseudoachalasia. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:2014-2019
14. DeMeester TR. Surgery for esophageal motor disorders. *Ann Thorac Surg* 1982; 34(3):225-229
15. Moreno E, García A, García L, Gómez M, Rico P, Jover JM, Arias J. Results of Surgical Treatment of Esophageal Achalasia. Multicentric Retrospective Study of 1.856 Cases. *Int. Surg.* 1988; 73:69-77
16. Desa LA, Spencer J, McPherson S. Surgery for achalasia cardiae: the Dor operation. *Ann Royal College of Surgeons of England* 1990; 72:128-131
17. Eckardt VF, Kohne U, Junginger T, Westermeier T. Risk factors for diagnosis delay in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997; 42:580-585
18. Howard PJ, Maher L, Pryde A, et al. Five year prospective study of the incidence, clinical features and diagnosis of achalasia in Edinburg. *Gut* 1992; 33:1011-1015
19. Richter JE. Motility disorders of the esophagus. *Textbook of Gastroenterology*. Yamada, Alpers, Owyang, Powel, Silverstein. 2da Ed. Vol 1. Philadelphia, JB Lippincott Comp. 1995; 1174-1213
20. Dor J, Humbert P, Paoli JM, Noirclerc M, Aubert J. Treatment du reflux par la technique dite de Heller-Nissen modifiée. *Presse Med* 1967;50:2563-2565
21. Burke CA, Achcar E, Falk GW. Effect of pneumatic dilation on gastroesophageal reflux in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997; 42:998-1002
22. Shoenut HL, Duerksen D, Yaffe CS. A prospective assessment of gastroesophageal reflux before treatment of achalasia patients: pneumatic dilation versus transthoracic limited myotomy. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1109-1112
23. Ott DJ, Richter JE, Chen YM et al. Esophageal radiography and manometry: Correlation 172 patients with dysphagia. *AJR* 1987; 149:307-311
24. Stein HJ, Korn O, Liebermann-Meffert D. Manometric vector volume analysis to assess lower esophageal sphincter function. *Ann Chir Gynaecol* 1995; 84(2): 151-158
25. Adhami T, Shay SS. Esophageal motility in the assessment of esophageal function. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13(3):234-240
26. Arcidiaco M, Perricelli D, Rumi A, Testone G, Poggi L. Esophageal achalasia. Diagnostic and therapeutic implications. *Ital J Surg Sci* 1989; 19(4):331-336
27. Ferguson MK. Achalasia: current evaluation and therapy. *Ann Thorac Surg* 1991; 52(2):336-342

28. Streitz JM, Ellis FH, Gipp SP, Heatley GM, Achalasia and squamous cell carcinoma of the esophagus: analysis of 241 patients. *Ann Thor Surg* 1995; 59:1604-1609
29. Swamy N. Esophageal spasm: clinical and manometric response to nitroglycerine and long acting nitrites. *Gastroenterology* 1977; 72(1):23-27
30. Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: A clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology* 1982; 83:963-969
31. Levine ML, Moskowitz GW, Dorf DS, Bank S. Pneumatic dilatation in patients with achalasia with modified Gruntzig dilator (Levine) under direct endoscopic control. Results after 5 years. *Am J Gastroenterology* 1991; 86:1581
32. Sanderson DR, Ellis FH, Olsen AM. Achalasia of the esophagus: Results of therapy by dilatation, 1950-1967. *Chest* 1970; 58:116-121
33. Gadric M, Sabate JM, Artru P, Chaussade S, Couturier D. Results of pneumatic dilatation in patients with dysphagia after antireflux surgery. *Br J Surg* 1999; 86(8):1088-1091
34. Csendes A, Braghetto I, Henriquez A, Cortes C. Late results of a prospective randomised study comparing forceful dilatation and oesophagomyotomy in patients with achalasia. *Gut* 1989; 30:299-304
35. Hashimoto T, Uchida Y, Noguchi T, Tahara K. Clinical management of esophageal achalasia. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2000; 101(4):342-344
36. Scott H, DeLozier J, Sawyers J, Adkins R. Surgical Management of esophageal achalasia. *South Med J* 1985; 78(11):1309-1313
37. Wong RK, Maydonovitch CL. Achalasia. In: *The esophagus*. 2da ed, Castel, Do Ed. Boston 1995; pp. 219.
38. Reynolds JC, Parkman HP. Achalasia. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18:223-255
39. Pasricha PJ, Ravich WJ, Kaloo AN. Effects of intrasphincteric botulinum toxin on the lower esophageal sphincter in piglets. *Gastroenterology* 1993; 105:1045
40. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, et al. Botulinum toxin for achalasia. Long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996; 110:1410-1045-1049
41. Annese V, D'Onofrio V, Andriulli A. Botulinum toxin in long-term therapy for achalasia. *Ann Intern Med* 1998; 128:696
42. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilation in the treatment of achalasia: A randomised trial. *Gut* 1999; 44:231-239
43. Gordon JM, Eaker EY. Prospective study of esophageal botulinum toxin injection in high risk achalasia patients. *Am J Gastroenterology* 1997; 92:1812
44. Spence P, Heller's Contribution to the Surgical Treatment of Achalasia of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1989; 48:876-881
45. Zaaier J. Cardiospasm in the aged. *Ann Surg*. 1923; 77:615
46. Yong-Xian Y. Treatment of Esophageal Achalasia (Cardiospasm) with Diaphragmatic Graft: Report of 44 Patients. *Ann Thorac Surg* 1983; 35(3):249-252

47. Hirashima T, Sato H, Hara T, Nakamura H, Kawamura I, Takeuchi H, Muto M, Ohkawa H. Results of Esophagocardioplasty with Gastric Patch in the Treatment of Esophageal Achalasia. *Ann Surg* 1978; 188(1):38-42
48. Hunter JG, Trus TL, Branum GD, Waring JP. Laparoscopic Heller myotomy and funduplication for achalasia. *Ann Surg* 1997; 225:655-664
49. Holzman MD, Sharp KW, Eller RF. Laparoscopic surgical treatment of achalasia. *Am J Surg* 1997; 173:308-311
50. Ancona E, Anselmino M, Zaninotto G, et al. Esophageal achalasia: Laparoscopic versus conventional open Heller-Dor operation. *Am J. Surg* 1995; 170:265-270
51. Zaninotto G, Costantini M, Molena D, Buin F, Carta A, Nicoletti L, Ancona E. Treatment of esophageal achalasia with laparoscopic Heller myotomy and Dor partial anterior funduplication: prospective evaluation of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2000; 4(3):282-289
52. Vogt D, Curet M, Pitcher M, et al. Successful treatment of esophageal achalasia with laparoscopic Heller myotomy and Toupet fundoplication. *Am J Surg* 1997; 174:709-714
53. Bowey DJ, Peters JH. Laparoscopic esophageal surgery. *Surg Clin North Am* 2000; 80(4):1213-1242
54. Nguyen NT, Wang P, Follett D. Laparoscopy or thoracoscopy for achalasia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12(3):201-205
55. Orringer M. The treatment of Achalasia. Controversy Resolved? *Ann Thorac Surg* 1979; 28(2):100-102
56. Donahue PE, Samalns S, Schlesinger PK, Bombeck CT, Nyhus LM. Achasia of the esophagus. Treatment controversies and the method of choice. *Ann Surg* 1986; 203(5):505-511
57. Ellis FH, Crozier RE, Watkins E. Operation for esophageal achalasia. Results of esophagomyotomy without an antireflux operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88(3):344-351
58. Mosca F, Consoli A, Latteri S. Esophageal achalasia: cardiomyotomy or pneumatic dilatation? *Minerva Chir* 1992; 47(18):1421-1428
59. Aguilar LA, Valdovinos MA, Flores C, Carmona R, Vargas F, Herrera MF, Garza L, Hernández MF. Prospective evaluation of gastroesophageal reflux in patients with achalasia treated with pneumatic dilatation, thoracic or abdominal myotomy. *Rev Invest Clin* 1999;51:245-350
60. Jara FM, Toledo-Pereira LH, Magilligan DJ. Long-term results of esophagomyotomy for achalasia of esophagus. *Arch Surg* 1979; 114(8):935-936
61. Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. *Can J Gastroenterology*. Achalasia: treatment options revisited 2000; 14(5):406-409
62. Shiino Y, Filipi CJ, Award ZT, Tomonaga T, Marsh RE. Surgery for achalasia: 1998. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(5):447-455
63. Monni S, Roddi R, Broccardo M, Turci R, Sampietro L, Villa EM. Preventio of gastroesophageal reflux. Validity of hemifunduplication according to Cor-Casolo (experimental study) *Chir Ital* 1984; 36(2):151-178
64. Bjorck S, Dernevik L, Gatzinsky P, Sandberg N. Oesophagocardiomyotomy and antireflux procedures. *Acta Chir Scand* 1982; 148(6):525-529

65. Henderson RD, Ryder DE. Reflux Control Following myotomy in Diffuse Esophageal Spasm. *Ann Thorac Surg* 1982; 34(3):230-236
66. Kjellin AP, Granqvist S, Ramel S, Thor KB. Laparoscopic myotomy without funduplication in patients with achalasia. *Eur J Surg* 1999; 165(12):1162-1166
67. Richards WO, Clements RH, Wang PC, Lind CD, Mertz H, Ladipo JK, Holzman MD, Sharp KW. Prevalence of gastroesophageal reflux after laparoscopic Heller myotomy. *Surg Endosc* 1999; 13(10):1010-1014
68. Paig GP, Ellison RG, Rubin JW, Moore HV. Two decades of experience with modified Heller's myotomy for achalasia. *Ann Thorac Surg* 1984; 38(3):201-206
69. Orringer MB, Orringer JS. Esophagectomy: Definitive Treatment for Esophageal Neuromotor Dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1982; 34(3):237-248
70. Ellis FH, Crozier RE, Gibb SP. Reoperative achalasia Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92(5):859-865
71. Sandler RS, Nyren O, Ekblom A et al. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia: A population-based study. *JAMA* 1995; 274:359-362
72. Jordan PH. Longterm results of esophageal myotomy for achalasia. *J Am Coll Surg* 2001; 193(2):137-145
73. Heniford BT, Matthews BD, Kercher KW, Yavorsky R, Greer SF, Golstein SL, Deal SE, Paccico T, Drake S, Colvin A, Cyzner R, Sing RF. Laparoscopic anterior myotomy and Toupet funduplication for achalasia. *Am Surg* 2001; 67(11):1059-1065