

POEM, nueva técnica mínimamente invasiva de terapia endoscópica para la acalasia esofágica. Descripción de la técnica en base a un caso clínico

Arturo Valle R.^{1,2} y Mario Caracci L.^{1,3}

POEM, new minimally invasive technique of endoscopic therapy for esophageal achalasia. Description of the technique based on a clinical case

The esophageal achalasia is an infrequent disease with significant morbidity. Multiple therapeutic alternatives are available with varying results. In 2008, POEM (Peroral Endoscopic Myotomy) endoscopic surgery was initiated in Japan (Inoue, Yokohama). Since then, it has been performed with excellent results. **Objective:** To describe this technique and the performance of POEM surgery based on a clinical case. **Methods:** The first POEM surgery was performed in Chile, according to the standards described in Inoue's technique. It was performed by a single operator with previous training. Original devices were used. Prior informed consent was obtained, at Hospital Padre Hurtado in Santiago in January 2014. **Results:** A 34-year-old female patient, due to significant dysphagia and weight loss, was fully studied and diagnosed of esophageal achalasia type II. POEM surgery was carried out using the technique described by Inoue. The operating time was 150 minutes. No bleeding or intraoperative complications were detected. Upper endoscopic control at 24 h was normal, initiating progressive oral feeding. Discharged at the 4th postoperative day, without problems after a month. **Conclusions:** POEM surgery is a safe, effective and replicable treatment for esophageal achalasia in a public hospital in Chile.

Key words: Esophageal achalasia, endoscopic surgery, peroral endoscopic myotomy, POEM.

¹Servicio de Cirugía, Hospital Padre Hurtado.

²Departamento de Gastroenterología, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

³Departamento de Cirugía, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Recibido: 16 de enero de 2014
Aceptado: 15 de febrero de 2014

Introducción

La acalasia esofágica (AE) es un desorden de la motilidad neurodegenerativa, que se presenta con una aperistalsis y pérdida de la relajación del esfínter esofágico inferior. Se describe una incidencia anual de 0,5-1,2 por 100.000/año y una prevalencia de 10,8 por 100.000/año, las que varían según el origen de los estudios. Pese a tener una etiología idiopática, se considera como enfermedad multifactorial asociada a inflamación y destrucción neuronal del plexo miéntérico, atribuible a condiciones autoinmunes, agentes infecciosos y predisposición genética, entre otras¹.

Su diagnóstico y tratamiento representa un desafío tanto clínico como terapéutico, requiriendo una alta sospecha clínica ya que existen múltiples alternativas terapéuticas con resultados variables a largo plazo^{2,3}.

Hasta hoy, entre las opciones terapéuticas se consideran la dilatación neumática forzada, la inyección local de toxina botulínica, la cirugía de cardiomiectomía clásica de Heller, abierta o laparoscópica con variados resultados⁴⁻⁶.

En el año 2007 Pasricha y cols., describen la facti-

bilidad de una miotomía submucosa endoscópica en modelos porcinos⁷, lo que junto a los principios de la cirugía de NOTES (*Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery*) fueron la base para que el Dr. Inoue, Japón, en el año 2008 desarrollara la "*Peroral endoscopic myotomy*" (POEM); nueva técnica de cirugía endoscópica que consiste en la creación de un túnel submucoso seguido por una miotomía de la musculatura circular del esófago.

Se han publicado múltiples series de casos de cirugía de POEM. Entre ellas, la casuística más grande, es la del Dr. Inoue con 280 pacientes, con éxito clínico y bajo índice de complicaciones^{8,9}. Dada la seguridad, efectividad y reproducibilidad de su técnica y sus resultados, en su experiencia con más de 400 casos a la fecha, es que se ha ido adoptando como alternativa terapéutica de elección y en forma progresiva en diferentes centros mundiales^{10,11}, introduciendo un nuevo enfrentamiento para el tratamiento de la AE¹².

Dentro de sus ventajas destacan ser un tratamiento definitivo, sin cicatrices, con menor estadía hospitalaria, reinicio de alimentación precoz, baja recidiva, menores tiempos operatorios y que no presenta

Conflicto de interés: El autor descarta conflictos económicos o personales de interés en la realización del presente trabajo.

Correspondencia a:

Dr. Arturo Valle Rivera
Av. Manquehue Norte 1410, 3er piso, Vitacura, Santiago, Chile.
Teléfono: (+ 56 2) 25866032
E-mail: dr.arturovalle@gmail.com

Artículo Original

contraindicaciones para su indicación, en centros de derivación.

En comparación con la miotomía laparoscópica, que requiere de un procedimiento anti-reflujo (en general, una funduplicatura de Dor) para evitar el reflujo gastroesofágico debido a que se disecan inevitablemente las estructuras paraesofágicas, la cirugía de POEM al ser endoluminal, preserva la membrana frenoesofágica, no requiere un procedimiento anti-reflujo y conserva el ángulo de His y el hiato intactos, preservando los mecanismos naturales anti-reflujo.

A partir de la creación de un túnel submucoso se han derivado otras técnicas de resección de lesiones de la pared gástrica, por ejemplo, aquellas que comprometen la muscular propia, como la resección tumores del estroma gastrointestinal, leiomiomas y tumores submucosos. Lo que abre una nueva alternativa terapéutica, la llamada cirugía o terapia submucosa¹³.

El objetivo de este trabajo es describir la técnica y realización de la cirugía de POEM en base a un caso clínico en un Hospital Público del sistema de Salud de Chile.

Material y Métodos

A) Formación

Para la realización de esta terapia es fundamental contar con una adecuada formación del operador, conocer la técnica, su fundamento, estudio de videos, asistir a cursos relacionados, experimentar en modelos animales y contar con un entrenamiento formal con los expertos¹⁴⁻¹⁶.

El autor cumplió cada uno de estos pasos en la formación de cirugía endoscópica en centros internacionales, como en el *Asian Institute of Gastroenterology*, Hyderabad-India (Dr. N. Reddy), *Showa University Northern Yokohama Hospital* en Yokohama-Japón (Dr. H. Inoue) y en el *Beth Israel Deaconess Medical Center* de la Universidad de Harvard en Boston, Estados Unidos (Dr. R. Chuttani).

B) Selección de pacientes

Se requiere una evaluación acabada de cada paciente que incluya una historia minuciosa buscando dirigidamente antecedentes de cáncer o enfermedad de Chagas, además de un estudio preciso que debiera incluir: 1) endoscopia digestiva alta (EDA); 2) esófago-grama con bario¹⁷; 3) Manometría, estudio cualitativo y cuantitativo diagnóstico de AE, considerado como "Gold standard"¹⁸.

C) Requisitos técnicos

Para la realización de POEM, es imprescindible contar con el soporte anestésico, equipamiento adecuado y disponer de los accesorios diseñados y

elaborados específicamente para el desarrollo de esta técnica quirúrgica:

Pabellón quirúrgico

- Anestesia general.
- Endoscopio con un diámetro de salida de 9,8 mm. (Olympus Exera III CV-190).
- Insuflador de CO₂ (UC, Olympus).
- Generador electroquirúrgico (VIO 300 D, ERBE).
- Capuchón distal transparente (CAP MH-588, Olympus).
- Disector "Triangle-tip Kinfe" (KD-640 L, Olympus).
- Pinza de coagulación "Coagrasper Forceps" (FD-411 QR, Olympus).
- Clips hemostáticos (EZ-CLIP, HX-110QR; Olympus).

D) Alternativas terapéuticas y consentimiento informado

Una vez completado el estudio se presentó y discutió el caso y se analizaron las alternativas y alcances terapéuticos con el equipo de cirugía. Se aprobó la realización de la cirugía de POEM y se obtuvo la autorización formal por parte de la institución.

Se explicó a la paciente y sus familiares que el procedimiento se realizaría por primera vez en nuestro país, además de los alcances terapéuticos y posibles complicaciones asociadas a la realización de la cirugía de POEM. Ellos dieron su autorización y firmaron un consentimiento informado que incluyó todos los aspectos relacionados con la intervención y potenciales complicaciones.

E) Antecedentes clínicos

Mujer de 34 años sin antecedentes mórbidos previos. Historia de 7 meses de odinofagia y disfagia progresiva, vómitos post-prandiales infrecuentes que se hacen permanentes en un par de meses, asociado a dolor torácico y baja de peso de 27 kg durante este periodo, llegando a pesar 35 kg.

Consulta a múltiples especialistas sin un diagnóstico preciso, abandonando su trabajo por problemas de salud. A los 5 meses de iniciado los síntomas, se solicita una EDA que evidencia restos alimentarios y dilatación esofágica, asociado a aumento de tonicidad del esfínter esofágico inferior (Figura 1). Se obtienen biopsias que descartan neoplasia. Se descarta Chagas. Dada la alta sospecha de AE, se solicita esófago-grama con bario, que confirma la sospecha (Figura 2). La manometría muestra unión gastroesofágica hipertensiva, con relajación incompleta medida mediante presiones de relajación integradas. Aperistalsis completa del esófago torácico, con panpresurización en 100% de las degluciones. Las alteraciones descritas son compatibles con el diagnóstico de AE tipo II.

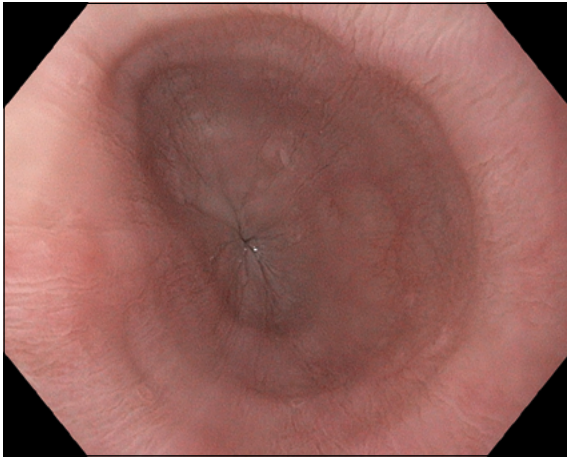


Figura 1. Endoscopia digestiva alta con dilatación esofágica distal e hipoperístalsis.

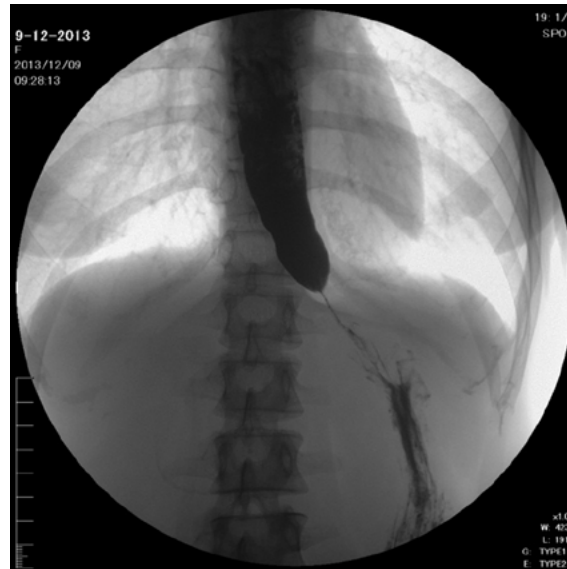


Figura 2. Estudio de tránsito esofago-gástrico con bario. Imágenes características de "pico de pájaro" y paso filiforme de contraste enlentecido a estómago con ausencia de cámara de aire gástrica.

F) Planificación de la cirugía de POEM

La primera cirugía de POEM en Chile se planificó durante un mes con apoyo de la empresa Olympus, y se realizó en un Hospital del Sistema Público de Salud, en enero 2014.

Dado los hallazgos manométricos se llevaron a cabo dilataciones neumáticas de la unión gastroesofágica (UGE) en 3 oportunidades antes de la cirugía (con balones de 8, 10 y 15 mm, respectivamente) no con un fin terapéutico en sí mismo, sino como preparación y facilitación de la cirugía.

El procedimiento se realizó bajo anestesia general, en posición decúbito supino y usando una plataforma endoscópica Exera III CV-190, con insuflador de CO₂ y siguiendo todas las etapas y detalles de la técnica descrita por su creador el Dr. Inoue¹⁹ (Figura 3).

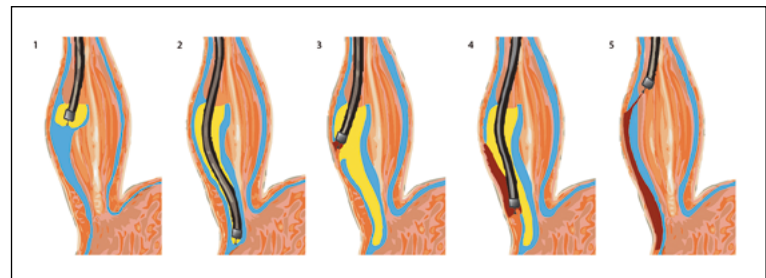


Figura 3. Inyección e incisión de la mucosa (1), disección y creación de túnel submucoso (2), miotomía de la musculatura circular esofágica (3), miotomía respetando musculatura longitudinal esofágica (4), Cierre con clips (5).

Resultados

A) Descripción del procedimiento

Etapa I: Evaluación y lavado

Se realizó una EDA para lavado y limpieza del esófago y estómago, además de una medición de distancias de la UGE a la arcada dental superior.

Se instala un capuchón al extremo distal del endoscopio para facilitar la disección.

Etapa II: Inyección y disección submucosa.

Creación del túnel submucoso

Según las distancias medidas de la UGE, se realizó la inyección de una solución de suero fisiológico e índigo carmín seguida de una incisión de la mucosa

a 15 cm de la UGE (Figura 4A). Se disecó la submucosa, creando un túnel con el disector TT-Knife 640 (Figura 4B) en dirección a la hora 2 del reloj, luego de infiltrarla y levantarla en múltiples oportunidades con solución previamente mencionada (Figura 4D). Se identificó la UGE, según reparos anatómicos patognomónicos; vasos en empalizada, incremento en la resistencia de la disección, distancia medida previamente y visión de azul desde el lumen verdadero (Figura 4C). Se franqueó la UGE sin inconvenientes, siguiendo la disección a la submucosa gástrica por 2-3 cm distales, reconociendo ésta, por la amplitud del espacio de disección, tamaño y número de los vasos y confirmado la ubicación según la distancia medida al inicio de la cirugía y la visión endoluminal gástrica. Se continuó con una revisión prolija de la hemostasia y evaluación de la integridad de la mucosa esofágica, a través del esófago (lumen verdadero), confirmando la dirección

Artículo Original

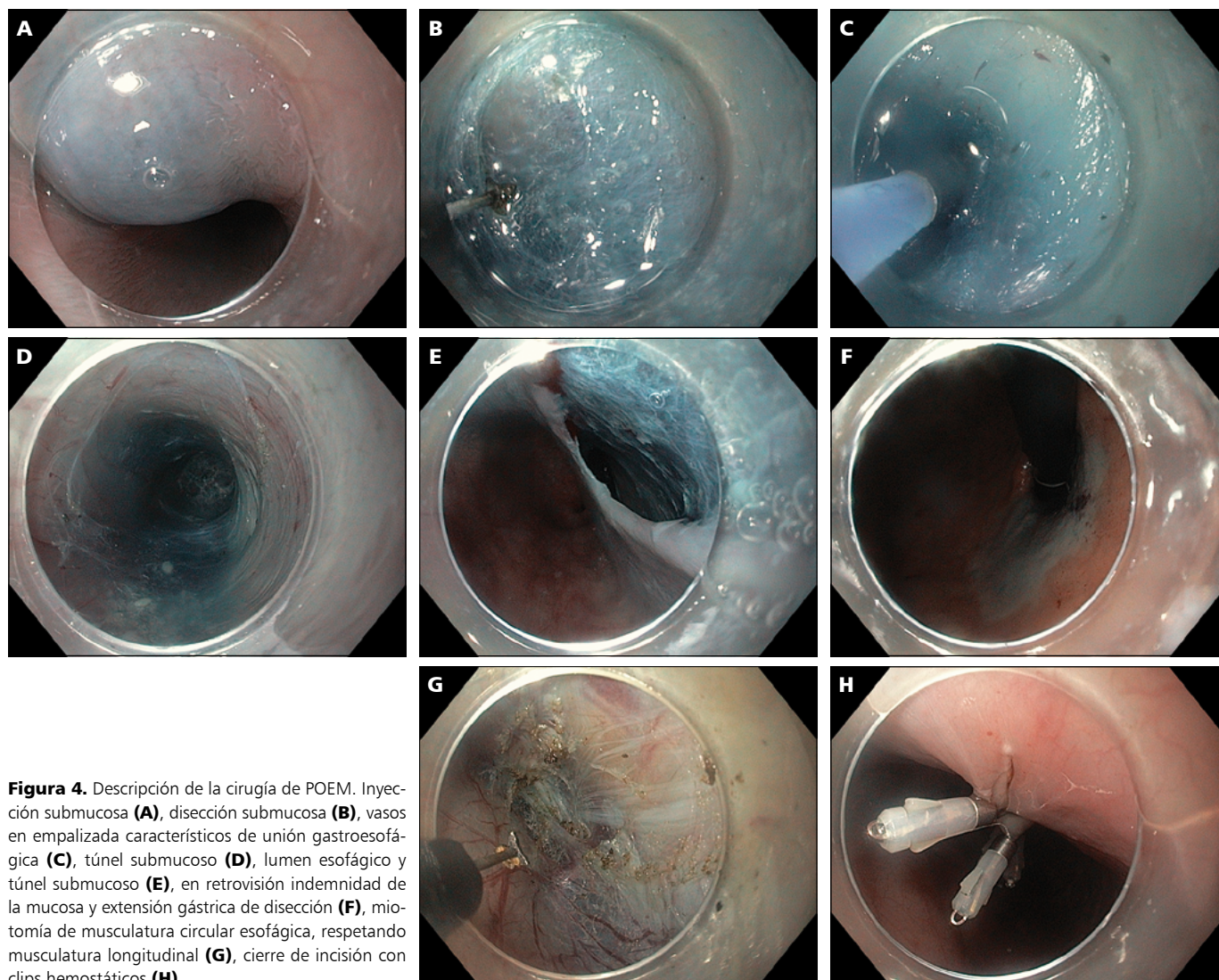


Figura 4. Descripción de la cirugía de POEM. Inyección submucosa (A), disección submucosa (B), vasos en empalizada característicos de unión gastroesofágica (C), túnel submucoso (D), lumen esofágico y túnel submucoso (E), en retrovisión indemnidad de la mucosa y extensión gástrica de disección (F), miotomía de musculatura circular esofágica, respetando musculatura longitudinal (G), cierre de incisión con clips hemostáticos (H).

de la disección del túnel mediante la impregnación de índigo carmín translucido hacia la mucosa esofágica (Figura 4E,F).

Etapa III: Miotomía

Se inició la miotomía de la musculatura circular esofágica 2 cm distal a la incisión de entrada de la mucosa (Figura 4G), evidenciando la hipertrofia muscular característica de este tipo de patología. Se realizó una miotomía de 15 cm, incluyendo parte de las fibras musculares gástricas, 2 cm distales a la UGE, respetando la musculatura longitudinal esofágica, en toda su extensión.

Se confirma a través del lumen esofágico la apertura de la UGE bajo visión directa y en retrovisión (Figura 4F). Se revisó nuevamente la hemostasia, la

cual fue satisfactoria, sin requerir del uso de “Coagrasper”.

Etapa IV: Cierre con clips

Se instilan antibióticos al túnel creado y se cierra con clips la incisión de la mucosa esofágica (Figura 4H).

La cirugía de POEM se realizó sin incidentes, con un tiempo operatorio de 150 min.

B) Manejo post operatorio y seguimiento

Etapa V: Post operatorio hospitalario

Siguiendo las pautas de manejo post operatorio, se realizó una EDA de control a las 24 h, confirmando la integridad y vitalidad de la mucosa esofágica y evi-

denciando los clips *in situ*. Se inició régimen hídrico a las 24 h, seguido de un régimen líquido amplio. La paciente fue dada de alta al 4° día post operatorio de manera satisfactoria con régimen blando y sin dificultades para la deglución.

Etapa VI: Seguimiento

Se realizó el primer control al 2° día post alta para evaluar tolerancia oral al régimen y el manejo del dolor. La paciente refirió buena tolerancia al régimen blando y escaso dolor. El segundo control se llevó a cabo a los diez días, se indica régimen común con comida trozada. El tercer control se realiza al mes. La paciente presenta aumento de peso de 6 kg, sin dificultades para la deglución de régimen trozado y no refiere regurgitación ni pirosis. Se indica régimen común y se cita a control a los dos meses.

Discusión

Se describe la realización exitosa de la cirugía de POEM en un hospital público, resolviendo los problemas técnicos y paradigmas asociados a la implementación de una nueva técnica quirúrgica.

La importancia del diagnóstico y tratamiento se basa en evitar las posibles complicaciones asociadas a la AE como baja de peso significativa, neumonía aspirativa, desarrollo de megaesófago, esófago de Barrett o carcinoma de células escamosas¹. El diagnóstico se establece en base a los hallazgos manométricos y el uso de la manometría de alta resolución es de gran utilidad para una mejor comprensión de esta patología, permitiendo definir el tipo de patrón diagnóstico característico de AE.

La aplicación de nuevas tecnologías, la creación y el diseño permanente de dispositivos y accesorios, permiten nuevos enfrentamientos quirúrgicos endoscópicos más simples, de menores costos, morbilidad y estadía hospitalaria que facilitan su reproducibilidad.

POEM es una cirugía de múltiples detalles, que requiere una adecuada planificación, conocimientos y la disponibilidad de insumos especiales, lo cual significa una ventaja comparativa, en seguridad para el paciente y efectividad en el éxito de esta técnica. Una adecuada planificación del procedimiento y vigilancia de las etapas relacionadas con esta cirugía son de vital importancia para evitar las complicaciones propias de la técnica como hemorragias, perforaciones esofágicas hacia el mediastino y desvitalización de la mucosa.

Dentro de los múltiples detalles es imprescindible seguir una disección a la hora 2 del reloj para así evitar el compromiso de la membrana frenoesofágica y asegurar la preservación de los mecanismos anti-reflujo naturales. Durante un mes se estudió y planificó

minuciosamente la realización de la primera cirugía de POEM en Chile.

Previo a la introducción de POEM a nivel mundial, la dilatación neumática era la opción terapéutica más usada para el tratamiento temporal de la AE dado su bajo costo, su disponibilidad y su reproducibilidad. En base a esta terapia, en AE hipertensivas significativas y tal como describe y recomienda el Dr. Inoue, se realizó dilatación neumática de la UGE no como opción de tratamiento en sí mismo, sino con el fin de facilitar el paso del endoscopio en la UGE, punto considerado como el más crítico de POEM y que creemos que fue fundamental para el éxito de la creación del túnel submucoso. Este reparo técnico permite disminuir el riesgo de perforación de la mucosa ya que esa situación, significa la suspensión de la cirugía en esa etapa²⁰.

El general, la sintomatología del paciente se asocia al grado de gravedad, extensión y tiempo de evolución del desorden neurodegenerativo del esófago. Tal como sugieren los expertos, cuando existe el antecedente de dolor torácico, se recomienda una miotomía larga, mayor de 10 cm de longitud, con lo cual cede el dolor torácico en el post operatorio, como se planificó e hizo en este paciente¹⁹.

El tiempo operatorio fue el doble del promedio descrito en series con más de 200 pacientes, lo que se explica porque se procedió con extrema precaución y minuciosidad en cada paso, evitando así sangramientos y perforaciones. No fue necesaria la utilización de Coagrasper fórceps para realizar hemostasia.

Así, la cirugía de POEM se ha logrado posicionar como una alternativa real para el tratamiento de la AE, desarrollándose a nivel mundial en diferentes centros y con un futuro próspero según lo presentado en la literatura y en comparación con otras técnicas descritas²¹.

En base a los resultados de esta primera experiencia se puede afirmar que la cirugía de POEM es factible de realizar de manera segura y efectiva en nuestro país. Sin embargo, dado su baja prevalencia resultaría muy beneficioso para los pacientes y operadores la creación de un centro de referencia nacional en el Sistema Público de salud para el desarrollo de ésta y de otras cirugías endoscópicas avanzadas en Chile.

Conclusiones

Un adecuado estudio del paciente, asociado a una planificación, formación y entrenamiento del operador, son elementos fundamentales para el éxito de esta técnica. La cirugía de POEM puede ser realizada de manera segura, efectiva y reproducible en un hospital público en nuestro país. Esta experiencia en particular es alentadora, ya que no existe ninguna otra en Chile que permita extrapolar aún la cirugía de POEM a ni-

Artículo Original

vel nacional y se visualiza un futuro promisorio para el desarrollo de ésta técnica quirúrgica.

Agradecimientos

A la empresa Olympus-Surmedical, el apoyo para la realización de esta cirugía. Facilitaron una plataforma endoscópica y accesorios diseñados específicamente para la realización de la cirugía de POEM.

A la Dra. Claudia Defilippi quien realizó el estudio de manometría esofágica de alta resolución de manera expedita, al Dr. Víctor Aravena, anestesiista y al Dr. Roque Sáenz en la elaboración de este manuscrito.

Resumen

La acalasia esofágica es una enfermedad infrecuente con morbilidad significativa. Existen múltiples alternativas terapéuticas con diferentes resultados. El año 2008 se inicia en Japón (Inoue, Yokohama) la cirugía endoscópica de POEM (*Peroral Endoscopic Myotomy*) con excelentes resultados. **Objetivo:** Des-

cribir la técnica y realización de la cirugía de POEM en base a un caso clínico. **Métodos:** Se planificó la realización de la primera cirugía de POEM en Chile, siguiendo los estándares descritos en su técnica. Fue realizada por un solo operador con entrenamiento previo, utilizando accesorios originales, previo consentimiento informado, en el Hospital Padre Hurtado de Santiago, en enero de 2014. **Resultados:** Se realizó en un paciente femenino de 34 años, previo estudio completo por disfagia y baja de peso significativa, diagnosticándose una acalasia esofágica tipo II. Se realizó una cirugía de POEM, siguiendo la técnica descrita por el Dr. Inoue. El tiempo quirúrgico fue de 150 min. No se presentó sangrado o complicaciones intraoperatorias. Endoscopia digestiva alta control a las 24 h fue normal, iniciando régimen progresivo. Alta al 4° día post operatorio, con favorable evolución al mes post operatorio. **Conclusiones:** La cirugía de POEM es segura, efectiva y reproducible para el tratamiento de la acalasia esofágica en un Hospital Público en Chile.

Palabras clave: Acalasia esofágica, cirugía endoscópica, *peroral endoscopic myotomy*, POEM.

Referencias

- O'Neill O, Johnston B, Coleman H. Achalasia: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol* 2013; 21: 19: 5806-12.
- Li Y, Tang G, Cheng Y, Chen W, Zhao J. 13-year follow-up of a prospective comparison of the long-term clinical efficacy of temporary self-expanding metallic stents and pneumatic dilatation for the treatment of achalasia in 120 patients. *Am J Roentgenol* 2010; 195: 1429-37.
- Campos G, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstatter M, Lin F, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249: 45-57.
- Pehlivanov N, Pasricha PJ. Achalasia: Botox, dilatation or laparoscopic surgery in 2006. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 799-804.
- Boeckxstaens G, Annese V, des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, Cottitta 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.
- Spiess AE, Kahrilas PJ. Treating achalasia: from whalebone to laparoscope. *JAMA* 1998; 280: 638.
- Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, Chen J, Cotton PB, Hawes RH, et al. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy* 2007; 39: 761-4.
- Inoue H, Ikeda H, Yoshida A, Onimaru M, Sato H, Minami H, et al. Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia. *Video Journal of GI Endoscopy* 2012; 1: 94-5.
- Zhou P, Yao L, Zhang Y, Cai M, Zhong Y, Ren Z, et al. Per oral endoscopic myotomy (P.O.E.M.) for esophageal achalasia: 205 cases report. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 4 Supp AB132-AB133.
- Costamagna G, Marchese M, Familiari P, Tringali A, Inoue H, Perri V. Peroral endoscopic myotomy (P.O.E.M.) for oesophageal achalasia: preliminary results in humans. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 827-32.
- Fuchs K. Postgraduate course: per oral endoscopic myotomy (P.O.E.M.): Clinical experience in Europe, SAGES 2012 Meeting, San Diego, CA, May 18.
- Inoue H, Minami H, Satodate H, Kudo S. First clinical experience of submucosal endoscopic esophageal myotomy for esophageal achalasia with no skin incision. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: AB122.
- Hiroto K. Endoscopic submucosal dissection and surgical treatment for gastrointestinal cancer. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 438-47.
- Eleftheriadis N, Inoue H, Ikeda H, Onimaru M, Yoshida A, Hosoya T, et al. Training in per oral endoscopic myotomy (P.O.E.M.) for esophageal achalasia. *Ther Clin Risk Manag* 2012; 8: 329-42.
- Stavropoulos S, Harris M, Hida S, Brathwaite C, Demetriou C, Grendell J. Endoscopic submucosal myotomy for the treatment of achalasia (with a video). *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1309-11.
- Stavropoulos S, Iqbal S, Modayil R, Dejesus D. Per oral endoscopic myotomy P.O.E.M. equipment and technique. A step by step explanation. *Video J Encycloped GI Endosc* 2013; 1: 96-100.
- Kostic S, Andersson M, Hellstrom M, Lonroth H and Lundell L. Timed barium esophagogram in the assessment of patients with achalasia: reproducibility

- and observer variation. *Dis Esophagus* 2005; 18: 96-103.
- 18.- Pretap N, Kalapala R, Darrisetty S, Joshi N, Ramchandani M, Banerjee R, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutics outcome of pneumatic balloon dilatation. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 48-53.
- 19.- Inoue H, Ma K. T, Ikeda H, Hosoya T, Onimaru M, Yoshida A, et al. Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia: Technique, Indication, and outcomes. *Thorac Surg Clin* 2011; 21: 519-25.
- 20.- Rohof W, Hirsch D, Kessing B, Boeckxstaens G. Efficacy of treatment for patients with achalasia depends on the distensibility of the esophagogastric junction. *Gastroenterology* 2012; 143: 328-35.
- 21.- Von Renteln D, Inoue H, Minami H, Werner Y, Pace A, Kersten J, et al. Per oral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: prospective single center study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 411-7.