



La pH-metría y la manometría esofágica como estudios útiles en Medicina Interna

Víctor Hugo Córdova Pluma, *, ** Cesar Augusto Vega López, ** Edgar Alain Esparza Aguilar, *** Oscar Antonio Abreu Ramos****

RESUMEN

La pH-metría y la manometría esofágicas son dos de los estudios más solicitados para diagnóstico de los padecimientos esofágicos. En este campo existen enfermedades tan frecuentes como la enfermedad por reflujo gastroesofágico, y tan poco comunes como la acalasia. Es necesario conocer estos estudios para poder diagnosticar, evaluar y tratar apropiadamente a nuestros pacientes. En esta revisión se expone: qué son, en qué consisten, cómo se realizan y cuáles son los elementos de interpretación de estos estudios. Se revisan los lineamientos y guías más generales que en la práctica clínica dicta la American Gastroenterological Association en relación con estas dos pruebas diagnósticas, útiles para el registro del grado de acidez, presiones y motilidad esofágica.

Palabras clave: pH-metría esofágica, manometría esofágica, monitoreo intraesofágico, enfermedad por reflujo gastro-esofágico, esofagitis erosiva, esofagitis no erosiva.

ABSTRACT

The esophageal pH-metry and manometry are two of the most requested medical examinations in the diagnosis of esophageal illness. In this field there are diseases as frequent as the Gastroesophageal Reflux Disease, and as unusual as the Achalasia. It is mandatory to know these both examinations to be able to diagnose, asses and treat adequately our patients. In the present review we state what they are, the technical issues involved, performance, and interpretation issues of these both studies. In the same way, we will review the most general statements and guidelines published in the clinical practice by the American Gastroenterological Association in relation to these diagnosis tests, useful to record the acidity level, and the pressure record in the esophagus.

Key words: esophageal pH-metry, esophageal manometry, intraesophageal monitoring, gastro-esophageal reflux disease, erosive esophagitis, nonerosive esophagitis

* Jefe de Posgrado y Vinculación de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

** Departamento de Medicina Interna del Hospital Ángeles del Pedregal.

*** Residente de Medicina Interna del Hospital Ángeles del Pedregal, curso de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

**** Residente de Cirugía General del Hospital Ángeles del Pedregal, curso de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

Correspondencia: Dr. Víctor Hugo Córdova Pluma. Fuentes 17, esquina Av. San Fernando. Jefatura de Posgrado y Vinculación. Facultad de Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. México, DF. Correo electrónico: huggoc@hotmail.com
Recibido: 18 de octubre 2010. Aceptado: febrero 2011.

Este artículo debe citarse como: Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Esparza-Aguilar EA, Abreu-Ramos OA. La pH-metría y la manometría esofágica como estudios útiles en Medicina Interna. Med Int Mex 2011;27(3):253-269.

www.nietoeditores.com.mx

En los últimos 25 años ha habido una importante evolución en los métodos de estudio del tubo digestivo. En esta revisión nos enfocamos, principalmente, en dos de los estudios más frecuentemente solicitados en la práctica médica para la evaluación del segmento esofágico, como la pH-metría y la manometría esofágica. En este campo, nuestra habilidad para valorar la función esofágica y evaluar a los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico se ha vuelto mucho más eficiente y certera, volviéndola también más cómoda para el paciente. Del mismo modo, los enfermos con dolor torácico atípico, con disfagia no obstructiva y otros síntomas extraesofágicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico pueden representar un verdadero enigma clínico y diagnóstico que deberá estudiarse. Las mejoras actuales en las pruebas de función esofágica permiten medir la presión

intraluminal y la coordinación de la actividad presora de los músculos del esófago de manera exacta y, de ese modo, proveer una valoración cuantitativa y cualitativa de estas presiones, así como su coordinación y motilidad. Respecto al monitoreo ambulatorio del pH, éste se ha vuelto una herramienta verdaderamente necesaria en la evaluación de los pacientes con reflujo gastroesofágico, más ahora que está bien establecido que hasta 70% de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico cursan con una enfermedad de tipo no erosiva: enfermedad por reflujo no erosiva, y en la que demostrar el reflujo ácido de forma objetiva queda en manos de este estudio. Igualmente, desde el año 2003 ha venido tomando fuerza una nueva modalidad de pH-metría, la del tipo inalámbrico con cápsula Bravo (Medtronic, Shoreview, Minnesota) de la que hablaremos más adelante de forma breve en este texto.

La pH-metría esofágica

El monitoreo del reflujo gastroesofágico es un estudio que se ha renovado continuamente desde sus inicios. Los primeros experimentos realizados con la finalidad de detectar y medir el reflujo gastroesofágico se dieron en el decenio de 1960. Al comienzo, los pH-metros eran tan grandes que existía la necesidad de que el paciente permaneciera de forma fija y se internara 24 horas en el hospital.¹ Se utilizaba un electrodo de pH de vidrio de gran tamaño para poder monitorear el pH intraesofágico de forma continua. Los primeros investigadores que dedicaron un gran esfuerzo a este estudio y propusieron un método de interpretación de los datos obtenidos fueron Johnson y DeMeester. Las primeras pruebas con un monitoreo realmente ambulatorio se presentaron hace alrededor de 25 años.² Al inicio, estos estudios se utilizaron para estudiar la fisiología del reflujo;^{3,4} sin embargo, actualmente la pH-metría esofágica es más bien un método de evaluación de los síntomas (esofágicos) del paciente cuya finalidad es medir la cantidad y el grado de ácido que refluye hacia el esófago, y hacer evidente la correspondencia de esos síntomas con una exposición patológica al ácido.

Cuestiones técnicas

El pH lo definió en 1909 el químico danés Sorensen, como el logaritmo negativo de la concentración molar de iones hidrógeno. Esto es, una medida de la acidez o basicidad de una solución. Para realizar la medición del pH esofágico se requiere, primeramente, de unos electrodos de pH, que

idealmente deberán ser pequeños, firmes a modo que permanezcan en la posición deseada durante todo el estudio, con un tiempo de respuesta corto entre el pH de 7 y el pH de 1, y ser mínimamente afectado por la temperatura. La sonda o catéter para detectar el pH deberá ser fácil de calibrar, desechable o fácil de esterilizar para evitar la transmisión de agentes patógenos.^{5,6} Existen electrodos monopolares y de combinación para uso intraesofágico; el primero requiere un electrodo de referencia cutáneo (al paciente) externo, y el segundo ya cuenta con otro electrodo incorporado de referencia. Los electrodos de vidrio para uso múltiple y los ISFET por sus siglas en inglés (transistor efector de campo sensible al ión), son los mejores para la medición del pH de los líquidos corporales. En los electrodos, la medición del pH depende de la generación de un potencial eléctrico en la interfase líquido-vidrio que sea proporcional al radio de la concentración de H⁺ sobre ambos lados de la cubierta de vidrio. Existen electrodos de antimonio monocristalino, que son de propiedades físicas menos buenas que los de vidrio; sin embargo, son más pequeños y más baratos.^{7,8} Respecto al equipo de registro, los primeros registros ambulatorios se obtuvieron con grabadoras de cinta magnética portátiles, tipo cassette.⁹ Posteriormente, se han venido usando grabadoras digitales.¹⁰ Los pH-metros actuales han revolucionado el monitoreo del pH, y han permitido el análisis computarizado de los datos, haciendo el registro mucho más sencillo, y permitiendo procesar una gran cantidad de datos en pocos minutos. El *software* de estos aparatos le permite al paciente registrar si se encuentra de pie, acostado y durante su alimentación, y marcar el momento preciso en que percibe los síntomas de reflujo, ya sea que se trate de pirosis, regurgitación o náusea, para posteriormente hacer la mejor correlación con los registros de pH. En cuanto al posicionamiento del electrodo de pH, éste de forma general se coloca a 5 cm por arriba del esfínter esofágico inferior, con la finalidad de prevenir que el electrodo entre al estómago durante el estudio, debido a movimientos del paciente. Para esto, la manera más exacta para la localización del esfínter esofágico inferior es mediante su determinación previa por manometría esofágica; sin embargo, ya que este último estudio no está tan ampliamente disponible como el monitoreo de pH, se ha recurrido a otras técnicas para determinar el punto de colocación del electrodo, como ubicar el punto de cambio del pH conforme el electrodo se retira del estómago, o colocarlo con referencia a la

unión gastroesofágica o escamo-columnar determinada por endoscopia, justo a cinco centímetros por arriba de esta unión. Sin embargo, estas últimas técnicas no están recomendadas.^{11,12} También existen instrumentos que permiten la localización del esfínter esofágico inferior por medio de un transductor de presión que se coloca sobre la sonda de pH y permite valorar la zona de alta presión del esfínter esofágico inferior.¹³ El electrodo de pH debe calibrarse cuidadosamente ya que pequeños errores en la calibración pueden llevar a resultados ampliamente inexactos. Las sondas se calibran en soluciones estándar de pH conocido, compatibles con el tipo de electrodo. La calibración debe realizarse con un *buffer* ácido (pH entre 1 y 4) y un *buffer* neutro (pH 7).

Respecto a los alimentos y fármacos

La sensibilidad del estudio se incrementa si se realiza con una dieta normal y sin ninguna restricción, o efectuando lo más posible las actividades de la vida cotidiana, a pesar del catéter. Todos los medicamentos que afecten la motilidad esofágica y la producción de ácido gástrico deberán evitarse antes del procedimiento. Los antiácidos que funcionan por neutralización del ácido gástrico deben suspenderse 24 h antes del estudio. Los medicamentos procinéticos se suspenderán, al menos, 72 h antes del monitoreo. Los bloqueadores de los receptores H₂ se discontinúan 48 h antes y los inhibidores de bomba de protones una semana antes del estudio. En cuanto a la actividad física, el ejercicio promueve el reflujo gastroesofágico y generalmente se detecta más reflujo en los pacientes externos que en los hospitalizados.¹⁴ Existen estudios que vinculan al sedentarismo con menor registro de reflujo, lo que disminuye la confiabilidad del estudio.¹⁵ Por todo lo anterior, se le sugiere al paciente que durante la prueba lleve una dieta sin ninguna restricción y realice sus actividades físicas normales o ejercicio si está acostumbrado a practicarlo.¹⁶ Al paciente que se le realiza este estudio, se le pide que lleve un “diario” donde registre, de su puño y letra, las horas en las que estuvo comiendo, qué fue lo que ingirió y si tuvo algún síntoma, como una segunda forma de tratar de establecer una relación de causa-efecto con sus síntomas.

El monitoreo del pH correctamente realizado durante 24 h tiene una alta sensibilidad como prueba diagnóstica.¹⁷⁻²⁰ Algunos investigadores han tratado de acortar este tiempo de estudio para que éste sea menor de 24 h utilizando un monitoreo de pH de periodo postprandial corto (3 h), en

una posición de pie para el diagnóstico de ERGE.²¹⁻²⁵ Contrario a lo sugerido, muchos pacientes limitan sus actividades por el hecho de traer la sonda puesta, e incluso limitan su alimentación por la incomodidad que les genera la sonda en la faringe. Autores en desacuerdo con esta intención argumentan que el monitoreo durante 24 horas permite el estudio de patrones circadianos de reflujo y el monitoreo de los efectos de la actividad física. La recientemente introducida cápsula Bravo puede ayudar a sortear estas dificultades.

Interpretación del estudio

Los síntomas clínicos más indicativos de reflujo son la pirosis, regurgitación y ronquera al despertarse. A menudo también aparecen después de la ingestión de alimentos (especialmente los grasos).²⁶ La combinación de síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico con cambios endoscópicos es altamente específica (97%) para GERD al confirmarse con una prueba de pH-metría;²⁷ sin embargo, debe recordarse que hasta más de 70% de los pacientes con síntomas de reflujo típico no tienen lesiones identificables de reflujo por endoscopia;²⁸⁻³¹ es decir, son pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva. También hay que mencionar que la combinación de síntomas de reflujo típico y mejoría con el tratamiento farmacológico tiene una mala especificidad para reflujo patológico.³² Los pacientes que no responden al tratamiento a menudo tienen otra causa distinta de sus síntomas, pero esa falta de respuesta al tratamiento médico no siempre excluye al reflujo como una posibilidad. Además, incluso ante la aplicación de la terapia más efectiva para enfermedad por reflujo gastroesofágico, algunos pacientes continúan con reflujo ácido.³³

El umbral de pH menor de 4 es el elemento discriminador más útil entre reflujo gastroesofágico fisiológico (normal) y patológico (anormal). Este es el nivel de corte al que han llegado los investigadores después de realizar distintos estudios para establecer el punto más idóneo.^{10,18,19,34,35} De este modo, el pH menor de 4 debe utilizarse para definir el inicio de un episodio de reflujo patológico. El final de éste se define como un ascenso en el pH que cruza este nivel de umbral predeterminado. En la Figura 1 se puede apreciar una gráfica positiva para reflujo y varios elementos detallados en el texto. Este umbral de corte se escogió porque: **A.** A nivel de este pH es cuando la mayoría de los sujetos sanos comienza a experimentar pirosis. **B.** Es el

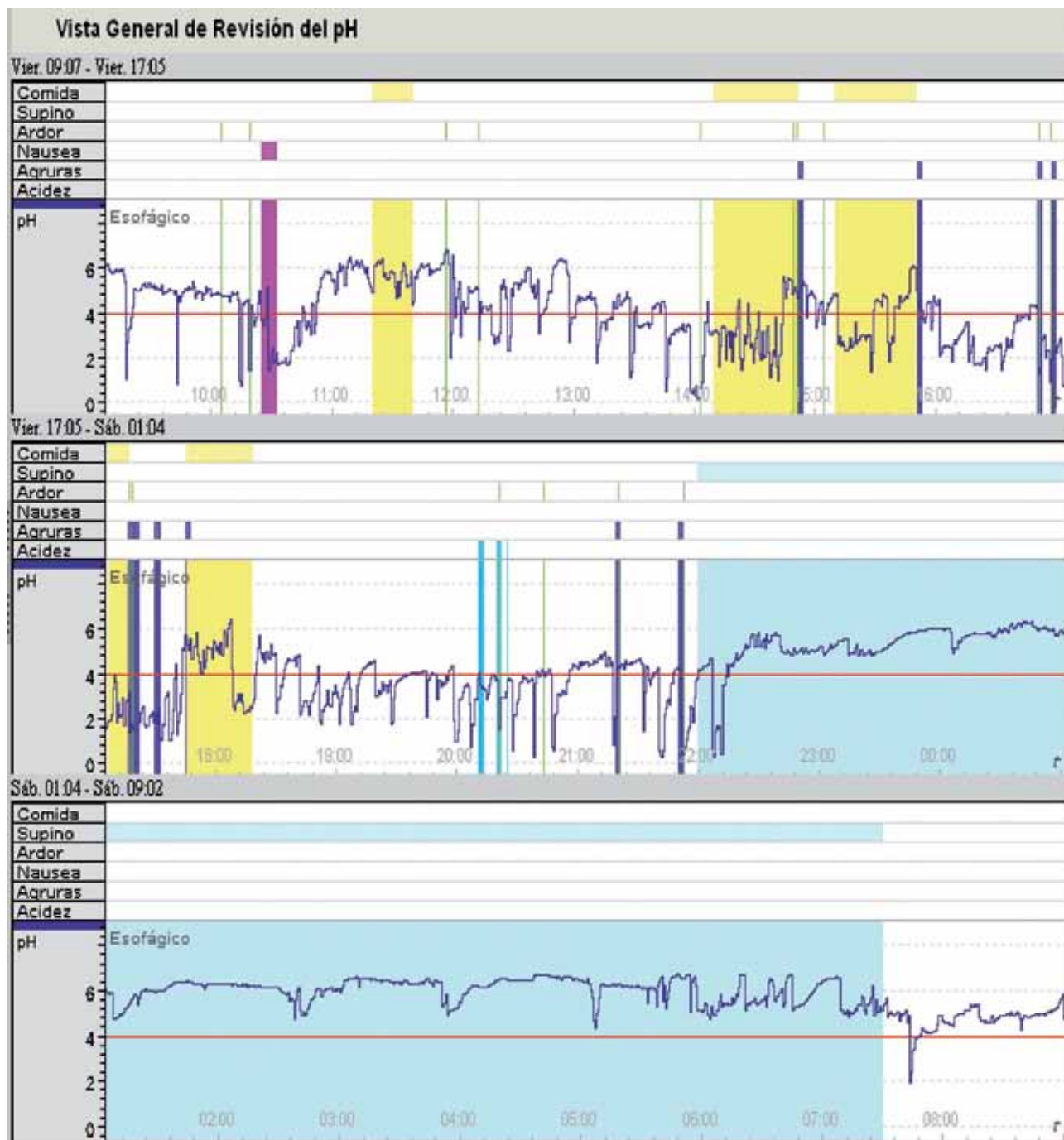


Figura 1. En este estudio de pH-metría se observa cómo el registro (trazado azul) se plasma sobre un fondo blanco que indica el tiempo en que el paciente se encuentra de pie, y un fondo azul claro que corresponde al decúbito, las barras amarillas delimitan los periodos de alimento. Y en colores verde claro, magenta, violeta y agua el paciente marcó los eventos de ardor, náusea, agruras y acidez, respectivamente. Puede apreciarse una buena correlación de los eventos sintomáticos (marcados por el paciente) y los momentos en los que el pH desciende por debajo de 4. La fracción total de tiempo con $\text{pH} < 4$, el Índice de Síntomas y la Probabilidad de Asociación al Síntoma, fueron todos positivos para enfermedad por reflujo gastroesofágico en este paciente.

nivel al que se activa la enzima digestiva pepsina (que es un contribuyente clave para producir esofagitis) y C. En los sujetos normales sin enfermedad por reflujo gastroesofágico, el pH esofágico es mayor de 4 para una media de 98.5% del periodo monitorizado de 24 horas.

En cuanto a los parámetros o componentes del reflujo ácido utilizados para valorar el reflujo gastroesofágico, existen seis componentes principales arrojados por el estudio de pH metría. Los valores normales de éstos se derivaron, originalmente, de 50 sujetos asintomáticos control. Se debe hacer notar que no es necesario tener todos los parámetros en rango anormal para decir que un paciente tiene enfermedad por reflujo gastroesofágico. Estos parámetros o componentes son:

- A) El porcentaje de tiempo total con pH < 4.0 (se mide en porcentaje y se considera normal hasta 4.45%) también se llama fracción total de tiempo con pH < 4 (se llama fracción total porque está compuesta de dos elementos: la fracción de tiempo con el paciente de pie, y la fracción de tiempo con el paciente en decúbito) o tiempo de exposición al ácido esofágico o índice de reflujo.^{36,37}
- B) La fracción (porcentaje) de tiempo con pH < 4 estando de pie.
- C) La fracción (porcentaje) de tiempo con pH < 4 estando acostado.
- D) La cantidad de episodios de reflujo ácidos en 24 horas (los que tienen pH < 4), que se cuantifican como normales hasta 46.9.³⁸
- E) Cantidad de episodios de reflujo prolongados (aquellos ≥ 5 minutos), considerándose normales hasta 3.5 en 24 horas.³⁹
- F) La duración del episodio de reflujo más prolongado. Este parámetro se mide en minutos y es normal hasta 19.8.⁵

Debido a que en muchos pacientes estudiados no todos los seis componentes eran uniformemente anormales, se desarrolló el índice compuesto, que se basa en las desviaciones estándar de cada uno de los seis componentes. Su fórmula le da determinado peso a cada componente del registro de pH acorde con la dependencia y confiabilidad de la medición. Este índice compuesto (puntuación DeMeester) se considera normal hasta un valor < 14.7 al 95° percentil. Es uno de los índices clásicos más usados; sin embargo, más adelante veremos los nuevos sistemas numéricos utilizados, que son aún más confiables y certeros.

Cuadro 1. Valores normales para la exposición del esófago a un pH < 4.

Componente	Media	DS*	95%**
Fracción de tiempo con pH < 4 (total %)	1.51	1.36	4.45
Fracción de tiempo con pH < 4 (erguido %)	2.34	2.34	8.42
Fracción de tiempo con pH < 4 (supino %)	0.63	1.0	3.45
Número de reflujo ácidos (reflujos/24 h)	19.00	12.76	46.9
Cantidad de reflujo ácidos prolongados (reflujos/24 h)	0.84	1.18	3.45
Reflujo ácido más prolongado (minutos)	6.74	7.85	19.8

*DS = desviación estándar.

**95° percentil de los valores normales para cada componente.

Se han agregado otros parámetros propuestos, como la duración media de reflujo durante el sueño, el número de reflujo por hora, el índice oscilatorio, etc. Ya se comentó que todos estos parámetros deben medirse con el paciente dormido, despierto, en ayunas (preprandial), durante las comidas y en el postprandio (120 minutos después de las comidas). Como puede apreciarse, diversos autores han aportado datos numéricos, medidas y desviaciones estándar, así como diferentes índices, evidenciando la dificultad para poder definir un patrón de normalidad en el reflujo gastroesofágico, y a partir de ello perfilar lo anormal. Se ha sugerido que estas diferencias observadas entre los distintos índices publicados pueden deberse, en buena medida, a los diversos modelos de aparatos de pH-metría que se encuentran en el mercado.

El índice de reflujo es el parámetro más importante y, para algunos autores, el único con validez en la práctica diaria. Se considera la variable mejor discriminadora *per se* para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Además, puede darnos una idea general del trazo y de qué tan severo es el reflujo. Y puede servir para clasificar a la enfermedad por reflujo gastroesofágico en leve (IR < 10%), moderada (IR 10 – 20%) y severa (IR > 20%).

Es muy importante tomar en cuenta que los rangos normales para un grupo no siempre son aplicables a un paciente específico. En determinadas situaciones es más importante el hecho de que un evento clínico de reflujo (pirosis, dolor, tos) coincida en su presentación con el evento registrado como reflujo gastroesofágico en la pH-metría, que el estudio global en sí.

Esta asociación temporal entre la aparición de reflujo y de síntomas (correlación síntomas-reflujo) es particularmente importante en pacientes con síntomas atípicos.

Se han ideado varios sistemas numéricos o índices para valorar el reflujo; la mayoría se calcula con el mismo *software* del pH-metro, a partir de los mismos parámetros que ésta detecta. Estos sistemas numéricos son:

1. El *Índice de Síntomas* (IS),⁴⁰ diseñado por Wiener y sus colaboradores es la fracción (%) de episodios de reflujo sintomáticos, que se considera positiva cuando alcanza 50%. Este tiene una distribución bimodal, el Índice de Síntomas es alto (> 75%) en 98% de los pacientes con pirosis o dolor torácico y reflujo patológico, pero es bajo (< 25 %) en 81% de los pacientes con un estudio de pH-metría normal. La falacia del Índice de Síntomas es que no toma en cuenta el número de episodios de reflujo.

$$\frac{\text{Número de reflujo-Episodios de síntomas relacionados}}{\text{Número total de episodios sintomáticos}} \times 100\% = \text{IS}$$

2. El *Índice de Sensibilidad al Síntoma*. Para superar las limitantes del Índice de Sensibilidad se desarrolló el Índice de Sensibilidad al Síntoma, definido como el porcentaje de episodios de reflujo asociados con el síntoma,⁴¹ que se considera positivo cuando es de 10% o más. Sin embargo, este índice falla en tomar en consideración el número total de episodios sintomáticos, haciendo inútil su uso y es de valor limitado.

$$\frac{\text{Cantidad de síntomas-Episodios asociados a reflujo}}{\text{Cantidad total de episodios de reflujo}} \times 100\% = \text{ISS}$$

3. La *Probabilidad de Asociación al Síntoma* (PAS) es un cálculo propuesto por Weusten y colaboradores,⁴² es mucho más complejo; sin embargo, aparentemente el más certero. Este sistema divide el trazo en segmentos de dos minutos y detecta si un síntoma y ácido están presentes durante cada segmento de dos minutos. El análisis utiliza una tabla de eventualidad de los cuatro posibles resultados para cada segmento (ácido [+] síntoma [+]; ácido [+] síntoma [-]; ácido [-] síntoma [+]; o ácido [-] síntoma [-]), y considera que un valor de 95% representa una asociación positiva entre los síntomas y el ácido esofágico. El *software* del pH-metro provee este dato.

En la Figura 1 se puede apreciar un estudio de pH-metría esofágica positivo para enfermedad por reflujo gastroesofágico.

El monitoreo del pH esofágico convencional de 24 horas tiene una sensibilidad de 77 a 100%, y todavía se considera el patrón de referencia para diagnosticar enfermedad por reflujo gastroesofágico.^{17,34,43-46} Sin embargo, como hemos explicado, los valores normales de exposición al ácido se han registrado en alrededor de una cuarta parte de los pacientes que, por todo lo demás, tienen esofagitis por reflujo típica y en alrededor de un tercio enfermedad por reflujo no erosiva.⁴⁷⁻⁵¹ También se sabe que la clasificación de exposición al ácido, normal o patológica, cambia en una minoría de pacientes a los que se practica el estudio de pH-metría por segunda ocasión.^{52,53} Con la gran velocidad con la que se están desarrollando las nuevas técnicas de pH metría inalámbrica Bravo⁵⁴⁻⁵⁷ y la pH-metría por impedancia, muy pronto otro estudio podría ser el patrón de referencia, aunque depende de que estas nuevas técnicas logren superar sus desventajas.⁵⁸ En la actualidad, la American Gastroenterological Association (AGA),⁵⁹ en sus lineamientos respecto al manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, manifiesta que el monitoreo de pH inalámbrico tiene mayor sensibilidad a los estudios con catéter para detectar la exposición patológica al ácido en el esófago debido a su periodo extendido de registro (48 h) y también ha demostrado una exactitud de registro superior al compararla con algunos catéteres. La pH-metría Bravo no está exenta de efectos colaterales y complicaciones.^{60,61,62} En la actualidad, la moneda está en el aire respecto a la pH metría convencional con catéter y la pH metría Bravo.

Aplicaciones de la pH metría en la practica clínica

La eficacia probada de los inhibidores de bomba de protones ha puesto al tratamiento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico que acuden con síntomas típicos y atípicos (dolor torácico no cardíaco, singulto, laringitis o tos crónica) en manos de los médicos generales; sin embargo, no es infrecuente encontrar pacientes que no han recibido un adecuado tratamiento debido a problemas diagnósticos. No es raro valorar pacientes con laringitis de repetición tratados con analgésicos en aerosol de forma crónica, o con broncodilatadores. Es necesario que los especialistas repasemos los lineamientos sugeridos y los promovamos.

Las guías de la AGA⁶³ respecto al uso clínico del registro del pH esofágico sugieren:

1) El registro del pH esofágico está indicado para documentar la exposición anormal (patológica) (Cuadro 2) de ácido en el esófago^{64,65} en un paciente con endoscopia negativa (sin lesiones erosivas) en quien se considera para cirugía antirreflujo. El estudio debe realizarse después de haber suspendido su régimen de fármacos antisecretores, por lo menos durante una semana.

2) El registro del pH esofágico se indica para evaluar a pacientes después de una cirugía antirreflujo^{66,67} en quienes se sospecha que han vuelto a padecer reflujo anormal (una semana después de suspender los medicamentos antisecretores).

3) La pH metría esofágica se indica para evaluar pacientes con hallazgos endoscópicos normales o equívocos y síntomas de reflujo resistentes al tratamiento con inhibidores de bomba de protones^{4,68} (previa suspensión de fármacos antisecretores durante al menos una semana si es que el estudio se realiza con la finalidad de confirmar la exposición excesiva al ácido o mientras esté tomando su régimen de fármacos antisecretores, si es que lo que se busca es valorar la correlación síntoma-reflujo).

4) El registro de pH esofágico puede indicarse para detectar reflujo resistente en pacientes con dolor torácico,⁶⁹ después de una evaluación cardiológica normal.

5) La pH metría esofágica podría indicarse para evaluar pacientes con manifestaciones otorrinolaringológicas sospechosas (laringitis, faringitis, tos crónica)^{70,71} de enfermedad por reflujo gastroesofágico después que sus síntomas no desaparecen luego de al menos cuatro semanas de tratamiento con inhibidores de bomba de protones. Este estudio debe hacerse mientras el paciente continúa tomando su régimen de fármacos antisecretores para documentar el correcto apego al tratamiento.

6) El registro del pH puede indicarse para documentar enfermedad por reflujo concomitante en un adulto asmático,⁷² no alérgico, sospechoso de tener asma inducida por reflujo (el estudio se hace después de suspender el tratamiento antisecretor durante una semana). Aunque una prueba positiva no demuestra relación causa-efecto.

7) El registro del pH esofágico no está indicado para detectar o verificar esofagitis por reflujo¹⁸ (éste es un diagnóstico endoscópico).

8) La pH-metría esofágica convencional no está indicada para evaluar reflujo alcalino.⁷³

La manometría esofágica

Hace más de 125 años (1883), Kronecker y Meltzer realizaron la primera manometría esofágica^{74,75} en el departamento de Fisiología de la Universidad de Berlín. Para esto, utilizaron un sistema de balón lleno de aire a modo de transductor de presión en un intento de comenzar a estudiar las presiones esofágicas. Al inicio, estos científicos trataron de realizar sus experimentos en un perro, pero al darse cuenta que el experimento no funcionaba correctamente, decidieron ser ellos mismos sus propios voluntarios. Desafortunadamente, el aparato desplegaba respuestas retardadas a los rápidos cambios de presión del esófago, rindiendo datos inexactos. Aun así, el estudio se introdujo a la práctica clínica para el año de 1894. En 1940 Ingelfinger y Abbot⁷⁶ se encontraron con problemas similares al intentar con un balón lleno de agua; posteriormente (1950) se trató con catéteres llenos de agua conectados a transductores externos. En 1967 se utilizaron sistemas que administraban una infusión constante de pequeñas cantidades de agua, demostrándose que esta infusión constante de agua dentro del catéter podía⁷⁷ superar la presión

Cuadro 2. Prevalencia de síntomas en pacientes con exposición normal y anormal al ácido esofágico

<i>Síntomas reportados por los pacientes con sospecha de alteraciones esofágicas</i>	<i>Valores normales con exposición al ácido esofágico (%) (n=138)</i>	<i>Valores anormales con exposición al ácido esofágico (%) (n=166)</i>
Pirosis	66 (48)	112 (68)
Regurgitación de ácido	66 (48)	100 (60)
Dolor retroesternal	84 (61)	95 (57)
Náusea	44 (32)	63 (38)
Dolor faríngeo	21 (15)	32 (19)

Tomada y modificada parcialmente de: Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. Lancet 1990;335(8683):205-208.

basal ejercida por el esfínter esofágico inferior sobre la superficie del catéter instalado en el esófago. Hasta que se logró obtener⁷⁸ una buena correlación entre las medidas de presión y fuerza del esfínter esofágico inferior con este sistema, y definida así en la actualidad la manometría esofágica como un procedimiento especializado que se utiliza para evaluar la presión del esfínter esofágico inferior y superior, la amplitud de las contracciones del cuerpo esofágico, así como la secuencia de peristalsis. Este estudio se ha incrementado considerablemente en las últimas dos décadas, y en los últimos años el sistema *Medicare* reembolsa más de 14,000 manometrías esofágicas al año,⁷⁹ además de considerarse el patrón de referencia para la valoración de la actividad motora esofágica. Sin embargo, algunos autores⁸⁰ aún ponen en duda su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las alteraciones esofágicas.

Cuestiones técnicas

La manometría se realiza más en pacientes con síntomas sugerentes de algún trastorno motor esofágico, casi siempre en quien ya se ha descartado una lesión estructural por endoscopia o esofagograma. Desafortunadamente, a pesar de existir una gran cantidad de datos hay pocos estudios bien diseñados que valoran la utilidad clínica real de muchas de las anomalías manométricas descritas en la bibliografía. Además, las diferencias en el proceder técnico del estudio entre los diferentes laboratorios y la variabilidad en la interpretación, incluso entre los llamados expertos,⁸¹ hacen aún más difícil elaborar procedimientos estrictos para llegar a valores bien establecidos en la práctica clínica. Como tal, gran parte de la evidencia clínica útil se basa en estudios observacionales y en la opinión de los expertos. Es indudable que la manometría esofágica es un estudio clínicamente útil que frecuentemente provee nueva información que suele cambiar el diagnóstico y tratamiento del paciente para bien, en especial cuando se practica en conjunto con otros estudios coadyuvantes.⁸²⁻⁸⁶

A últimas fechas existen dos tipos de sistemas de registro manométrico: los basados en un sistema de perfusión de agua (que utilizan una bomba de infusión neumohidráulica),^{87,88} y los más modernos basados en transductores de estado sólido.⁸⁹ Ambos tienen puntos a favor y en contra, y optar por alguno de los dos depende más bien de cómo son vistos estos puntos fuertes y débiles.

El catéter de motilidad esofágica está marcado a lo largo de su superficie a manera de regla, con indicación de

las marcas a los 0, 5, 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20 cm y más. En dirección distal (hacia la punta del catéter) y proximal (lugar donde se conecta con los registradores de presión). La marca del centímetro 0 debe corresponder con un punto específico en el catéter cercano a su extremo distal (punta). En los catéteres de infusión de agua, el puerto de infusión más distal (o transductor) debe corresponder con el punto 0, y en los catéteres de estado sólido éste corresponde con el transductor más distal (aunque éste no siempre es el caso). La distancia entre los puertos de infusión o transductores debe conocerse; generalmente corresponde en estos catéteres a 5 cm, de tal modo que el puerto de infusión o transductor más distal corresponde a la marca 0, el segundo a la marca de los 5 cm, el tercero a los 10 cm y el cuarto a los 20 cm. De este modo, cuando se coloca la sonda en el paciente a través de la nariz puede cuantificarse perfectamente a qué distancia a partir de la nariz se encuentra el punto cero del catéter (que está muy cerca de la punta del catéter). Los sistemas actuales basados en computadoras extrapolan las mediciones y muestran la distancia a la que se encuentran los transductores o puertos a partir de la nariz del paciente sobre la pantalla de la computadora, así como el grado de presión detectado (en mmHg) en cada punto. Cada puerto de infusión corresponde al orificio de salida de un conducto de aproximadamente 0.8 mm de diámetro por donde se infunde líquido. Los modernos transductores de estado sólido son de dos tipos: 1) unidireccional, los que miden la presión solo en una dirección y 2) circunferencial, donde la presión se mide a partir de todos lados y automáticamente promediada dentro del transductor y que tienen utilidad especial para medir las presiones en los dos esfínteres y la hipofaringe, puesto que estas zonas tienen presiones asimétricas.^{90,91} Estos modernos transductores han reemplazado a la mayor parte de los sistemas por infusión de agua; además, proveen una tecnología que es mucho más amigable para el técnico. Estos sistemas son capaces de registrar con exactitud la dinámica de las presiones esofágicas cualitativa y cuantitativamente, permitiendo estudios precisos de las presiones del esfínter esofágico inferior y superior, presión de relajación o residual, y de las presiones del cuerpo esofágico, su duración y si se desea su velocidad.

Antes de realizar el estudio, es necesario calibrar el catéter. En la calibración se aplica una presión conocida a los transductores que se compara con la que aparece

en la pantalla. Los sistemas de estado sólido se calibran colocando los transductores dentro de un manómetro de mercurio a 0 y 100 mmHg ó 0 y 50 mmHg. Los sistemas de infusión se calibran purgando el catéter con agua e infundiéndola igualmente hacia los transductores. El cero se prueba sosteniendo el catéter de forma horizontal al mismo nivel de los transductores. Elevar el catéter de forma horizontal 50 cm por arriba del nivel de los transductores incrementa a 37 mmHg que podrá observarse en la pantalla. Una prueba sencilla para evaluar el sistema consiste en tocar gentilmente los transductores u ocluir cada orificio en el catéter mientras se observa la respuesta en la pantalla.

El estudio debe realizarse, exclusivamente, con el paciente en decúbito dorsal para obtener las mediciones que corresponden al esfínter esofágico inferior y al cuerpo esofágico, puesto que la mayoría de los valores normales son resultado de estudios realizados en esta posición. Los valores considerados actualmente normales se obtuvieron a partir de un estudio efectuado en 1987 en 95 adultos voluntarios,⁹² y son los valores utilizados hasta la fecha en la mayoría de los laboratorios. De hecho, ya se tiene bien contemplado que el número de contracciones efectivas es más frecuente en los estudios que se realizan con el paciente en posición erguida.⁹³

Realización del estudio y valores normales

Antes de efectuar el estudio debe hacerse una acuciosa historia clínica, pues quienes tienen disfunciones esofágicas suelen tener síntomas que fácilmente pueden confundir a los revisores si es que no se tiene, al menos, la sospecha del padecimiento que probablemente se detectará con el estudio. Entre los padecimientos que pueden confundir al técnico en el momento de realizar el estudio se encuentran: acalasia, estómago intratorácico, hernias hiatales grandes, divertículos esofágicos y el divertículo de Zenker, y los pacientes a quienes se les han practicado cirugías extensas del esófago, si es que no son previamente detectados por otros estudios, o cuando menos sospechados clínicamente.⁹⁴⁻⁹⁷ Siempre que se evalúa a un paciente con alguno de los padecimientos mencionados, debe tenerse en mente que es común obtener registros desconcertantes, y estar preparado para interpretar lo mejor posible los hallazgos.

También debe señalarse que el procedimiento suele tener “mala fama” entre los pacientes; muchos de ellos acuden al consultorio manifestando que les han referido

que el estudio no es agradable, que genera dolor y muchas náuseas. Está en las manos del médico, la enfermera y el técnico tranquilizar al paciente y comentarle que sólo es necesario colocarle una sonda, y después de ello sólo tendrá que deglutir cuando se lo indiquen, y dar tragos de agua cuando sea necesario. Si en algún momento el paciente siente náusea se sugiere pedirle que deje caer sus hombros y respirar profundo a modo de relajación. También ayuda pedirles que sostengan el conector del catéter con una mano y un vaso con agua en la otra mano para distraerlos un poco. Siempre debe procederse primero a explicarles en qué consiste el estudio, cuál es su finalidad y cómo se realiza. El paciente debe sentarse en la mesa de exploración y proceder a colocarle la sonda de la manera habitual, previa lubricación con gel y tratando de colocarla lo más gentilmente posible.

La habilidad de colocar la sonda de la forma menos traumática puede hacer la diferencia entre un buen y un mal estudio. Puede sentirse algo de resistencia a la altura del esfínter esofágico inferior en los pacientes con acalasia. De inicio, trataremos de colocar el punto cero de la sonda a unos centímetros del esfínter esofágico inferior, pues ésta será la primera zona a evaluar. Para esto, quizá ya se haya medido por endoscopia el punto en la unión esofagogástrica o escamo-columnar, y si no es así, de cualquier forma podrá localizarse con precisión gracias a este estudio. El catéter debe avanzarse hasta unos 3 a 4 cm dentro del estómago. Ver en la pantalla el paso del catéter resultará muy útil en este punto. Si estamos haciendo bien las cosas, el transductor más distal mostrará un incremento en la presión conforme pase primeramente hacia el esfínter esofágico inferior, y posteriormente un descenso de presión al pasarlo. Una vez colocada correctamente la sonda en ese sitio hay que pedirle al paciente que se acueste, para dar inicio al estudio.

El estudio se lleva a cabo secuencialmente y, paso a paso, primero evaluando el esfínter esofágico inferior, después el músculo liso del cuerpo esofágico, posteriormente el esófago proximal y el esfínter esofágico superior, si está indicado. Un estudio sistemático permitirá la correcta evaluación de la presión del esfínter esofágico inferior, localizar el borde inferior y el superior del mismo, determinar su longitud, su presión residual, la fuerza, presiones y función generadas a cada punto del cuerpo esofágico distal y, en último punto, la evaluación del esófago proximal y finalizar con el esfínter esofágico superior si la situación clínica lo amerita.

El estudio se realiza marcando la posición en la que se encuentran los transductores y registrando las presiones que estos detectan. Es prudente comenzar pidiendo al paciente que de un respiro profundo para verificar que el transductor más distal se encuentra en el estómago. Las presiones en la cavidad abdominal aumentan con la inspiración y bajan con la expiración (porque entra y sale del área del esfínter esofágico inferior). A esto se le denomina: punto de inversión respiratoria (PIR); es decir, el punto al que el transductor cruza el diafragma hacia el tórax. De modo contrario, las presiones registradas en el tórax (que se ubican en el esfínter), bajan con la inspiración y suben con la expiración. Después de ubicar correctamente estos puntos puede comenzarse a sacar la sonda poco a poco y se le va pidiendo al paciente que de tragos de agua (de 5 mL) a cada centímetro que se va sacando. De este modo se podrán registrar todas las presiones generadas en el esófago a cada centímetro del mismo. Este proceso se denomina mapeo manométrico esofágico. Hay que iniciar el retiro del catéter un centímetro a la vez, marcando en la pantalla cada movimiento de retiro (siempre que el catéter cambia de posición al salir, este movimiento deberá marcarse en la pantalla). Secuencialmente, lo primero que observaremos es el aumento en la presión, conforme el transductor entra al esfínter esofágico inferior. Justo este momento cuando el transductor más distal se encuentra en el esfínter esofágico inferior, el resto de los transductores se encontrarán 5, 10 y 15 cm por arriba del esfínter esofágico inferior, respectivamente, en el esófago distal (parte inferior del cuerpo esofágico).

Los transductores a 5 y 10 cm del esfínter esofágico inferior siempre se ubican en un área de músculo liso. En cuanto al transductor ubicado a 15 cm por arriba del esfínter esofágico inferior, dependiendo de la longitud del esófago de cada paciente, éste se encontrará en una zona de músculo liso cuando el esófago es largo, o en una zona de presión baja (espacio donde existe una combinación de músculo liso y músculo esquelético, localizado cerca del arco aórtico y llamado área de presión baja) cuando el esófago es corto.⁹⁸ Hay que dar tragos de agua de 5 mL, espaciados cada centímetro que se saca la sonda para valorar la relajación del esfínter esofágico inferior y los patrones de relajación en el esófago distal (se les debe pedir a los pacientes que no deglutan entre cada trago solicitado para no alterar las ondas que se captan en la pantalla); no debe pasarse por alto, al evaluar la presión

de relajación del esfínter esofágico inferior, cuyo valor se registra al relajarse el mismo después de un trago de agua. Conforme se saca la sonda, el médico se va dando cuenta de las estructuras, como el borde proximal o superior del esfínter esofágico inferior, que es el punto en el que el transductor cae completamente fuera del esfínter esofágico inferior y se encuentra claramente en el esófago (este es el punto más idóneo para la colocación de las sondas de pH). Al proceder de este modo llega el momento de evaluar el esófago proximal, retirando el catéter centímetro a centímetro hasta localizar la zona de alta presión del esfínter esofágico superior con el transductor proximal, alrededor de 18 a 28 cm más arriba del esfínter esofágico inferior. La mayoría de los trastornos de la motilidad esofágica suceden en el músculo liso distal. La motilidad esofágica proximal sólo debe estudiarse en pacientes con alteraciones músculo-esqueléticas o de la colágena, como la escleroderma. Al localizar la posición del esfínter esofágico superior se podrá calcular la longitud del cuerpo esofágico. Al hacer un mapa y determinar la posición de los diferentes transductores en el esófago distal y proximal, se logra un entendimiento integrado de lo que se ve y a qué nivel se localiza. Los valores normales utilizados actualmente ya están debidamente establecidos (Cuadro 3). La obtención de registros manométricos de alta fidelidad requiere un entendimiento completo de cómo opera el sistema manométrico, así como la atención cuidadosa a la técnica. Los registros de mala calidad, inevitablemente, llevan a interpretaciones erróneas.

Los siguientes son algunos puntos que es necesario conocer para poder interpretar adecuadamente una manometría esofágica:

a) La zona de alta presión a nivel de la unión esofágico-gástrica fisiológicamente es una zona asimétrica con una longitud entre 2 y 4 cm atribuida al efecto compuesto del esfínter esofágico inferior y la crura derecha circundante del diafragma.^{99,100,101}

b) El tono intrínseco del esfínter esofágico inferior es una propiedad del músculo liso en sí mismo y su inervación autonómica.^{102,103} La presión intra-abdominal, la distensión gástrica, las hormonas, varios alimentos, y los medicamentos alteran su presión intrínseca, la cual típicamente va de 10 a 45 mmHg. La longitud normal del esfínter esofágico inferior es de 3 a 5 cm. Su relajación se valora como la diferencia entre el nadir de relajación y la presión gástrica.

Cuadro 3. Criterios de función esofágica normal y alteraciones de la motilidad primaria*

<i>Patrón de motilidad</i>	<i>Presión de descanso del esfínter esofágico inferior (10-45 mmHg)</i>	<i>Presión residual del esfínter esofágico inferior (≤ 8 mmHg)</i>	<i>Ondas peristálticas efectivas (≥ 30 mmHg)</i>	<i>Ondas peristálticas inefectivas^a (<30 mmHg)</i>	<i>contracciones (no peristálticas) simultáneas (>30 mmHg)</i>
Normal	10-45 mmHg	≤ 8 mmHg	≥7 mmHg	≤2 ondas	≤1 contracción
Acalasia	Normal ≤45 mmHg Anormal >45 mmHg	>8 mmHg	0	0	10 contracciones
Espasmo difuso del esófago	Normal ≤45 mmHg Anormal >45 mmHg	Normal ≤ 8 mmHg Anormal >8 mmHg	1-8 ondas	≤2 ondas	>1 <10 contracciones 0
<i>Esófago hipercontráctil</i>					
Esfínter esofágico inferior hipertensivo	>45 mmHg	≤ 8 mmHg			
<i>Esófago en cascanueces</i>			7 – 10 ondas ^b	≤2 ondas	≤1 contracción
<i>Esófago hipocontráctil</i>					
Esfínter esofágico inferior hipotenso	<10 mmHg	≤ 8 mmHg			
Motilidad esofágica inefectiva			0-7 ondas	3-10 ondas	≤1 contracción

^a Tres u 8 cm por arriba del esfínter esofágico inferior.^b Promedio de amplitud de 10 tragos (20 contracciones 3 y 8 cm arriba del esfínter esofágico inferior) > 180 mmHg.

*Modificada de la referencia 94.

c) El cuerpo esofágico es un tubo con una capa muscular circular interna, y una capa longitudinal externa.

d) La peristalsis primaria es la que se inicia con la deglución y es evidente poco después que la contracción esofágica atraviesa el esfínter esofágico superior y progresa distalmente a velocidad de 2-4 cm por segundo. La peristalsis secundaria es la que puede ser provocada a cualquier nivel del esófago en respuesta a la distensión luminal y progresa a partir del punto de estímulo distal. El efecto mecánico de la peristalsis es una onda de extracción que ordeña el esófago y permite su depuración.¹⁰⁴ Uno de los mayores elementos de análisis es la integridad de la peristalsis esofágica.

e) Los elementos musculares del esfínter esofágico superior son: el cricofaríngeo, el esófago adyacente y el constrictor inferior adyacente. Su evaluación manométrica es difícil ya que es muy corto (1 cm) y es una zona anatómica compleja que se mueve ampliamente (2-3 cm) durante la deglución, mientras que el sensor puede moverse sólo 1 cm.^{105,106}

Aplicación clínica de los estudios de manometría

La última evaluación general que emitió la AGA respecto a la manometría esofágica se publicó en el año 2005,¹⁰⁷

y es un resumen y actualización de las guías emitidas en 1994.¹⁰⁸ En esos lineamientos se describe que la utilidad de la manometría esofágica en la práctica clínica reside en tres campos:

1. Definir de forma exacta la función motora esofágica.
2. Definir la función motora anormal y
3. Delinear un plan de tratamiento basado en las anomalías motoras.

La disfagia es el síntoma que, en ausencia de obstrucción, más a menudo se asocia con una anomalía manométrica, y con la razón más común para realizar una manometría. Más de 50% de los pacientes estudiados por disfagia tendrán una alteración. La acalasia es un trastorno cuyo término significa “falta para relajarse”, y describe la característica predominante de este trastorno; un esfínter esofágico inferior que no se relaja adecuadamente. Hasta la fecha, su causa exacta se desconoce, aunque se han sugerido causas degenerativas, autoinmunes, e infecciosas. Patológicamente se encuentra una respuesta inflamatoria en parches en el plexo mioentérico de Auerbach, con numerosos eosinófilos, y células cebadas, sustento de la sospecha del origen inmunológico. El diagnóstico deberá sospecharse inicialmente en alguien que presenta disfagia a sólidos y líquidos con regurgi-

tación de saliva. En este padecimiento la manometría esofágica es la prueba clave para establecer el diagnóstico.¹⁰⁹⁻¹¹³ (Figura 2). Igualmente, debemos recordar que éste es el trastorno motor esofágico con las opciones de tratamiento más claras, y por lo tanto un diagnóstico en el que estamos interesados en hacer correctamente. El espasmo esofágico difuso (espasmo esofágico distal) es un diagnóstico donde frecuentemente terminan los pacientes

catalogados como con dolor torácico de origen no cardíaco. Esta es una tendencia que debemos tratar de evitar en lo posible.^{114,115,116} El esófago hipercontráctil, que abarca el esófago en cascanueces, el esfínter esofágico inferior hipertensivo y la presión del esfínter esofágico inferior residual elevada rara vez se asocian con alteraciones clínicas del tránsito del bolo alimenticio, al igual que el espasmo esofágico difuso se asocia, más bien, con

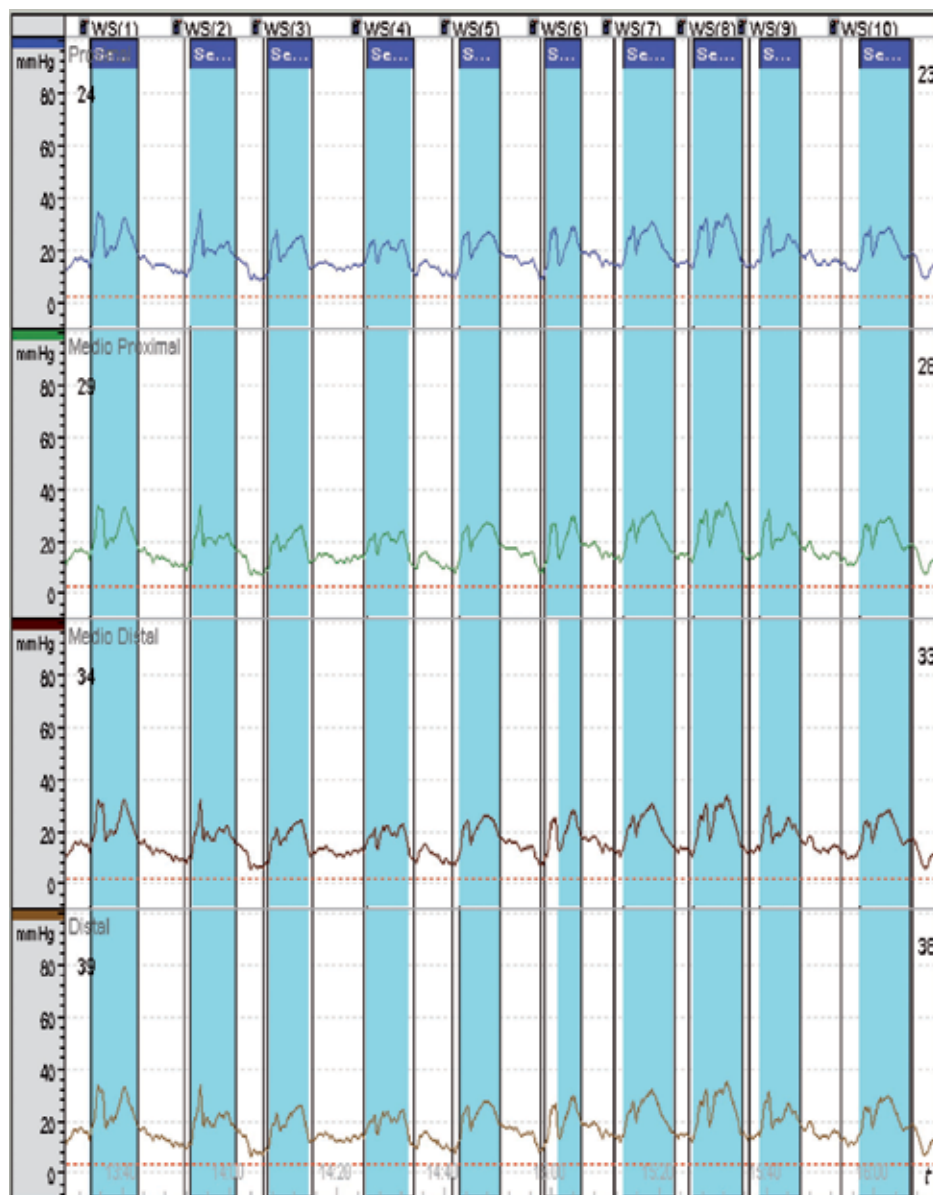


Figura 2. En esta imagen se aprecia un trazo de manometría esofágica, tal como se observa en la pantalla al momento de realizar el estudio. En esta paciente se pueden apreciar el transductor distal, medio distal, medio proximal y proximal, ubicados a 39, 34, 29 y 24 cm (zona del tercio distal) de la nariz respectivamente. Se observan ondas en general de baja amplitud (< 30 mmHg) simultáneas (a todos los niveles) con morfología en espejo. A esta paciente se le diagnosticó acalasia clásica.

dolor torácico no cardíaco, y también debemos tener en mente que estos trastornos pueden ser vistos en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico,^{117,118} la manometría también está indicada para establecer estos diagnósticos. En cuanto al papel de la manometría en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, muchos investigadores han demostrado alteraciones manométricas asociadas con enfermedad por reflujo gastroesofágico,^{119,120} pero desde un punto de vista diagnóstico la utilidad de cada una de ellas es limitada por aspectos de sensibilidad o especificidad. En relación con el rol de la manometría en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la realidad actual es que: 1) los parámetros manométricos son malos predictores de la respuesta a la terapia y 2) La terapia farmacológica actual para mejorar la función peristáltica o la presión de la unión esofagogástrica es muy limitada.^{121,122} Sin embargo, hay autores que en relación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico consideran que todo paciente apto para cirugía de reflujo debería tener un estudio de manometría para descartar escleroderma y acalasia, ya que si se practica una cirugía antirreflujo en un paciente con estos diagnósticos es muy probable que desarrolle disfagia de muy difícil tratamiento.

Existe controversia en cuanto a la aplicación de la manometría esofágica en la evaluación de pacientes con dolor torácico; sin embargo, algunos investigadores la consideran de utilidad.¹²³⁻¹²⁶ Es claro que un diagnóstico específico de una causa esofágica para el dolor torácico no cardíaco se puede llegar a hacer en algunos pacientes y aunque es raro que el paciente demuestre una motilidad esofágica anormal concurrente con el dolor torácico, esto resolvería contundentemente la asociación. Así que, actualmente, las guías recomiendan la manometría esofágica después de que la enfermedad por reflujo gastroesofágico ha sido descartada ya sea por una prueba terapéutica con terapia antisecretora, endoscopia, o prueba de pH en conjunto con prueba de respuesta ante estímulo (administrar ácido intra-esofágico, inyección de edrofonio, o distensión con balón). Las anormalidades de motilidad más comunes en pacientes con dolor torácico son: esófago en cascaneas y motilidad esofágica inefectiva.

Las anormalidades manométricamente evidentes de peristalsis y de la función del esfínter esofágico inferior pueden estar asociadas con enfermedades sistémicas que afectan el músculo liso o el sistema nervioso autónomo.

El patrón de disfunción evidente en escleroderma y otras enfermedades de la colágena es de peristalsis disminuida o ausente en la mitad distal o dos tercios del esófago, y presión del esfínter esofágico inferior disminuida o ausente con función preservada en el tercio proximal del esófago y el esfínter esofágico superior.^{127,128}

Otros padecimientos en los que se pueden observar alteraciones de la motilidad esofágica son: la enfermedad de Chagas, la diabetes (debido a su neuropatía autónoma), la amiloidosis, y el mixedema.^{129,130}

REFERENCIAS

1. Spencer J. Prolonged pH recording in the study of gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 1969;56(12):912-914.
2. Falor WH, Hansel JR, Chang B, et al. Outpatient 24-hour esophageal monitoring by pH telemetry. *Gastroenterology* 1980;78:1163-1168.
3. Vakil N, Veldhuyzen van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastro-esophageal reflux disease (GERD) a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-1920.
4. Sontag SJ. Rolling review: gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7(3):293-312.
5. Emde C, Garner A, Blum AL. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. *Gut* 1987;28(9):1177-1188.
6. McLauchlan G, Rawlings JM, Lucas ML, et al. Electrodes for 24 hours pH monitoring--a comparative study. *Gut* 1987;28(8):935-939.
7. Duroux P, Emde C, Bauerfeind P, et al. The ion sensitive field effect transistor (ISFET) pH electrode: a new sensor for long term ambulatory pH monitoring. *Gut* 1991;32(3):240-245.
8. Weusten BL, Akkermans LM, vanBerge-Henegouwen GP, et al. Spatiotemporal characteristics of physiological gastroesophageal reflux. *Am J Physiol* 1994;266(3 Pt 1):G357-362.
9. Branicki FJ, Evans DF, Ogilvie AL, et al. Ambulatory monitoring of oesophageal pH in reflux oesophagitis using a portable radiotelemetry system. *Gut* 1982;23(11):992-998.
10. Evans DF. Twenty-four hour ambulatory oesophageal pH monitoring: an update. *Br J Surg* 1987;74(3):157-161.
11. Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Esophageal 24-h pH monitoring: is prior manometry necessary for correct positioning of the electrode? *Am J Gastroenterol* 1990;85(11):1463-1467.
12. Mattox HE 3rd, Richter JE, Sinclair JW, et al. Gastroesophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of lower esophageal sphincter. *Dig Dis Dgsi* 1992;37(8):1185-1191.
13. Singh S, Price JE, Richter JE. The LES locator: accurate placement of an electrode for 24-hour pH measurement with a combined solid state pressure transducer. *Am J Gastroenterol* 1992;87(8):967-970.
14. Schofield PM, Bennett DH, Whorwell PJ, et al. Exertional gastro-oesophageal reflux: a mechanism for symptoms in

- patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294(6585):1459-61.
15. Fass R, Hell R, Sampliner RE, et al. Effect of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring on reflux-provoking activities. *Dig Dis Sci* 1999;44(11):2263-2269.
 16. Galmiche JP, Scarpignato C. Esophageal pH monitoring. Functional evaluation in esophageal disease. *Front Gastrointest Res* 1994;22:71-108.
 17. Saraswat VA, Dhiman RK, Mishra A, et al. Correlation of 24-hr esophageal pH patterns with clinical features and endoscopy in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1994;39(1):199-205.
 18. Vitale GC, Cheadle WG, Sadek S, et al. Computerized 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring and esophagogastroduodenoscopy in the reflux patient. A comparative study. *Ann Surg* 1984;20(6):724-728.
 19. Johnsson F, Joelsson B, Isberg PE. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH-monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1987;28(9):1145-1150.
 20. Schindlbeck NE, Heinrich C, König A, et al. Optimal thresholds, sensitivity, and specificity of long-term pH-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;93(1):85-90.
 21. Fink SM, McCallum RW. The role of prolonged esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *JAMA* 1984;252(9):1160-1164.
 22. Grande L, Pujol A, Ros E, et al. Intraesophageal pH monitoring after breakfast + lunch in gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1988;10(4):373-376.
 23. Galmiche JP, Guillard JF, Denis P, et al. Etude du pH oesophagien en periode postprandiale chez le sujet normal et au cours du syndrome de reflux gastro-oesophagien: Interet diagnostique d'un score de reflux acide. *Gastroenterol Clin Biol* 1980;4:531-539.
 24. Jørgensen F, Elsborg L, Hesse B. The diagnostic value of computerized short-term oesophageal pH-monitoring in suspected gastro-oesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 1988;23(3):363-368.
 25. Ottington Y, Ampelas M, Voigt JJ, et al. Comparison de trois methods d'enregistrement du pH oesophagien dans le diagnostic du reflux gastro-oesophagien acide. *Gastroenterol Clin Biol* 1984;8:609-615.
 26. Klausner AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990;335(8683):205-208.
 27. Tefera L, Fein M, Ritter MP, et al. Can the combination of symptoms and endoscopy confirm the presence of gastroesophageal reflux disease? *Am Surg* 1997;63(10):933-936.
 28. Fass R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(2):131-137.
 29. Longo JD, Orlando RC. Nonerosive reflux disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2007;53(2):127-141.
 30. Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive reflux disease-current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):303-314.
 31. DeVault KR. Review article: the role of acid suppression in patients with non-erosive reflux disease or functional heartburn. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23 suppl 1:33-9.
 32. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, et al. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004;140(7):518-27.
 33. Katzka DA, Paoletti V, Leite L, et al. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy. *Am J Gastroenterol* 1996;91(10):2110-2113.
 34. Dhiman RK, Saraswat VA, Mishra A, et al. Inclusion of supine period in short-duration pH monitoring is essential in diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1996;41(4):764-772.
 35. Cheadle WG, Vitale GC, Sadek SA, et al. Computerized ambulatory esophageal pH monitoring in 50 asymptomatic volunteer subjects. Results and clinical implications. *Am J Surg* 1988;155(3):503-508.
 36. Kim GH, Huh KC, Lee YC, et al. Normal ambulatory 24-hour esophageal pH values in Koreans -a multicenter study. *J Korean Med Sci* 2008;23(6):954-958.
 37. Pehl C, Keller J, Merio R, et al. Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität; Arbeitsgruppe für gastrointestinale Funktionsstörungen und Funktionsdiagnostik der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie. [Esophageal 24 hour-pH metry. Recommendations of the German Society of Neurogastroenterology and Motility and the Study Group for Gastrointestinal Functional Disorders and Function Diagnostics of the Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology] *Z Gastroenterol* 2003;41(6):545-556.
 38. Spencer J. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51(suppl 1):24-29.
 39. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62(4):325-332.
 40. Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, et al. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;83(4):358-361.
 41. Breumelhof R, Smout AJ. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. *Am J Gastroenterol* 1991;86(2):160-164.
 42. Weusten BLAM, Roelofs JMM, Akkermans LMA, et al. The symptom association probability: An improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994;107:1741-1745.
 43. Euler AR, Byrne WJ. Twenty-four-hour esophageal intraluminal pH probe testing: a comparative analysis. *Gastroenterology* 1981;80(5 pt 1):957-961.
 44. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87(9):1102-1111.
 45. Mattioli S, Pilotti V, Spangaro M, Grigioni WF, et al. Reliability of 24-hour home esophageal pH monitoring in diagnosis of gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1989;34(1):71-78.
 46. Masclee AA, de Best AC, de Graaf R, Cluysenaer OJ, et al. Ambulatory 24-hour pH-metry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Determination of criteria and relation to endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1990;25(3):225-230.
 47. Schindlbeck NE, Wiebecke B, Klausner AG, Voderholzer WA, et al. Diagnostic value of histology in non-erosive gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1996;39(2):151-154.

48. Ghillebert G, Demeyere AM, Janssens J, Vantrappen G. How well can quantitative 24-hour intraesophageal pH monitoring distinguish various degrees of reflux disease? *Dig Dis Sci* 1995;40(6):1317-1324.
49. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996;110(6):1982-1996.
50. Olden K, Triadafilopoulos G. Failure of initial 24-hour esophageal pH monitoring to predict refractoriness and intractability in reflux esophagitis. *Am J Gastroenterol* 1991;86(9):1142-1146.
51. Quigley EMM. 24-hour pH monitoring for gastroesophageal reflux disease: Already standard but not yet gold? *Am J Gastroenterol* 1992;87:1071-1075.
52. Jhonsson F, Joelsson B. Reproducibility of ambulatory oesophageal pH monitoring. *Gut* 1988;29:886-889.
53. Wiener GJ, Morgan TM, Copper JB, Wu WC et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Reproducibility and variability of pH parameters. *Dig Dis Sci*. 1988;33(9):1127-1133.
54. Pandolfino JE, Richter JE, Ours T, Guardino JM et al. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(4):740-749.
55. Pandolfino JE, Kwiatek MA. Use and utility of the Bravo pH capsule. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(5):571-578.
56. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Prolonged pH monitoring: Bravo capsule. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2005;15(2):307-138.
57. Pandolfino JE. Bravo capsule pH monitoring. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):8-10.
58. Lee YC, Wang HP, Chiu HM, et al. Patients with functional heartburn are more likely to report retrosternal discomfort during wireless pH monitoring. *Gastrointest Endosc*. 2005 Dec;62 (6):834-841.
59. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2008;135(4):1383-1391.e5
60. Prakash C, Jonnalagadda S, Azar R, et al. Endoscopic removal of the wireless pH monitoring capsule in patients with severe discomfort. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(5):828-32.
61. Food and Drug administration. MAUDE database. Available at: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm> Accessed 20/01/2009
62. de Hoyos A, Esparza EA, Loredó ML. Cold and Hot Snare Endoscopic Techniques for Removal of the Bravo pH Monitoring Capsule. *Digestion*. 2009;79(1):14-16.
63. Kahrilas PJ, Quigley EMM. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996;110:1981-1996.
64. Talley NJ, Weaver AL, Tesmer DL, Zinsmeister AR. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology* 1993;105:1378-1386.
65. Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, Jansen EH, Tuynman HARE et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastro-esophageal reflux disease (abstr). *Gastroenterology* 1995;198:A137.
66. Spechler SJ, Department of Veterans Affairs Gastroesophageal Reflux Disease Study Group. Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. *N Engl J Med* 1992;326:786-792.
67. Hinder RA, Filipi CJ, Wetscher G, DeMeester TR et al. Laparoscopic Nissen fundoplication is an effective treatment for gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1994;220:472-481.
68. Bell NJV, Hunt RH. Role of gastric acid suppression in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1992;33:118-124.
69. Editorial (No hay autores listados). The oesophagus and chest pain of uncertain cause. *Lancet* 1992;339:583-584.
70. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzog G. Proximal esophageal pH-metry in patients with 'reflux laryngitis.' *Gastroenterology* 1991;100: 305-310.
71. Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1321-1322.
72. Nagel RA, Brown P, Perks WH, Wilson RS, et al. Ambulatory pH monitoring of gastro-oesophageal reflux in morning dipper asthmatics. *BMJ* 1988;297:1371-1373.
73. Pelligrini CA, DeMeester TR, Wernley JA, Johnson LF, et al. Alkaline gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 1978;135:177-184.
74. Kronecker H, Meltzer SJ. Der Schluckmechanismus, seine Erregung und seine Hemmung. *Arch Ges Anat Physiol* 1883;7(Suppl):328-332.
75. Meltzer SJ. Recent experimental contributions to the physiology of deglutition. *NY State J Med* 1894;59:389-392.
76. Ingelfinger FJ, Abbot WO. Intubation Studies of the Human Small Intestine: Diagnostic Significance of Motor Disturbances. *Am J Dig Dis Sic* 1940; 7:468-474.
77. Winans CS, Harris LD. Quantitation of lower esophageal sphincter competence. *Gastroenterology* 1967;52(5):773-778.
78. Cohen S, Harris LD. Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. *Gastroenterology* 1970;58(2):157-162.
79. Ali MA, Lacy BE. Esophageal manometry and pH monitoring: gastroenterologists' adherence to published guidelines. *J Clin Gastroenterol* 2005;39(7):584-590.
80. Ergun GA, Kahrilas PJ. Clinical applications of esophageal manometry and pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1996;91(6):1077-1089.
81. Nayar DS, Khandwala F, Achkar E, Shay SS, et al. Esophageal manometry: assessment of interpreter consistency. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(3):218-224.
82. Katz PO, Menin RA, Gideon RM. Utility and standards in esophageal manometry. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(5):620-626.
83. Lacy BE, Paquette L, Robertson DJ, et al. The Clinical Utility of Esophageal Manometry. *J Clin Gastroenterol* 2009.
84. Mehendiratta V, Dimarino AJ, Cohen S. Clinical Utility of Selective Esophageal Manometry in a Tertiary Care Setting. *Dig Dis Sci* 2008.
85. Ragunath K, Williams JG. A review of oesophageal manometry testing in a district general hospital. *Postgrad Med J* 2002;78(915):34-36.
86. Hart PA, Arora A, Francis DL. Utility of software analysis of esophageal manometry studies in patients with aperistalsis. *Dis Esophagus* 2009;22(1):80-83.
87. Stef JJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Linehan JH, et al. Intraluminal esophageal manometry: an analysis of variables affecting recording fidelity of peristaltic pressures. *Gastroenterology* 1974;67(2):221-230.
88. Arndorfer RC, Stef JJ, Dodds WJ, Linehan JH, et al. Improved infusion system for intraluminal esophageal manometry. *Gastroenterology* 1977;73(1):23-27.

89. Takeuchi S, Tohara H, Kudo H, Otsuka K et al. An optic pharyngeal manometric sensor for deglutition analysis. *Biomed Microdevices* 2007;9(6):893-899.
90. Castell JA, Dalton CB, Castell DO. Pharyngeal and upper esophageal sphincter manometry in humans. *Am J Physiol* 1990;258(2 Pt 1):G173-178.
91. Pursnani KG, Oeffner C, Gideon RM, Castell DO. Comparison of lower oesophageal sphincter pressure measurement using circumferential vs unidirectional transducers. *Neurogastroenterol Motil* 1997;9(3):177-180.
92. Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, et al. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987;32(6):583-592.
93. Tutuian R, Elton JP, Castell DO, Gideon RM, et al. Effects of position on oesophageal function: studies using combined manometry and multichannel intraluminal impedance. *Neurogastroenterol Motil* 2003;15(1):63-67.
94. Gideon RM. Manometry: technical issues. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15(2):243-255.
95. Tutuian R, Castell DO. Esophageal function testing: role of combined multichannel intraluminal impedance and manometry. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15(2):265-275.
96. Murray JA, Clouse RE, Conklin JL. Components of the standard oesophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2003;15(6):591-606.
97. Cho YK, Choi MG, Park JM, Oh JH, et al. Evaluation of esophageal function in patients with esophageal motor abnormalities using multichannel intraluminal impedance esophageal manometry. *World J Gastroenterol* 2006;12(39):6349-6354.
98. Meyer GW, Austin RM, Brady CE, Castell DO. Muscle anatomy of the human esophagus. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(2):131-134.
99. Liu J, Parashar VK, Mittal RK. Asymmetry of lower esophageal sphincter pressure: is it related to the muscle thickness or its shape? *Am J Physiol* 1997;272(6 Pt 1):G1509-1517.
100. McLean TR, Bombeck CT, Nyhus LM. Preservation of lower esophageal sphincter asymmetry after acid-induced abolition of the high-pressure zone. *Am Surg* 1986;52(8):418-422.
101. Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M. The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut* 1999;44(4):476-482.
102. Goyal RK, Sangree MH, Hersh T, Spiro HM. Pressure inversion point at the upper high pressure zone and its genesis. *Gastroenterology* 1970;59(5):754-759.
103. Holloway RH, Blank EL, Takahashi I, Dodds WJ, et al. Electrical control activity of the lower esophageal sphincter in unanesthetized opossums. *Am J Physiol* 1987;252(4 Pt 1):G511-21.
104. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988;94(1):73-80.
105. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, Logemann JA, et al. Upper esophageal sphincter function during deglutition. *Gastroenterology* 1988;95(1):52-62.
106. Dire C, Shi G, Manka M, Kahrilas PJ. Manometric characteristics of the upper esophageal sphincter recorded with a micro sleeve. *Am J Gastroenterol* 2001;96(5):1383-1389.
107. John E. Pandolfino, Peter J. Kahrilas AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128:209-224.
108. Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. American Gastroenterological Association technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 1994;107:1865-1884.
109. Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet* 2001;358:823-828.
110. Birgisson S, Richter JE. Achalasia: what's new in diagnosis and treatment? *Dig Dis* 1997;15 Suppl 1:1-27.
111. Goldblum JR, Whyte RI, Orringer MB, Appelman HD. Achalasia. A morphologic study of 42 resected specimens. *Am J Surg Pathol* 1994;18(4):327-337.
112. Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. *Am J Gastroenterol* 1999;94(12):3406-3412.
113. Holloway RH, Dodds WJ, Helm JF, Hogan WJ et al. Integrity of cholinergic innervation to the lower esophageal sphincter in achalasia. *Gastroenterology* 1986;90(4):924-929.
114. Sperandio M, Tutuian R, Gideon RM, Katz PO et al. Diffuse esophageal spasm: not diffuse but distal esophageal spasm (DES). *Dig Dis Sci* 2003;48(7):1380-1384.
115. Katz PO, Dalton CB, Richter JE, Wu WC et al. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987 Apr;106(4):593-597.
116. Dalton CB, Castell DO, Hewson EG, Wu WC et al. Diffuse esophageal spasm. A rare motility disorder not characterized by high-amplitude contractions. *Dig Dis Sci* 1991;36(8):1025-8.
117. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001;49(1):145-51.
118. Katzka DA, Sidhu M, Castell DO. Hypertensive lower esophageal sphincter pressures and gastroesophageal reflux: an apparent paradox that is not unusual. *Am J Gastroenterol* 1995;90(2):280-4.
119. Coenraad M, Masclee AA, Straathof JW, Ganesh S et al. Is Barrett's esophagus characterized by more pronounced acid reflux than severe esophagitis? *Am J Gastroenterol* 1998;93(7):1068-72.
120. Loughney T, Maydonovitch CL, Wong RK. Esophageal manometry and ambulatory 24-hour pH monitoring in patients with short and long segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1998;93(6):916-919.
121. Patti MG, Perretta S, Fisichella PM, D'Avanzo A et al. Laparoscopic antireflux surgery: preoperative lower esophageal sphincter pressure does not affect outcome. *Surg Endosc* 2003;17(3):386-389.
122. Mughal MM, Bancewicz J, Marples M. Oesophageal manometry and pH recording does not predict the bad results of Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1990;77(1):43-45.
123. Garcia-Pulido J, Patel PH, Hunter WC, Douglas JE, et al. Esophageal contribution to chest pain in patients with coronary artery disease. *Chest* 1990;98(4):806-810.
124. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, Richter JE. Twenty-four-hour esophageal pH monitoring: the most useful test for evaluating noncardiac chest pain. *Am J Med* 1991;90(5):576-583.
125. DeMeester TR, O'Sullivan GC, Bermudez G, Midell AI, et al. Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982;196(4):488-498.

126. de Caestecker JS, Blackwell JN, Brown J, Heading RC. The oesophagus as a cause of recurrent chest pain: which patients should be investigated and which tests should be used? *Lancet* 1985;2(8465):1143-1146.
127. Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, Turner R, et al. The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. *J Clin Invest* 1972;51(10):2663-2668.
128. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988;15(2):202-205.
129. Costigan DJ, Clouse RE. Achalasia-like esophagus from amyloidosis. *Dig Dis Sci* 1983;28:763-766.
130. Chritensen J. Esophageal manometry in mixedema. *Gastroenterology* 1967;52:1130-1132.