

Consenso latinoamericano de motilidad esofágica

Jorge A Olmos,¹ John E Pandolfino,² María Marta Piskorz,³ Natalia Zamora,⁴ Miguel Ángel Valdovinos,⁵ José María Remes Troche,⁶ Mauricio J Guzmán,⁷ Albis Hani,⁸ Luis R Valdovinos,⁹ Hannah Pitanga Lukashok,¹⁰ Paulo Carvalho,¹¹ Isaac Quintero,¹² Eduardo Vesco,¹³ Ginés Martínez,¹⁴ Marcelo F Vela¹⁵

¹ Jefe del sector de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Profesor de Medicina y Jefe de Gastroenterología y Hepatología en la Facultad de Medicina Feinberg de la Universidad Northwestern, Chicago, Estados Unidos.

³ Médica de planta del sector de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁴ Médica reumatóloga y coordinadora de las guías de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Reumatología. Buenos Aires, Argentina.

⁵ Profesor titular de Gastroenterología, Universidad Nacional Autónoma de México. Jefe del Laboratorio de Motilidad GI. Director Training Center México WGO. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México.

⁶ Jefe del Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Director del Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana, Veracruz, México.

⁷ Jefe de Unidad de Neurogastroenterología, Servicio de Gastroenterología, Hospital San Martín de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

⁸ Profesora titular de Medicina Interna y Gastroenterología, Hospital San Ignacio - Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Presidenta de la Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología.

⁹ Médico Gastroenterólogo y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México, México.

¹⁰ Jefa del Servicio de Motilidad Digestiva del Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas (IECED), Guayaquil, Ecuador.

¹¹ Coordinador del Curso de Posgrado en Neurogastroenterología IEP. Coordinador del NUFIG - Núcleo de Fisiología Gastrointestinal, Hospital Israelita "Albert Einstein" en San Pablo, Brasil.

¹² Médico gastroenterólogo, Jefe de la Unidad de Motilidad del Hospital San Fernando, Ciudad de Panamá, Panamá.

¹³ Médico gastroenterólogo, Jefe de la Unidad de Neuromotilidad de la clínica Angloamericana. Profesor invitado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

¹⁴ Director de la Unidad de Endoscopia del Centro Comprensivo de Cáncer en San Juan, Puerto Rico. Presidente del Centro de Motilidad Gastrointestinal "Gastrolab", Caguas, Puerto Rico.

¹⁵ Profesor de Medicina y Director de Trastornos Esofágicos. División de Gastroenterología y Hepatología, Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona, Estados Unidos.

Acta Gastroenterol Latinoam 2020;50:8-41

Resumen

En los últimos años hubo importantes avances tecnológicos, particularmente en el desarrollo de la manometría esofágica de alta resolución, la impedanciometría y la tecnología FLIP. Este consenso fue desarrollado por un grupo de expertos a partir de una búsqueda sistemática de la literatura y utilizando la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para la evaluación de la calidad de la evidencia y la decisión de la fuerza de la recomendación. Se emitieron recomendaciones en cuanto a la utilidad de la manometría esofágica de alta resolución, la impedanciometría para la medición del

tránsito del bolo y la peristalsis efectiva, las pruebas complementarias y la tecnología FLIP.

Palabras claves. Manometría esofágica de alta resolución, impedanciometría, tragos sólidos, tragos viscosos, multitragos, EndoFLIP.

Latin American consensus on esophageal motility

Summary

In recent years, there have been important technological advances, particularly in the development of high-resolution

esophageal manometry, impedancemetry and FLIP technology. This consensus was developed by a group of experts from a systematic search of the literature and using the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) methodology for the evaluation of the quality of evidence and the decision of the recommendation strength. Recommendations were issued regarding the usefulness of high-resolution esophageal manometry, impedancemetry for the measurement of bolus transit and effective peristalsis, complementary tests and FLIP technology.

Key words. *High resolution esophageal manometry, impedancemetry, solid swallows, viscous swallows, multi-swallows, EndoFLIP.*

Abreviaturas

HRM: Manometría de alta resolución.

MC: Manometría convencional.

MII: Impedancia intraluminal multicanal.

BT: Tránsito del bolo.

NOD: Disfagia no obstructiva.

IEM: Motilidad esofágica inefectiva.

AIM-HRM: Manometría esofágica de alta resolución con análisis automático de impedancia.

PFI: Índice de flujo de presión.

IBP: Presión intra bolo.

MRS: Degluciones rápidas múltiples.

EEI: Esfínter esofágico inferior.

RDC: Desafío rápido con tragos líquidos.

POEM: Miotomía peroral endoscópica.

IRP: Presión de relajación integrada.

DCI: Contractilidad distal integrada.

DES: Espasmo esofágico distal.

EAV: Escala analógica visual.

IBH: Altura del bolo por impedancia.

AFSL: Air Flow Sphincter Locator.

HRIM: Manometría esofágica de alta resolución combinada con impedanciometría.

MAIpH: Manometría Ambulatoria con Impedanciometría más catéter de pH-metría.

UEG: Unión esófago gástrica.

RAC: Contracciones repetidas anterógradas.

RRC: Contracciones repetidas retrógradas.

DDCR: Contractilidad desordenada o disminuida.

EJGOO: Obstrucción al tracto de salida de la unión esofagogastrica.

Confección de preguntas PICO

Jorge A. Olmos

Marcelo F. Vela

John E. Pandolfino

Hannah Pitanga Lukashok

María Marta Piskorz

Grupo de metodología GRADE

Natalia Zamora

Búsqueda bibliográfica

María Concepción Chávez

Panel de expertos

Jorge A. Olmos (JO)

John E. Pandolfino (JP)

María Marta Piskorz(MMP)

Paulo Carvalho (PC)

Mauricio J. Guzmán (MG)

Albis Hani (AH)

Hannah Pitanga Lukashok (HPL)

Ginés Martínez (GM)

Isaac Quintero (IQ)

José María Remes Troche (JMRT)

Miguel Ángel Valdovinos (MAV)

Luis R. Valdovinos (LV)

Eduardo Vesco (EV)

Marcelo F. Vela (MV)

Redacción de las recomendaciones

Jorge A. Olmos

María Marta Piskorz

Natalia Zamora

Revisores

Marcelo F. Vela

John E. Pandolfino

Resumen de todas las recomendaciones

Pregunta	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
1. En los pacientes con sospecha de trastornos motores esofágicos, la manometría de alta resolución (HRM) es más eficaz que la manometría convencional (MC) en términos de reproducibilidad, velocidad e interpretación.	Moderada ⊕⊕⊕○/ Alta ⊕⊕⊕⊕	Fuerte a favor
2. En los pacientes con sospecha de trastornos motores esofágicos, la manometría de alta resolución con impedancia (HRIM) aporta más información para la medición del tránsito del bolo y la peristalsis efectiva que la HRM sin impedanciometría.	Baja ⊕⊕○○	Fuerte a favor
3. En los pacientes con disfagia, las pruebas complementarias (tragos viscosos, sólidos o multitrago*), aportan un mayor valor diagnóstico y utilidad en comparación con la HRM sin estas pruebas o entre sí. *Prueba multitrago o prueba de las degluciones rápidas múltiples (MRS).	Moderada ⊕⊕⊕○	Fuerte a favor
4. Existen diferencias en las respuestas a los tratamientos según el subtipo de acalasia diagnosticada por HRM.	Moderada ⊕⊕⊕○	Fuerte a favor
5. En los pacientes con trastornos motores mayores distintos a la acalasia (espasmo esofágico distal, hipercontractilidad o aperistalsis), la HRM provee una mayor información funcional que la manometría convencional.	Moderada ⊕⊕⊕○	Fuerte a favor
6. En los pacientes con disfagia, son similares la manometría de alta resolución con impedancia (HRIM) versus al vaciado radiológico con bario para la detección diagnóstica del vaciamiento esofágico.	Baja ⊕⊕○○	Débil a favor
7. En los pacientes con reflujo gastroesofágico (RGE), la manometría esofágica es el método más eficaz para la localización del esfínter esofágico inferior (EEI) comparado con pH/impedanciometría o el <i>Air-flow sphincter locator</i> (AFSL).	Baja ⊕⊕○○/ Moderada ⊕⊕⊕○	Fuerte a favor
8. En los pacientes que van a ser sometidos a la cirugía antirreflujo, una pobre respuesta a la prueba multitrago (MRS) está asociada a disfagia postquirúrgica.	Baja ⊕⊕○○	Débil a favor
9. En los pacientes con sospecha de rumiación, la manometría de alta resolución con impedancia (HRIM) con protocolo posprandial es más efectiva para el diagnóstico comparada a otras técnicas o sin este protocolo.	Baja ⊕⊕○○	Fuerte a favor
10. En los pacientes con disfagia con manometría de alta resolución (HRM) normal, aplicar la sonda de imagen funcional luminal (FLIP) aporta información diagnóstica.	Moderada ⊕⊕⊕○	Fuerte a favor

Tabla de referencia para las recomendaciones:

 Recomendación fuerte a favor

 Recomendación débil a favor

 Recomendación débil en contra

 Recomendación fuerte en contra

Introducción

Objetivo y metodología

Este consenso, basado en las mejores evidencias disponibles a la fecha, tiene como objetivo proveer recomendaciones acerca de la realización y utilidad de los métodos diagnósticos para la evaluación de la función motora del esófago, incluyendo la manometría convencional y de alta resolución, las pruebas complementarias efectuadas durante la manometría, la impedanciometría para la valoración del tránsito esofágico y la tecnología EndoFLIP (del inglés *functional luminal imaging probe*). Este documento está orientado a los médicos gastroenterólogos, los cirujanos y los enfermeros para el beneficio del paciente. No será tratado en esta guía el rol de la metodología antedicha en menores de 18 años.

Equipos involucrados

El consenso latinoamericano de motilidad fue desarrollado por dos grupos con diferentes funciones: un equipo de metodología, encargado de las búsquedas bibliográficas y desarrollo de las guías, y otro grupo compuesto por un panel de expertos, que realizó las preguntas de relevancia clínica y llevó a cabo el proceso de votación.

El equipo de metodología estuvo conformado por 3 metodólogos. Un grupo desarrolló las búsquedas bibliográficas y revisión sistemática de la literatura y un especialista en metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) lideró la tarea de la confección de las tablas y los apéndices.

El grupo del panel de expertos, conformado por 14 gastroenterólogos, no estuvo involucrado en el proceso de revisión de la literatura.

Ambos equipos declararon no presentar conflictos de intereses relevantes para el desarrollo de las guías.

Desarrollo de preguntas PICO

El panel de expertos llevó a cabo el proceso de la selección de las preguntas relevantes y su armado en formato PICO (población, intervención, comparador y *outcomes* o desenlaces). Con respecto a las intervenciones y los comparadores, fueron discutidos y seleccionados entre ambos equipos para poder contar con un adecuado balance entre la factibilidad y la relevancia clínica.

Revisión literaria

Se realizaron revisiones sistemáticas de la literatura para identificar la evidencia relevante sobre las preguntas PICO. Las bases de datos utilizadas fueron MedLine (PubMed), Lilacs, biblioteca Cochrane y TripDatabase.

Las revisiones fueron efectuadas utilizando los términos específicos y las palabras claves (en inglés) relacionadas a los dominios de interés: *Deglutition Disorders, High-resolution Manometry alone and with impedance, Conventional Manometry with Impedance, Achalasia, anti-reflux surgery, Multi swallow test, Dysphagia y FLIP Technology*. Se excluyeron las revisiones narrativas, los reportes de casos y las editoriales. Las búsquedas fueron realizadas hasta marzo de 2020 (Figura 1).

Selección de estudios: el proceso de selección de artículos fue realizado en Excel. El proceso de tamizaje de los títulos, los resúmenes y los artículos completos, fue llevado a cabo por dos integrantes del equipo, de forma independiente trabajando de a pares, y un tercer revisor resolvió los conflictos de inclusión o exclusión. Los artículos incluidos fueron juzgados y seleccionados para cada pregunta PICO.

Extracción de datos y análisis: la extracción de datos para cada pregunta PICO fue realizada en el programa RevMan.¹ La metodología GRADE fue seguida para la inclusión, teniendo en cuenta la mayor calidad de la evidencia, por ejemplo, entre los ensayos clínicos sobre los estudios observacionales. Los desenlaces continuos fueron analizados usando el método de inversa de la varianza en el modelo de efectos aleatorizados reportados como media con 95% del intervalo de confianza y desvío estándar. Los dicotómicos fueron incluidos y analizados por el método Mantel-Haenszel en el modelo de efectos aleatorizados reportados como riesgo de ratios (RR) con 95% del intervalo de confianza. Se adjunta el diagrama de flujo considerando el PRISMA² para el reporte de los pasos de la revisión sistemática (Figura 1).

Evaluación de calidad y formulación del reporte de evidencia

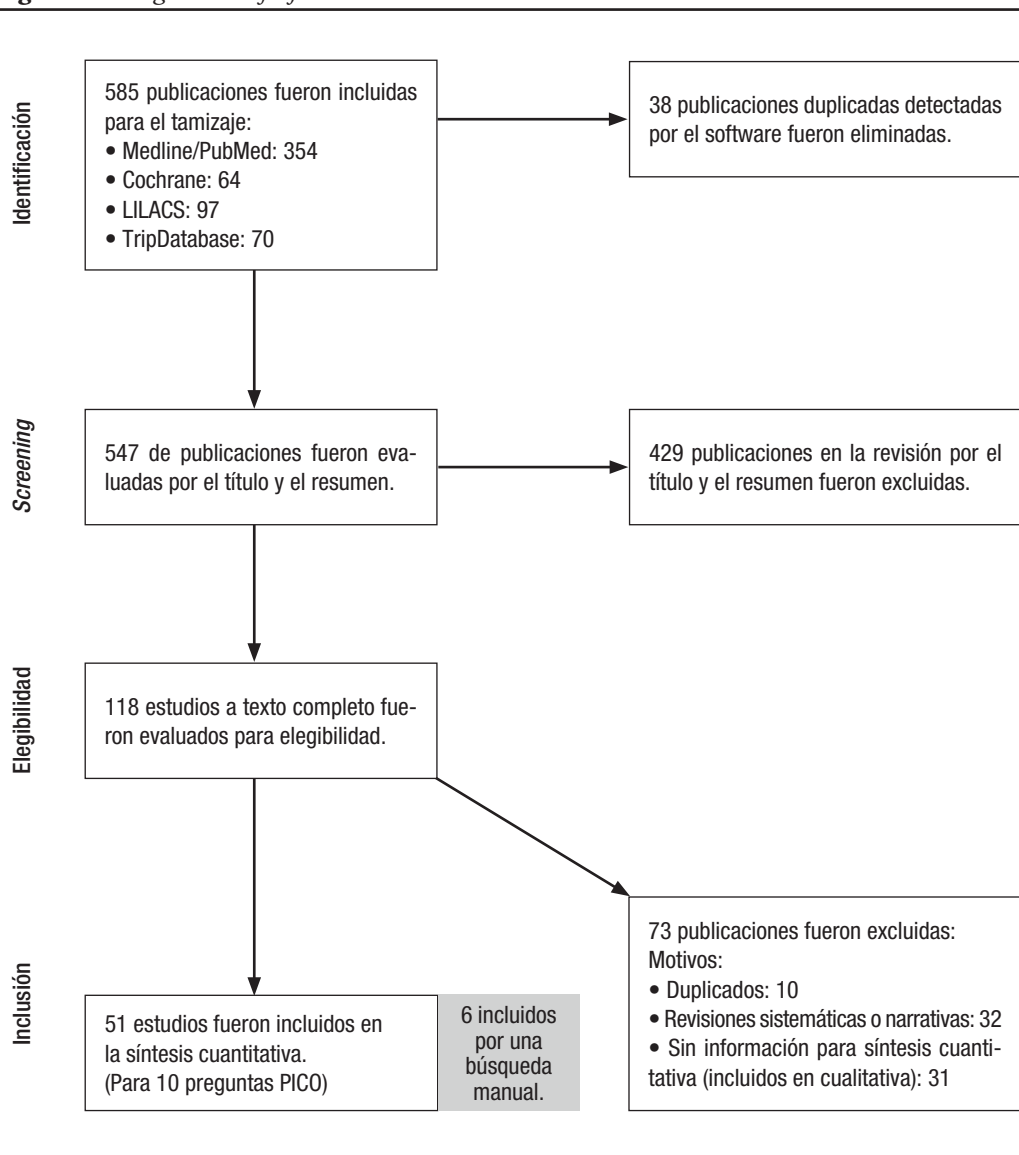
Se exportó cada carpeta creada en el programa RevMan en el programa GRADE³ para la creación de las tablas con el resumen de la evidencia. La evaluación de la calidad fue realizada siguiendo los estándares de GRADE. Para cada desenlace se incluyó el análisis del riesgo de sesgo, la posibilidad de sesgo de publicación, la inconsistencia, la incongruencia en la dirección de la evidencia y la imprecisión. La metodología GRADE diferencia 4 niveles de calidad basados en el grado de confianza por la cercanía entre la medida de efecto alcanzada (luego del análisis de los estudios agrupados) al efecto real. Por este motivo, la calidad de la evidencia final de cada desenlace es: alta, moderada, baja o muy baja. En ausencia de la evidencia o solo obtenida a través de la opinión de expertos, el desenlace fue catalogado como de calidad muy baja.

De la evidencia a las recomendaciones: cada recomendación fue realizada teniendo en cuenta el balance entre los beneficios de cada tratamiento o método diagnóstico considerado sobre el daño que puede ejercer el uso mismo y la calidad de la evidencia brindada. Una recomendación puede ser a favor o en contra de la intervención y a su vez ser fuerte o débil. De acuerdo a GRADE, esta diferencia radica en que una recomendación es fuerte si la mayor parte del panel de expertos confía en que los beneficios superan ampliamente a los daños o viceversa. Una recomendación débil puede presentar algo de incertidumbre entre el beneficio y el daño o bien poseer una calidad de evidencia baja y muy baja a la hora de realizar la recomendación.

Consenso

El panel de expertos recibió oportunamente el reporte de la evidencia para ser revisado antes de la votación. En la reunión donde se realizaron las recomendaciones, los expertos recibieron, además, un resumen oral con la evidencia seleccionada de cada pregunta PICO. El proceso de votación y la elaboración de cada recomendación fueron realizados en una reunión con los expertos utilizando la plataforma Zoom⁴ la cual permite votar de forma independiente y anónima. Si en la votación no se alcanzó el consenso del 70% de acuerdo en la primera instancia, los miembros llevaron a cabo discusiones antes de votar nuevamente, con un máximo permitido de 3 votaciones para cada pregunta PICO.

Figura 1. Diagrama de flujo



Preguntas PICO

1. En los pacientes con sospecha de trastornos motores esofágicos, ¿es la manometría de alta resolución más eficaz que la manometría convencional en términos de reproducibilidad, velocidad e interpretación?

Calidad de la evidencia:

moderada ⊕⊕⊕○/ alta ⊕⊕⊕⊕

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

La manometría esofágica es una prueba útil para la evaluación de los trastornos motores esofágicos en los pacientes con disfagia, un dolor torácico o una enfermedad por reflujo gastroesofágico. Desde el primer registro de presión esofágica hacia finales de los años 50, el avance tecnológico en los sistemas de manometría ha sido significativo.⁵ Actualmente existen dos sistemas diferentes para realizar la manometría: la convencional (MC) y la de alta resolución (HRM).⁶ Asimismo, existen para cada uno de estos sistemas, dos tipos de catéteres: de estado sólido y por perfusión. Estos poseen diferentes características estructurales y mecanismos para lograr el trazado manométrico. El catéter de estado sólido tiene un diámetro de 4,2 mm. Consiste en 36 sensores de cobre, separados por 1 cm. Cada uno tiene 12 sensores integrados en la circunferencia. Esto significa que cada sensor realiza un registro circunferencial desde la hipofaringe hasta el estómago. El catéter por perfusión es un tubo de silicona fenestrado (con 22 a 36 orificios). Cada orificio funciona como un sensor de presión conectado a un transductor externo. El catéter de estado sólido es fácil de calibrar, pero caro; no es cómodo para la mayor parte de los pacientes y es muy vulnerable al daño. La información provista por este catéter varía con la temperatura, por lo que se debe realizar una compensación térmica. El catéter por perfusión requiere de una bomba hidroneumática. La presión detectada por cada orificio del catéter es registrada por transductores externos. Este sistema requiere más tiempo de calibración, no es caro y el material es más flexible y cómodo para el paciente.⁶

En la MC el estudio debe realizarse con el paciente en la posición supina, los transductores deben estar dispuestos horizontalmente a la altura del esófago, el agua debe perfundir a una velocidad de 0,5 ml/min y los registros de presión deben realizarse mediante la técnica de extracción por etapas (*station pull-through*). La HRM puede realizarse en la posición supina o con el paciente sentado. El catéter de HRM genera múltiples registros de la presión de todo el esófago, la hipofaringe y de la presión intragástrica de manera simultánea. Con un programa de cómputo, se generan imágenes a color de la topografía de la presión esofágica. Además, la desinfección del catéter y el mantenimiento del

equipo de la HRM es más fácil que en la MC. Por estas diferencias tecnológicas, se ha considerado que la HRM tiene ventajas sobre la MC, ya que es mejor tolerada por el paciente, permite el registro en tiempo real de los eventos motores a lo largo del esófago y facilita el reconocimiento de los patrones anormales de la topografía de la presión esofágica.⁷ Sin embargo, es una técnica que por su costo más elevado, no está ampliamente disponible en Latinoamérica, en donde aún se sigue utilizando la MC. Por ello, es importante conocer la evidencia científica que demuestre que la HRM es superior a la MC en la evaluación diagnóstica de pacientes con los trastornos motores esofágicos.

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con la sospecha de trastornos motores esofágicos, como intervención a la manometría esofágica de alta resolución, como comparador a la manometría convencional y como evento o desenlace a la reproducibilidad, velocidad (el tiempo necesario para completar un estudio) e interpretación.

Esta pregunta fue contestada por seis estudios. Varios aspectos fueron evaluados para comparar el rendimiento de la HRM y la MC en los pacientes con la sospecha de trastornos motores del esófago: la sensibilidad, la especificidad, la precisión diagnóstica, la duración del procedimiento, la reproducibilidad y la facilidad en la interpretación.

La sensibilidad y la especificidad se estimó en base a un estudio de cohorte de 400 pacientes y 75 controles. A su vez, la prevalencia de la acalasia utilizada fue del 40% según los datos publicados y la discusión entre los expertos.⁸ La sensibilidad promedio para la HRM fue del 98%, mientras que para la MC fue del 52%; la especificidad para ambos métodos fue del 96% en promedio.⁹ Esto determina que la HRM detectaría 184 casos más de acalasia que no podrían ser identificados por manometría convencional (Tabla 1a). Una de las razones por las que la HRM es superior a la MC para la detección de la relajación inapropiada de la UEG, es que el fenómeno de pseudorelajación que puede ocurrir con MC, no es visto durante la HRM.¹⁰ En otro estudio se demostró que la MC tiene aproximadamente tres veces más posibilidades de error en la precisión diagnóstica para la disfunción de la motilidad esofágica que la HRM.¹¹ Además, basándose en la agrupación de otros tres estudios, la precisión diagnóstica global de la HRM fue 14% superior a la de la MC¹²⁻¹⁴ (Tabla 1b).

Tabla 1a. Resultados de precisión del test para acalasia

	Manometría de alta resolución	Manometría convencional
Sensibilidad	0,98 (0,92-0,99)	Sensibilidad 0,52 (0,48-0,79)
Especificidad	0,96 (0,91-0,98)	Especificidad 0,96 (0,91-0,98)

Prevalencias: 40%*

Tabla 1a. Resultados de precisión del test para acalasia

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño del estudio	Factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia					Efecto cada 1000 pacientes probados Probabilidad pretest del 40%		Test de precisión
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de la publicación	Manometría de alta resolución	Manometría convencional	Calidad de la evidencia
Verdaderos positivos (pacientes con acalasia)	1 estudio (98 pacientes)	Estudio de tipo cohorte y casos y controles	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	392 (380 a 396)	208 (192 a 224)	⊕⊕⊕⊕ Alta
184 más de verdaderos positivos con la HRM que con la manometría convencional*										
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener acalasia)								8 (4 a 20)	192 (176 a 208)	
								184 menos falsos negativos con la HRM que con la manometría convencional*		
Verdaderos negativos (pacientes sin acalasia)	1 estudio (176 pacientes)	Estudio de tipo cohorte y casos y controles	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	576 (564 a 582)	576 (564 a 582)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como acalasia)								24 (18 a 36)	24 (18 a 36)	
								No hay cambios en falsos positivos con la HRM que con la manometría convencional		

Explicaciones

- Con los valores mencionados de sensibilidad y especificidad para cada test y un valor pretest o de prevalencia de enfermedad del 40%, se estima que de 1000 pacientes quienes se someten a la HRM, 184 pacientes más van a ser diagnosticados correctamente (VP) que si se hubieran testeado por la manometría convencional.⁹
- *La prevalencia de acalasia en disfagia se estima que ronda al 40% en los estudios y en la opinión de los expertos.¹¹

La facilidad en la interpretación y el tiempo de realización de la HRM versus la MC fue estimada en base a un estudio que evaluó a los estudiantes de medicina sin experiencia en las técnicas de manometría esofágica. A todos se les enseñó a interpretar los trazados lineales de la MC y los gráficos espacio-temporales de la topografía

de la presión esofágica obtenidos con la HRM. La HRM demostró mayor precisión diagnóstica (89% frente a 86%, $p = 0,002$) y velocidad en la interpretación (25 frente a 31s, $p < 0,001$) que la MC.¹² Además, en otro estudio, se informó que la duración total del procedimiento se redujo de 42 minutos con la MC a 31 minutos con la HRM.¹⁵

Tabla 1b.

Paciente o población: pacientes con trastornos motores esofágicos.

Intervención: HRM.

Comparación: manometría convencional.

Outcomes: reproducibilidad, precisión, velocidad e interpretación.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con la convencional	Riesgo con la HRM				
Precisión diagnóstica (Probabilidad de diagnóstico incorrecto de la disfunción de motilidad esofágica)	908 por 1000 (878 a 931)	750 por 1000	OR 3,3 (2,4 a 4,5)	40 (1 estudio) ¹¹	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	Un estudio fue incluido en esta comparación. Se evaluó un estudio de pacientes con disfagia en donde se comparó la precisión diagnóstica de la HRM vs. la manometría convencional. La probabilidad de error en el diagnóstico de disfunción de motilidad esofágica con la manometría convencional fue tres veces mayor con respecto a la HRM.
Precisión diagnóstica (Probabilidad de diagnóstico incorrecto de la disfunción mayor de motilidad esofágica)	911 por 1000 (882 a 938)	750 por 1000	OR 3,4 (2,5 a 5,0)	40 (1 estudio) ¹¹	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	Un estudio fue incluido en esta comparación. Se evaluó un estudio de pacientes con disfagia en donde se comparó la precisión diagnóstica de la HRM vs. la manometría convencional. La probabilidad de error en el diagnóstico de disfunción mayor de motilidad esofágica con la manometría convencional fue tres veces mayor con respecto a la HRM.
Precisión diagnóstica global (Probabilidad de diagnóstico correcto de la disfunción de motilidad esofágica)	717 por 1000	741 por 1000 (719 a 761)	RR 1,14 (1,06 a 1,23)	374 (3 estudios) ¹²⁻¹⁴	⊕⊕⊕⊕ Alta	Tres estudios fueron incluidos en esta comparación. La precisión diagnóstica de la HRM fue 14% superior a la de la manometría convencional.
Tiempo de realización de la HRM vs. la manometría convencional	La media de tiempo de realización de la manometría convencional fue 0	MD -6,16 (-8 a -4,31)	-	82 (2 estudios) ^{12, 15}	⊕⊕⊕○ Moderada ^b	Dos estudios evaluaron la diferencia de tiempo entre la HRM y la manometría convencional. La HRM fue realizada e interpretada en menos tiempo (minutos).
Facilidad en la interpretación según evaluadores	150 por 1000	762 por 1000 (261 a 1000)	OR 5,08 (1,74 a 14,81)	41 (1 estudio) ¹²	⊕⊕○○ Baja ^{c, d}	Un estudio evaluó este outcome. Los evaluadores refieren que la HRM es en promedio 5 veces más fácil de interpretar que la manometría convencional.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios; RR: razón de riesgo; MD: diferencia media.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

- a. Un solo estudio, pero con asociación importante.
- b. La información obtenida de precisión fue obtenida indirectamente.
- c. Amplios intervalos de confianza. Imprecisión, bajo número de observaciones en cada comparación.
- d. Outcome subjetivo medido por los expertos.

Tabla 1b.

Paciente o población: pacientes con disfagia.

Intervención: HRM.

Comparación: manometría convencional.

Outcomes: reproducibilidad, precisión, velocidad e interpretación.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	HRM ¹ o manometría convencional ² basal	HRM ¹ o manometría convencional ² medida a las dos semanas				
(1) Reproducibilidad en la medición de la presión en reposo y relajación del EEI por la HRM en sujetos sanos. Intervalo entre mediciones: 1 o 2 semanas.	La media de reproducibilidad de la presión de reposo EEI HRM es 0	MD -5,67 (-12,05 a 0,71)	-	20 (1 estudio) ¹⁶	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	Un solo estudio con bajo nº de pacientes se incluyó en esta comparación. No se observan diferencias significativas en la reproducibilidad (mediciones separadas por dos semanas en la lectura de la HRM).
(2) Reproducibilidad en la medición de la presión en reposo y relajación de EEI por la manometría convencional en sujetos sanos. Intervalo entre las mediciones: 1 o 2 semanas.	La media de reproducibilidad de la presión de reposo EEI por MC es 0	MD -4,12 (-7,9 a -0,34)	-	20 (1 estudio) ¹⁶	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	Un solo estudio con un bajo nº de pacientes se incluyó en esta comparación. Se observaron diferencias significativas en la reproducibilidad (mediciones separadas por dos semanas en la lectura de la manometría convencional).

Explicaciones

a. Un solo estudio incluido en la comparación.

b. Imprecisión, bajo nº en cada comparación.

Respecto a la síntesis cuantitativa realizada para estos desenlaces, al agruparse estos dos estudios, se obtuvo que en promedio el tiempo de la realización de la HRM fue de seis minutos menos en comparación con la MC.^{12, 15} Por otro lado, los autores encontraron que los evaluadores de los gráficos y los trazados manométricos refirieron que la HRM fue en promedio 5 veces más fácil de interpretar que la MC¹² (Tabla 1b). Por último, la reproducibilidad de ambas técnicas también fue superior para la HRM que para la MC. Al evaluar la presión en reposo y la relajación del esfínter esofágico inferior, utilizando los mismos gráficos de la HRM y la MC, con una diferencia de 15 días entre ambas mediciones, no se observaron diferencias significativas en ambas mediciones para la HRM. En cambio, con la MC, se encontró una diferencia significativa en el día 15 respecto al día 0, lo que indica menor reproducibilidad¹⁶ (Tabla 1b).

Con respecto a la comparación entre la HRM con un catéter por perfusión versus estado sólido, no se encontró información suficiente para realizar un análisis cuantita-

tivo. Un estudio concluyó que las presiones del esfínter esofágico inferior (EEI) y la presión de relajación integrada (IRP) resultaron significativamente menores en el sistema de perfusión en comparación al estado sólido.⁶ Otro estudio encontró diferencias significativas entre las diferentes métricas evaluadas como la presión del EEI y esfínter esofágico superior, la amplitud y duración de la onda de contracción, IRP, DCI, la latencia distal (DL) por ambos sistemas y poco acuerdo interobservador entre los dos métodos.¹⁷ En el mismo sentido, se encontraron presiones del EEI más elevadas con el sistema de estado sólido en relación al sistema de perfusión.¹⁸ Por otro lado, en un estudio de la validación de la manometría de alta resolución por perfusión en 50 voluntarios, encontraron que los valores normales para este sistema solo eran algo diferentes a los publicados para el sistema de estado sólido, con un moderado a un buen acuerdo entre los dos sistemas.¹⁹

Hay que remarcar que la mayoría de los estudios importantes en la literatura citada en este consenso, fueron

realizados con el catéter de alta resolución de estado sólido.

Se logró un grado de acuerdo del 100%, por lo que no hubo dudas entre los expertos, de que la manometría de alta resolución es superior a la convencional ante la sospecha de un trastorno motor del esófago. No existe la información suficiente para determinar si, en la HRM, el sistema de estado sólido es comparable al sistema por perfusión.

2. En los pacientes con la sospecha de trastornos motores esofágicos, ¿la manometría de alta resolución con impedancia (HRIM) aporta más información en la medición del tránsito del bolo y la peristalsis efectiva que la HRM sin impedanciometría?

Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

En la actualidad, la clasificación de Chicago v3.0 para la HRM permite clasificar los trastornos de la motilidad esofágica en función de los cambios de presión registrados al realizar 10 degluciones líquidas de 5 cc en la posición supina.²⁰ Sin embargo, para evaluar el impacto del trastorno motor sobre el tránsito del bolo se requiere de otro método. El poder realizar simultáneamente la impedanciometría multicanal intraluminal (MII) en combinación con la HRM nos permitiría obtener esta información, ya que muestra una muy buena correlación intra e interobservador con la videofluoroscopia, sin la exposición radiológica de esta última.^{21, 22} Se han establecido, mediante la MII, parámetros de normalidad del tránsito del bolo completo e incompleto, tanto para los bolos líquidos como para los viscosos. La adición de la impedancia a la HRM puede ser un complemento útil para la evaluación del tránsito del bolo y la efectividad del peristaltismo. Sin embargo, la utilidad clínica y el impacto de los hallazgos de la impedancia sobre la toma de decisiones terapéuticas no son claros.^{23, 24} El último informe del *International Manometry Working Group* establece que la adición de la impedancia podría ayudar a complementar el análisis de la función esofágica, pero no se ha comprobado que proporcione nueva información y orientación terapéutica.²⁰

Para la confección de la pregunta PICO se tomó como población a los pacientes con la sospecha de trastornos motores esofágicos, como intervención a la HRM con impedanciometría (HRIM), como comparador a la HRM sin impedanciometría y como evento o desenlace a la medición del tránsito del bolo y la peristalsis efectiva. Con respecto a la síntesis cuantitativa para esta pregunta, se comparó la detección anormal del tránsito del bolo entre la HRIM y la HRM sin este complemento. Aunque con baja calidad de evidencia, tanto en las tres publicaciones independientes como en la agrupación de

las mismas, se obtuvo que la HRIM fue capaz de detectar un 40% más de alteraciones del tránsito que la HRM sin impedanciometría²⁵⁻²⁷ (Tabla 2).

Se analizaron 3 estudios en la bibliografía para responder esta pregunta: en el primer trabajo Conchillo *et al.* se plantearon como objetivo determinar qué valor aporta la adición de la MII a la MC en la evaluación de los pacientes con disfagia no obstructiva (NOD) definida como disfagia sin anomalía endoscópica o radiográfica. En este estudio compararon a 40 pacientes con NOD con 42 individuos sanos (controles). Los hallazgos de la manometría en los pacientes con NOD fueron: normal en 20 casos, motilidad esofágica inefectiva en 13, espasmo esofágico distal en 4 y acalasia en 3. La MII mostró el tránsito del bolo anormal, para tragos líquidos y viscosos, en el 35,3% de los pacientes con la manometría normal, en el 66,7% de los pacientes con espasmo esofágico difuso, en el 76,9% de los pacientes con motilidad esofágica inefectiva y en el 100% de los pacientes con acalasia. En estos últimos, la cuantificación del tránsito del bolo fue casi imposible debido a la baja impedancia por la estasis en la luz esofágica. De esta manera se concluye que la MII fue eficaz en identificar los cambios funcionales esofágicos en los pacientes con NOD tanto con la manometría normal como ante la presencia de los trastornos motores, no siendo tan adecuada en la evaluación del extremo más grave del espectro de la disfagia como son los pacientes con acalasia.²⁷ El significado clínico del tránsito del bolo anormal en los pacientes con NOD y la manometría normal no fue evaluado en este estudio.

El segundo trabajo de Koya *et al.* planteó como objetivo valorar la relevancia clínica del hallazgo de impedanciometría anormal asociada con la manometría normal durante la evaluación de los pacientes con distintos síntomas esofágicos.²⁵ Sobre un total de 576 pacientes con la manometría normal se encontraron 158 pacientes (27%) con impedanciometría anormal. El tránsito del bolo anormal se identificó con más frecuencia para las degluciones de los bolos viscosos que los líquidos (60% para los tragos viscosos, 19% para los tragos líquidos y 21% para ambos). De los pacientes con tránsito del bolo anormal el 23% presentaba como síntoma la disfagia en comparación con el 10% de los que tenían tránsito del bolo normal, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0035$). De esta manera, el trabajo concluye que el hallazgo de una impedanciometría anormal, incluso en pacientes con la manometría normal, puede ser un indicador sensible de la anomalía funcional esofágica y se puede expresar con el síntoma de disfagia en estos pacientes.²⁵

En el último trabajo de la evaluación, Nguyen *et al.* utilizan nuevos parámetros derivados del análisis automatizado de la manometría combinada con la impedanciometría

metría, con el fin de valorar su utilidad en la evaluación de pacientes con NOD y la manometría normal.²⁶ Los parámetros utilizados fueron: presión intrabolo media (IBP), pendiente de IBP, presión pico (PP) y el intervalo de tiempo entre el punto más declive de la impedancia y la presión máxima (*TnadImp a Peak Pressure*). El análisis automatizado de la impedancia-manometría (AIM) fue realizado mediante un *software* denominado MATLAB. Con estos parámetros, se determinó el índice del flujo de presión (PFI) el cual refleja la relación entre la fuerza de contracción de la peristalsis y la resistencia al flujo en el esófago distal en cada deglución. Se aplicaron estas mediciones a 42 pacientes con NOD y se las comparó con 24 individuos normales (controles). De los 42 pacientes con NOD, 11 presentaron la manometría normal y de estos, solamente 2 (18%) mostraron evidencias de un flujo anormal en el análisis convencional con la impedanciometría. Al realizar el AIM se encontraron diferencias

significativas entre los pacientes y los controles en algunas de las variables explicadas: mayor PNadImp ($p < 0,01$), IBP ($p < 0,01$), pendiente de IBP ($p < 0,05$) y más corto TNadImp PP ($p = 0,01$). A su vez el PFI de los pacientes con NOD y la manometría normal fue significativamente mayor que en los controles tanto para los bolos líquidos (6,7 vs. 1,2; $p = 0,02$) como viscosos (27,1 vs. 5,6; $p < 0,001$) y 9 de los 11 pacientes con NOD y manometría normal tuvieron un PFI anormal. De esta manera, la adición del análisis AIM provee un diagnóstico y una explicación posible en el 95% (40/42) de los pacientes con NOD.²⁶ Por lo tanto, comparando el análisis convencional de la manometría y la impedancia con el análisis integrado AIM, éste se muestra más sensible en la detección de anomalías sutiles de la función esofágica en los pacientes con NOD y la manometría normal.

Del análisis cualitativo de estas tres publicaciones, se desprende que las mismas no son uniformes, porque uti-

Tabla 2.

Paciente o población: pacientes con disfagia funcional.

Intervención: HRIM.

Comparación: HRM.

Outcomes: predicción en medición de tránsito esofágico.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con la HRM sin impedanciometría	Riesgo con la HRM con impedanciometría				
Detección anormal del tránsito del bolo Con la HRIM vs. la HRM sin impedanciometría	354 por 1000	509 por 1000 (218 a 331)	RR 1,40 (1,18 a 1,65)	700 (3 estudios) ²⁵⁻²⁷	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	Tres estudios se incluyeron en esta comparación. Sumando la impedancia a la HRM, se detectan 40% más alteraciones del tránsito del bolo que con la HRM sin esta técnica. (En cada publicación, la presencia de una alteración del tránsito de bolo o peristalsis inefectiva no detectada en la HRM, pero si en la HRIM, oscila entre el 20 y el 35%).

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. Outcome calculado indirectamente. N no calculado para detectar diferencias entre estas dos comparaciones.

b. Puede que los pacientes incluidos no sean similares entre los estudios.

lizan diferentes metodologías en su evaluación como la manometría convencional vs. la HRM y diferentes análisis (habitual vs. AIM).

A su vez, el número limitado de datos y el hecho de que los pacientes incluidos no sean similares entre los estudios determinan una baja calidad de la evidencia para responder la pregunta PICO en cuestión. Además, es importante recalcar que ninguno de los estudios evaluó la respuesta a intervenciones terapéuticas en los pacientes con la manometría normal y la impedanciometría anormal.

En cuanto a la fuerza de la recomendación fuerte a favor, se llegó a un acuerdo del 86%. Los argumentos a favor tuvieron que ver con que, si los costos no son prohibitivos, la MII aporta información clínica y, en ciertas ocasiones, ayuda a definir la conducta terapéutica, a pesar de que existe un déficit en cuanto a la evidencia científica.

3. En pacientes con disfagia, las pruebas complementarias (los tragos viscosos, los sólidos y los multitrage*), ¿aportan valor diagnóstico y utilidad en comparación con la HRM sin estas pruebas o entre sí?

*Prueba de las degluciones rápidas múltiples (MRS) o desafío rápido con los tragos líquidos (RDC).

Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Las pruebas de provocación podrían proveer información clínica más allá de los protocolos habituales de manometría de alta resolución. Adicionalmente a las degluciones de agua tradicionales (5 cc cada 30 segundos), los bolos viscosos y sólidos son utilizados con un incremento en el rendimiento diagnóstico para los procesos obstructivos.²⁸ La mejor indicación de las degluciones rápidas múltiples (200 ml de agua en 30 segundos) es actualmente el diagnóstico de la obstrucción de la unión gastroesofágica (UGE).²⁹ La prueba de las degluciones rápidas múltiples (MRS por sus siglas en inglés) consiste en administrar 5 degluciones de 2 cc de agua con menos de 3 segundos de diferencia. La prueba de MRS provoca la inhibición deglutoria (una intensa inhibición neural periférica y central que resulta en la ausencia de contracción en la porción del músculo liso del cuerpo esofágico con la prolongada y completa relajación del esfínter esofágico inferior), seguida de una fuerte contracción peristáltica luego del último trago, junto con una contracción posterior a la relajación en el esfínter esofágico inferior (EEI). La presencia de una contracción peristáltica, con vigor aumentado inmediatamente después de la secuencia de tragos múltiples, indica la presencia de una buena reserva peristáltica. Al menos tres degluciones son necesarias para evaluar la reserva

peristáltica.³⁰ Estudios recientes han demostrado alteraciones en la reserva peristáltica en la enfermedad por reflujo no erosiva, la esclerosis sistémica y la disfagia posoperatoria luego de la cirugía antireflujo;^{31, 32} además, la respuesta a la prueba de MRS ayuda a diferenciar los subtipos de acalasia.^{33, 34} Para el desafío rápido con los tragos líquidos (RDC del inglés *rapid drink challenge*), se le pide al paciente que tome 200 ml de agua lo más rápido posible y se analiza el comportamiento del cuerpo esofágico y la EEI durante e inmediatamente después de la maniobra. La prueba RDC puede revelar anomalías que no son aparentes durante el protocolo habitual de la HRM con los tragos individuales, como inducir la presurización esofágica en el contexto de una obstrucción sutil del flujo de salida.³⁵

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con disfagia, como intervención a las pruebas complementarias (los tragos viscosos, los sólidos, los multitrage, el desafío rápido con tragos líquidos), como comparador a la HRM sin estas pruebas o entre sí y como evento o desenlace al valor diagnóstico y la utilidad.

Como fue establecido para la pregunta PICO número 1, se constató con buena calidad de evidencia que la HRM respecto a la MC proporciona más información y precisión en los pacientes con disfagia. Más aún, para replicar las condiciones fisiológicas de la deglución, se ha propuesto que los estudios que adicionan técnicas complementarias a la HRM (los tragos viscosos, los sólidos, la prueba multitrage o el desafío rápido con tragos líquidos), proporcionan información más certera que sin estos complementos. Varias publicaciones describieron que las pruebas complementarias con los coadyuvantes nombrados, comúnmente descubren nuevas patologías y acentúan las alteraciones subyacentes, especialmente en los pacientes con acalasia, espasmos y obstrucción funcional de la unión gastroesofágica.³⁶⁻³⁹ La solución viscosa detecta significativamente más anomalías manométricas que una solución líquida. De hecho, una manometría con degluciones líquidas normal con una impedancia viscosa anormal en un paciente con disfagia indica motilidad esofágica anormal.³⁶⁻³⁹ En cuanto a la prueba de MRS, las publicaciones disponibles sugieren que la adición de esta técnica evidencia con mayor precisión la obstrucción a nivel de la unión gastroesofágica asociada tanto a la acalasia como a otros trastornos. Además, podría ser más sensible para identificar la reserva peristáltica en los pacientes que no pudieron ser detectados con otras pruebas.^{34-37, 39-42}

Uno de estos estudios se incluyó en la síntesis cuantitativa. En el mismo se observó que los pacientes con síntomas esofágicos que presentaban HRM normal fueron diagnosticados luego de ser sometidos a la prueba MRS (70% con HRM normal y sintomáticos tenían prueba MRS anormal) (Tabla 3).⁴⁰ Respecto al desafío rápido con

Tabla 3.

Paciente o población: pacientes con disfagia.

Intervención: pruebas complementarias.

Comparación: entre otras pruebas o con la HRM sin pruebas complementarias.

Outcomes: impedancia anormal o tránsito peristáltico anormal.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con control	Riesgo con la HRM + prueba complementaria				
* Tránsito esofágico anormal comparando sustancias viscosas vs. líquidas.	222 por 1000	283 por 1000 (227 a 343)	RR 1,27 (1,02 a 1,54)	1020 (4 estudios) ²³ 27, 50, 51	⊕⊕⊕⊕ Alta	Cuatro estudios fueron incluidos en esta comparación. Se observó que la prueba con SN viscosa detectó 27% más trastornos del tránsito esofágico que con líquidos (independientemente de la HRM sin estas pruebas).*
** Impedancia anormal comparando sustancias viscosas vs. líquidas.	260 por 1000	509 por 1000 (452 a 569)	RR 1,96 (1,74 a 2,19)	1402 (6 estudios) ²³ 25, 26, 50-52	⊕⊕⊕⊕ Alta	Seis estudios fueron incluidos en esta comparación. Respecto a las sustancias líquidas, las viscosas detectan impedancia anormal en casi 2 veces más que las líquidas.
Tránsito esofágico anormal en la prueba MRS vs. HRM sin prueba MRS.	459 por 1000	688 por 1000 (560 a 793)	RR 1,5 (1,22 a 1,73)	109 (1 estudio) ⁴⁰	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	Un solo estudio fue incluido en esta comparación. Se observó que los pacientes con síntomas esofágicos con la HRM normal fueron detectados con mayor sensibilidad por la prueba MRS (70% con la HRM normal y sintomáticos tenían prueba MRS anormal).
Diferencias en motilidad esofágica con la prueba con sólidos vs. líquidos. (Sujetos sanos).	525 por 1000	742 por 1000 (614 a 839)	RR 1,41 (1,17 a 1,60)	101 (1 estudio) ⁴⁹	⊕⊕○○ Baja ^{a, c}	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. La prueba con sólidos detectó mayor amplitud y contracciones esofágicas que la prueba con líquidos.
Precisión diagnóstica de la disfunción en la motilidad esofágica con la prueba con sólidos (prueba estandarizada con comida) vs. prueba MRS.	347 por 1000	667 por 1000 (595 a 731)	OR 1,92 (1,71 a 2,11)	300 (1 estudio) ⁴³	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. La sensibilidad diagnóstica de la HRM para los trastornos de motilidad mayor aumenta con el uso de los sólidos en comparación con la prueba MRS en casi 2 veces.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; OR: razón de momios.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

*La mayoría de estos artículos incluye a los pacientes con la HRM normal en donde se detectan anomalías con las pruebas complementarias. En otros se presenta un porcentaje de pacientes con la HRM normal a los que se les realiza las pruebas complementarias.

**Algunos artículos mencionan que la impedancia anormal incluso con la HRM normal sería subrogante de la peristalsis anormal.

a. Un solo estudio fue incluido en esta comparación.

b. Determinado de forma indirecta.

c. Estudio en sujetos sanos.

los tragos líquidos (RDC), se postuló que de forma similar a las MRS, es una prueba de utilidad para evaluar con precisión la obstrucción de la unión gastro-esofágica en los pacientes con disfagia.⁴³ Asimismo, resultó ser confiable para la medición de la estasis esofágica en los pacientes con acalasia, pudiendo también evaluar adecuadamente la respuesta al tratamiento médico.⁴³⁻⁴⁶ En otro estudio en pacientes con disfagia se determinó que en el 17% de los pacientes con la HRM normal y sintomáticos, la adición de RDC pudo detectar anomalías.³⁵ Tanto en la MC como en la HRM, el esófago responde al desafío de una mayor consistencia del bolo al aumentar la coordinación y la intensidad de las contracciones peristálticas.^{47, 48}

En la presente síntesis cuantitativa, un solo estudio se incluyó en esta comparación. La prueba con sólidos detectó mayor amplitud de contracciones esofágicas cuando fue comparada con la prueba con líquidos en voluntarios sanos (Tabla 3).⁴⁹ Respecto a la precisión diagnóstica de la disfunción en la motilidad esofágica con pruebas con sólidos, no está claro si se identifican los diagnósticos adicionales en comparación con otras pruebas. Sin embargo, cuando esta prueba fue comparada con la prueba MRS en los pacientes con trastornos de motilidad mayor, se observó en un estudio con moderada calidad de la evidencia que esta prueba aumentó la precisión diagnóstica en casi 2 veces en comparación con la prueba MRS (Tabla 3).⁴³ Además, otras comparaciones fueron incluidas en la síntesis cuantitativa. Se comparó el tránsito esofágico anormal y la impedancia anormal frente a sustancias líquidas y viscosas. Se observó en la agrupación de los estudios incluidos, que la solución viscosa detectó 27% trastornos más del tránsito esofágico y dos veces más la impedancia anormal que con líquidos (Tabla 3).^{23, 27, 50-52} Es importante recalcar que estos estudios no permiten clarificar si las anomalías detectadas únicamente con pruebas adicionales representan a patologías no diagnosticadas por los métodos habituales o falsos positivos.

La calidad de la evidencia difiere para las distintas pruebas: desde alta (para pruebas viscosas), hasta baja (para las demás incluidas en la síntesis cuantitativa). Debido a que para todas las pruebas disponibles existe mayor información cualitativa sobre la cuantitativa en forma de pregunta PICO, la calidad sumaria se determinó como moderada.

Se alcanzó un grado de acuerdo del 86%. Los argumentos en contra tuvieron que ver con la falta de sensibilidad de las pruebas complementarias, por lo que existiría una alta tasa de falsos positivos para establecer el diagnóstico de un trastorno motor. Por otro lado, son métodos con alta especificidad, por lo que serían adecuados para descartar un trastorno motor del esófago.

4. ¿Existen diferencias en las respuestas a los tratamientos según el subtipo de acalasia diagnosticada por la HRM?

Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

La acalasia es un trastorno primario del esófago de etiología desconocida, caracterizada por la degeneración del plexo mientérico, que resulta en una alteración de la relajación de la unión gastroesofágica (UGE), junto con una pérdida de la peristalsis del cuerpo del esófago.⁵³ El advenimiento de la HRM tuvo un fuerte impacto en la mejoría del rédito diagnóstico en la acalasia. En comparación con la MC (sensibilidad 52%), la IRP tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 96% para diagnosticar la acalasia.⁹ Los criterios diagnósticos de la acalasia son la relajación incompleta de la unión gastroesofágica y la ausencia de la peristalsis organizada. Han sido definidos tres subtipos de acalasia en base a los hallazgos de la manometría esofágica de alta resolución: tipo I o clásica con baja presión intraesofágica, tipo II con pan presurización esofágica y tipo III con contracciones espásticas de gran amplitud.⁵⁴

Aunque un 5% de los pacientes con acalasia puede llegar a necesitar una esofagectomía en los estadios finales de la enfermedad,⁵⁵ la mayoría de los pacientes serán tratados bajo las siguientes modalidades: inyección de la toxina botulínica, dilatación neumática, miotomía de Heller y POEM (miotomía endoscópica peroral). Existen varios estudios que han demostrado que el resultado del tratamiento depende del subtipo de acalasia y esta información puede servir para guiar la elección del tratamiento.⁵⁶⁻⁵⁸

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con acalasia, como la intervención a las diferentes modalidades terapéuticas (dilatación neumática, miotomía de Heller, inyección de toxina botulínica y POEM), como comparador a los diferentes subtipos de acalasia y como evento o desenlace a la respuesta al tratamiento.

En resumen, en comparación con el tipo I, se ha demostrado que el tipo II tiene una mejor respuesta a cualquier forma de tratamiento (toxina botulínica, dilatación neumática, miotomía peroral o miotomía de Heller laparoscópica), mientras que el tipo III tiene la peor respuesta a todos los tratamientos.⁵⁶⁻⁶¹ Por otro lado, un estudio con un análisis retrospectivo evidenció que los pacientes sometidos a la miotomía de Heller laparoscópica tuvieron respuesta similar entre los pacientes con acalasia tipo I y tipo II, mientras que aquellos con acalasia tipo III no tuvieron respuesta favorable.⁶²

Un meta-análisis que incluyó 20 estudios analizó el resultado clínico después de los diferentes tratamientos en los subtipos manométricos. Se observó que las tasas de éxito terapéutico para la acalasia tipo I, II y III fueron del 61, 84 y 31% luego de la dilatación neumática, 81, 92 y 71% después de la miotomía de Heller, y 95, 97 y 93% luego de POEM respectivamente.⁶³

Por otro lado, las guías de la Sociedad Británica de Gastroenterología publicadas en 2018 refieren que por el momento no hay suficiente información para recomendar tratamientos específicos basados en el subtipo, especialmente entre el tipo I o el tipo II.⁶⁴ En contraste, las guías de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) publicadas en 2020 declaran que la dilatación neumática, la miotomía de Heller y POEM tienen efectividad comparable para la acalasia tipo I y II, pero POEM es el tratamiento de elección para tipo III.⁶⁵ Ambas guías sugieren que las decisiones terapéuticas deben basarse en la disponibilidad de los tratamientos, la experiencia local y la elección del paciente.^{64,65}

Para la síntesis cuantitativa se analizaron todas las opciones terapéuticas comparadas entre los diferentes subtipos

de acalasia. Cuando se compararon los estudios agrupados que analizaron la acalasia tipo I vs. La tipo II, se halló que todas las opciones terapéuticas tuvieron mejor respuesta en la acalasia tipo II respecto a la I (Tabla 4).^{54, 56-58, 61, 62, 66-79}

La comparación entre acalasia tipo I y la III no arrojó diferencias significativas en la respuesta a corto plazo al tratamiento con toxina botulínica.^{54,66,67} En cambio, en el resto de los tratamientos, presentaron significativamente mejor respuesta los demás procedimientos en la acalasia tipo I respecto a la III, salvo con el POEM donde se observó mejor respuesta en la acalasia tipo III (Tabla 4).^{54, 56-58, 61, 62, 66-78}

Por último, para la comparación de la acalasia tipo II y III se halló que las cuatro opciones terapéuticas tuvieron considerablemente mejores resultados para la acalasia tipo II que para la tipo III (Tabla 4).^{54, 56-58, 61, 62, 66-76}

Hubo un acuerdo en la recomendación fuerte a favor de un 71% a pesar de que se trata de una pregunta con un adecuado grado de evidencia. Los que votaron en contra aducen que no existe la suficiente evidencia para indicar un tratamiento u otro en los diferentes subtipos, sobre todo en los I y II.

Tabla 4.

Paciente o población: acalasia I, II y III.

Intervención: toxina botulínica, dilatación neumática, miotomía de Heller, POEM.

Comparación: entre los distintos tipos de acalasia.

Outcomes: respuesta terapéutica.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con comparación control (segunda)	Riesgo con comparación principal (primera)				
Acalasia I vs. II Respuesta a la toxina botulínica en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 12 meses.	656 por 1000	171 por 1000 (66 a 466)	RR 0,26 (0,10 a 0,71)	52 (3 estudios) ^{54, 66, 67}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 3 estudios para la comparación de respuesta de la toxina botulínica entre la acalasia I y II se observa que la tipo I presenta un 74% menos de respuesta a esta intervención que la tipo II.
Acalasia I vs. II Respuesta a la dilatación neumática en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 23 meses.	850 por 1000	637 por 1000 (569 a 714)	RR 0,75 (0,67 a 0,84)	592 (12 estudios) ^{8, 54, 57, 58, 61, 66-71, 77}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 12 estudios para la comparación de la respuesta a la dilatación neumática entre la acalasia I y II se observa que la primera presenta un 25% menos de respuesta a esta intervención que la segunda.
Acalasia I vs. II Respuesta a la miotomía de Heller en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 28 meses.	841 por 1000	723 por 1000 (750 a 860)	RR 0,86 (0,80 a 0,93)	834 (11 estudios) ^{8, 54, 56, 58, 62, 66, 68, 72, 74, 75, 78}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 11 estudios para la comparación de la respuesta a la miotomía de Heller entre la acalasia I y II se observa que la primera presenta un 14% menos de respuesta a esta intervención que la segunda.

Tabla 4.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con comparación control (segunda)	Riesgo con comparación principal (primera)				
Acalasia I vs. II Respuesta a la miotomía peroral en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 19 meses.	886 por 1000	593 por 1000 (905 a 1000)	RR 0,67 (0,58 a 0,77)	279 (6 estudios) ^{69, 74-76, 78, 79}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 5 estudios para la comparación de la respuesta a la miotomía peroral entre la acalasia I y II se observa que la primera presenta un 33% menos de respuesta a esta intervención que la segunda.
Acalasia I vs. III Respuesta a la toxina botulínica en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 12 meses.	182 por 1000	153 por 1000 (22 a 1000)	RR 0,84 (0,12 a 5,80)	31 (3 estudios) ^{54, 66, 67}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 3 estudios para la comparación de respuesta de la toxina botulínica entre la acalasia I y III no se observó una diferencia significativa.
Acalasia I vs. III Respuesta a la dilatación neumática en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 23 meses.	397 por 1000	635 por 1000 (465 a 870)	RR 1,60 (1,17 a 2,19)	294 (12 estudios) ^{8, 54, 57, 58, 61, 66-71, 77}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 12 estudios para la comparación de la respuesta a la dilatación neumática entre la acalasia I y III se observa que la primera presenta casi 2 veces más respuesta a esta intervención que la tipo III.
Acalasia I vs. III Respuesta a la miotomía de Heller en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 28 meses.	638 por 1.000	574 por 1000 (666 a 942)	RR 1,35 (1,13 a 1,61)	438 (9 estudios) ^{54, 56, 58, 61, 62, 68, 72, 76, 78}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 9 estudios para la comparación de la respuesta a la miotomía de Heller entre la acalasia I y III se observa que la primera presenta un 35% más de respuesta a esta intervención que la tipo III.
Acalasia I vs. III Respuesta a la miotomía peroral en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 19 meses.	959 por 1.000	1000 por 1000 (883 a 1000)	RR 0,84 (0,71 a 0,99)	278 (6 estudios) ^{69, 73-76, 79}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 6 estudios para la comparación de la respuesta a la miotomía peroral entre la acalasia I y III, se observó que este tratamiento fue más eficaz en la acalasia tipo III presentando la primera un 16% menos de respuesta.
Acalasia II vs. III Respuesta a la toxina botulínica en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 12 meses	182 por 1000	649 por 1000 (202 a 1000)	RR 3,57 (1,11 a 11,53)	38 (3 estudios) ^{54, 66, 67}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 3 estudios para la comparación de la respuesta de la toxina botulínica entre la acalasia II y III se observa que la tipo II presenta casi 4 veces más respuesta a esta intervención que la tipo III.
Acalasia II vs. III Respuesta a la dilatación neumática en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 23 meses	397 por 1000	858 por 1000 (647 a 1000)	RR 2,16 (1,63 a 2,88)	434 (12 estudios) ^{8, 54, 57, 58, 61, 66-71, 77}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 12 estudios para la comparación de la respuesta a la dilatación neumática entre la acalasia II y III se observa que la acalasia tipo II presenta dos veces mayor respuesta a la intervención que la tipo III.

Tabla 4.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con comparación control (segunda)	Riesgo con comparación principal (primera)				
Acalasia II vs. III Respuesta a la miotomía de Heller en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 28 meses.	404 por 1000	643 por 1000 (760 a 1000)	RR 1,59 (1,34 a 1,88)	648 (9 estudios) ^{54, 56, 58, 61, 62, 68, 72, 76, 78}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 9 estudios para la comparación de la respuesta a la miotomía de Heller entre la acalasia II y III se observa que la tipo II presenta casi 2 veces mayor respuesta a esta intervención que la tipo III.
Acalasia II vs. III Respuesta a la miotomía peroral en los pacientes con acalasia I vs. II. Seguimiento medio: 19 meses.	683 por 1000	1000 por 1000 (892 a 1000)	RR 1,48 (1,25 a 1,75)	279 (6 estudios) ^{69, 74-76, 78, 79}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	En la agrupación de 6 estudios para la comparación de la respuesta a la miotomía peroral entre la acalasia II y III se observó que la acalasia tipo II responde un 48% más que la tipo III.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. En su mayoría se trata de estudios de cohorte. Un EC con análisis *post hoc* para los distintos subtipos de acalasia también fue incluido. Las comparaciones son indirectas entre los subtipos de acalasia (los estudios no fueron diseñados para encontrar diferencias entre los distintos subtipos).

5. En los pacientes con trastornos motores mayores distintos a la acalasia (espasmo esofágico distal, hipercontractilidad o aperistalsis esofágica), ¿provee la manometría de alta resolución (HRM) mayor información funcional que la manometría convencional?

Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

De acuerdo con la clasificación de Chicago v3.0, son tres los trastornos motores que se caracterizan por tener una IRP normal y cuyas alteraciones motoras se caracterizan por anomalías en la DL, una DCI elevada o ausencia de peristalsis.²⁰ Estas alteraciones no se observan en los sujetos sanos y, por lo tanto, se consideran trastornos motores mayores; son:

a) **Espasmo esofágico distal (DES):** es un trastorno de la motilidad poco frecuente y se considera que es consecuencia de las alteraciones en la inervación inhibitoria que produce la disfagia o el dolor torácico. Su definición

actual se basa en la presencia de al menos 20% de contracciones prematuras (LD < 4,5 segundos) en presencia de una relajación de la UEG normal.²⁰

b) **Aperistalsis esofágica:** la aperistalsis o la ausencia de contractilidad se caracteriza por la presencia del 100% de las degluciones fallidas en presencia de una IRP normal.²⁰ Frecuentemente, esta entidad también se ha descrito con el término "esófago de la esclerodermia". Sin embargo, en una revisión reciente, se demostró que solo el 63% de estos pacientes tienen esclerosis sistémica, y que el resto puede tener otras enfermedades autoinmunes (ej. dermatomiositis, polimiositis) y sistémicas (ej. diabetes mellitus tipo 1, sarcoidosis).⁸⁰ También es importante notar que en un estudio que incluyó a 200 pacientes con esclerodermia, el 25% tuvo una manometría normal.⁸¹ La aperistalsis esofágica tiene importancia clínica en los pacientes que se consideran para una funduplicatura o un trasplante de pulmón y es considerada una contraindicación relativa para estos procedimientos

quirúrgicos, debido al alto riesgo de disfagia posquirúrgica o pérdida del injerto.^{82, 83}

c) **Hipercontractilidad esofágica:** este trastorno, también denominado "esófago de Jackhammer", se caracteriza por la presencia de > 20% de degluciones que presenten peristalsis con vigor anormalmente alto, definido por una DCI > 8.000 mmHg/cm/s.²⁰ Clínicamente, la mayoría de los pacientes presenta disfagia y dolor torácico.⁸⁴ Un metaanálisis reciente demostró que esta entidad representa el 1,97% de los pacientes remitidos HRM y que clínicamente el 6% refiere disfagia, pero de forma interesante el 46% refiere síntomas de ERGE.⁸⁵

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con trastornos motores mayores distintos a la acalasia (espasmo esofágico distal, hipercontractilidad o aperistalsis esofágica), como intervención a la manometría esofágica de alta resolución, como comparador a la manometría esofágica convencional y como evento o desenlace a la información funcional.

Los trastornos de motilidad esofágica distintos a la acalasia (espasmo esofágico distal, hipercontractilidad o aperistalsis esofágica) han evolucionado y han sido estudiado con mayor énfasis en los últimos años. Se postula que la HRM en comparación con la MC, puede proporcionar una mayor información diagnóstica y funcional. La HRM es de importancia ya que puede detectar la latencia distal para su diagnóstico y, por otro lado, evaluar la relajación del esfínter a través de la IRP con mayor confianza en comparación con la MC.¹³ Además, el DES no puede ocurrir con la obstrucción esofágica distal debido a que la ocurrencia de la misma confirmaría el diagnóstico diferencial de acalasia tipo III.⁸⁶ De igual manera, las contracciones prematuras frecuentemente halladas en el DES⁹ y la discriminación entre pacientes con DES respecto de acalasia, también fueron detectados más fácilmente en la HRM que con la MC.⁸⁷ Respecto al esófago hipercontráctil, la HRM aporta mayor precisión ya que permitió definir tres patrones: múltiples picos sincronizados con la respiración, múltiples picos no sincronizados con la respiración y sin múltiples picos. Los dos primeros se denominaron "esófago Jackhammer", mientras que el último se asoció a la obstrucción de la unión gastroesofágica.⁸⁸ Por último, en la aperistalsis, que debe ser diferenciada de la acalasia tipo I para un correcto manejo, la HRM ha demostrado superioridad, ya que la relajación de la unión gastroesofágica se observa de manera más confiable que con la MC y el fenómeno de pseudorelajación, que puede resultar en falsos negativos con la MC, no es visto durante la HRM. A su vez, en

pacientes donde la HRM y la MC no fueron definitivas, las pruebas complementarias (como la prueba MRS o la prueba con sólidos) pueden ayudar a identificar dicho diagnóstico con mayor precisión.^{35, 41}

Respecto a la síntesis cuantitativa, solo se halló información extraíble y de calidad moderada para la aperistalsis y la hipomotilidad esofágica. Para la aperistalsis, dos estudios se agruparon en esta comparación. En pacientes con la relajación normal del esfínter esofágico inferior, la HRM demostró tres veces mayor precisión diagnóstica que la manometría convencional.^{13, 89} Para la hipomotilidad (definida como aperistalsis o motilidad esofágica inefectiva), el mismo ensayo clínico no detectó diferencias significativas entre la HRM y la MC, probablemente debido al bajo número de eventos detectados (Tabla 5).¹³

En el primer estudio¹³ 36 estudiantes o "aprendices" de la HRM evaluaron 60 trazados, con 4 meses de diferencia, siguiendo un tutorial. Los alumnos calificaron los conocimientos previos de fisiopatología y MC y calificaron la facilidad y la velocidad de interpretación en escalas analógicas visuales (EAV) de 10 cm. Después del tutorial, la precisión del diagnóstico fue significativamente mayor con los gráficos de la HRM con la MC ($p < 0,001$). La precisión diagnóstica fue mayor con la HRM, particularmente en la aperistalsis (36,1%) y la hipomotilidad del cuerpo esofágico (25,8%).

En el segundo estudio⁸⁹ 245 pacientes con disfagia inexplicable fueron aleatorizados para ser analizados, ya sea con la MC ($n = 122$) o la HRM ($n = 123$). Inicialmente se logró un diagnóstico manométrico con mayor frecuencia con la HRM que con la MC (97% frente a 84%, $p < 0,01$) y se diagnosticaron más pacientes con hipomotilidad con la HRM que con la MC (27% vs. 7%, $p < 0,05$).

Así pues, de acuerdo a nuestro análisis, es claro que la HRM es una mejor técnica para el diagnóstico de la aperistalsis y la hipomotilidad. Respecto al DES y Jackhammer no hay evidencia suficiente, pero es evidente que son entidades de reciente aparición y que las métricas utilizadas para su comparación con la MC no están disponibles con esta tecnología.

Se logró un acuerdo del 86% con respecto a la fuerza de la recomendación. Se discutió sobre si debería desglosarse según el trastorno motor. Los expertos reconocieron que faltan evidencias. Los que votaron a favor adujeron que la HRM fue fundamental para el diagnóstico de los trastornos motores sin acalasia. El grupo, en general, tuvo la opinión de que Jackhammer es el trastorno motor más desafiante en cuanto a su manejo.

Tabla 5.

Paciente o población: trastornos motores no acalasia (aperistalsis e hipomotilidad).

Intervención: HRM.

Comparación: manometría convencional.

Outcomes: precisión diagnóstica.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con la convencional	Riesgo con la HRM				
Precisión diagnóstica HRM vs. MC para aperistalsis	105 por 1000	354 por 1000 (537 a 1000)	RR 3,36 (2,10 a 5,37)	305 (2 estudios) ^{13, 89}	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	Dos estudios (un EC) se incluyeron en esta comparación. Para la aperistalsis con relajación normal de EEI, la HRM demostró una precisión diagnóstica 3 veces mayor que la manometría convencional.
Precisión diagnóstica HRM vs. MC para hipomotilidad	49 por 1000	57 por 1000 (537 a 1000)	RR 1,16 (0,40 a 3,34)	245 (1 estudio) ⁸⁹	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	Un EC fue incluido en esta comparación. Hubo una baja cantidad de eventos (13) en esta población. No hay diferencias entre ambas manometrías en el diagnóstico.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. Es un solo estudio no diseñado para encontrar diferencias específicamente para trastornos motores no acalasia.

6. En los pacientes con disfagia, ¿son similares la manometría de alta resolución con impedancia versus vaciado radiológico con bario para la detección diagnóstica del vaciamiento esofágico?

Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Fuerza de la recomendación: débil a favor

Disfagia es un síntoma descripto como la dificultad para la deglución o simplemente la presencia de problemas al tragar.^{44, 90-92} Existen dos tipos: la orofaríngea, que ocurre en el acto de la deglución, y la esofágica, que sucede durante el paso del bolo alimenticio en su camino por el esófago.^{44, 90, 91} Este síntoma puede presentarse en varias enfermedades que afectan la función motora del esófago de las cuales queremos distinguir a la acalasia. Esta enfermedad se caracteriza principalmente por la ausencia de la peristalsis en el esófago y trastornos en el EEI referentes a su tonicidad y relajación.^{90, 91} Estas características afectan el movimiento del bolo ali-

menticio, provocando ulteriormente la retención y su obstrucción, afectando de esta forma al vaciamiento del esófago.⁹⁰⁻⁹² Como parte de las herramientas para el diagnóstico de la acalasia, se encuentran la endoscopia, el esofagograma y la manometría de esófago, la cual es considerada la prueba de elección para el diagnóstico definitivo de la enfermedad.^{90, 91} A pesar de los atributos de la manometría esofágica, su utilización sigue siendo controversial en el seguimiento de los pacientes con acalasia, papel que fundamentalmente ha jugado el esofagograma con vaciamiento cronometrado.⁹² La evolución, hoy en día, de la manometría convencional hacia la de alta resolución con impedancia, nos permite un análisis del movimiento del bolo alimenticio, la función del EEI, así como la clasificación (Chicago) en subtipos de los pacientes con acalasia.²⁰ Su tratamiento persigue aliviar la obstrucción a nivel del EEI y, por ende, mejorar el vaciamiento esofágico así como la sintomatología de la disfagia.^{53, 92}

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con disfagia, como intervención al vaciamiento esofágico con la manometría de alta resolución con impedancia (HRIM), como comparador al vaciamiento radiológico con bario y como evento o desenlace a la detección diagnóstica.

Para la revisión cuantitativa de esta pregunta, se incluyeron dos estudios.^{90, 91} Estos comparan el vaciamiento esofágico utilizando la HRIM, con el vaciado radiológico con bario. No se encontraron diferencias en la altura media

del bolo en la acalasia entre ambas técnicas (Tabla 6). Estos estudios difieren considerablemente en sus fechas de publicación, donde la evolución de la tecnología juega un papel importante en las conclusiones. El bajo número de pacientes también fue un factor limitante en ambos.

El estudio de investigación publicado en el 2014,⁹⁰ presenta una técnica para evaluar la altura del bolo por la impedancia (IBH), integrando la manometría de alta resolución con la impedanciometría. El análisis de la IBH se hizo mediante la unión de la topografía de la impe-

Tabla 6.

Paciente o población: disfagia.
Intervención: HRM + impedancia.
Comparación: vaciado radiológico con bario.
Outcomes: diferencias diagnósticas: altura media de bolo (impedancia).

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con el vaciado radiológico con bario	Riesgo con la HRM + impedancia				
Altura media del bolo (impedancia) en la acalasia HRM con impedancia vs. el esofagograma con bario (1 minuto). Medida: cm	La media de altura del bolo en la acalasia con el esofagograma con bario era 0	MD 0 (-7,99 a 6)	-	20 (1 estudio) ⁹⁰	⊕⊕○○ Baja ^a	Un solo estudio prospectivo se incluyó en esta comparación. No hubo disparidades al minuto en la diferencia de altura media del bolo entre ambas.
Altura media del bolo (impedancia) en la acalasia HRM con impedancia vs. el esofagograma con bario (5 minutos). Medida: cm	La media de altura del bolo en la acalasia con el esofagograma con bario era 0	MD 2 (-4,77 a 8,77)	-	20 (1 estudio) ⁹⁰	⊕⊕○○ Baja ^a	Un solo estudio prospectivo se incluyó en esta comparación. No hubo disparidades a los 5 minutos en la diferencia de altura media de bolo entre las intervenciones.
Aclaramiento esofágico mayor a 15 minutos. (Acalasia).	800 por 1000	304 por 1000 (446 a 1000)	RR 0,38 (0,14 a 1,02)	10 (1 estudio) ⁹¹	⊕⊕○○ Baja ^a	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. Se reporta una correlación moderada de aclaramiento entre ambas intervenciones a los 5, 10 y 15 minutos. Se incluye solo a los 15 minutos ya que es la única posible con información reportada factible de extraer.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). **CI:** intervalo de confianza; **MD:** diferencia media.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. Un solo estudio con bajo nº de pacientes se incluyó en esta pregunta.

dancia y su variante espacial. En este trabajo, de manera prospectiva, se incluyeron a 20 pacientes, todos con diagnóstico de acalasia e igualmente divididos en tratados y no tratados. Se les realizó una endoscopia, la manometría de alta resolución con impedancia, el esofagograma cronometrado y un cuestionario de los síntomas de disfagia. Tanto el protocolo del esofagograma cronometrado,⁹² como la manometría de alta resolución con impedancia, incluían cantidades similares de ingesta de líquido (200 ml de bario y 200 ml de salina respectivamente), seguido de evaluaciones manométricas y radiográficas al minuto y a los cinco minutos. No hubo diferencias significativas entre el promedio de la altura del bolo por impedancia (IBH) y la columna de bario al minuto, ni a los cinco minutos, y la correlación entre ambas medidas a los cinco minutos guardaba una concordancia de 95%.

El segundo estudio de investigación prospectivo, publicado en el 2006,⁹¹ incluyó a diez pacientes con acalasia, siete tratados con dilatación neumática y tres no tratados, a los cuales se les realizó simultáneamente la impedanciometría y la videofluoroscopia. Las imágenes fluoroscópicas fueron anotadas para el tiempo de aclaramiento del bolo, definido como el tiempo en que la columna de bario pasaba el segmento por encima del EEI. La altura de la columna de bario fue analizada al minuto, a los cinco, a los diez y a los quince. Hubo diferencias significativas en el tiempo de aclaramiento del bolo del esófago entre la impedanciometría y videofluoroscopia entre los observadores. A pesar de que se pudo observar en un 80% de los sujetos un aclaramiento del bolo mayor de 15 minutos por videofluoroscopia, esto variaba marcadamente en la impedanciometría con un promedio del 37%. En cuanto a la relación entre la altura de la columna de bario y el nivel del líquido por impedanciometría, esta resultó ser pobre a moderada, con un valor débil, pero significativo a los diez minutos.

El primer estudio⁹⁰ trae a la mesa una metodología novedosa e interesante para integrar a los estudios manométricos de alta resolución con impedancia. Esta metodología, en los aspectos de retención y vaciamiento del bolo, incide favorablemente al compararla con el esofagograma cronometrado. Factores como el número reducido de los pacientes y la ausencia, al día de hoy, de reproducibilidad, mantienen bajo el nivel de evidencia (Tabla 6). Luego de revisar la poca literatura disponible, no pudimos concluir que la manometría de alta resolución con impedancia y el esofagograma sean comparables en cuanto al vaciado esofágico.

El acuerdo logrado en cuanto a la fuerza de la recomendación fue del 93% débil a favor. A pesar de que la impedanciometría es un método fácil de implementar durante

la manometría, si se cuenta con la tecnología, aún falta evidencia sobre su utilidad y no brinda la información anatómica de los estudios radiológicos. Sin embargo, de contar con la tecnología, está recomendado implementarla.

7. En los pacientes con reflujo gastroesofágico (RGE), ¿es la manometría de alta resolución (HRM) el método más eficaz para la localización del esfínter esofágico inferior (EEI) comparado con el pH/impedanciometría o el *Air-flow Sphincter Locator*?

Calidad de la evidencia:

baja ⊕⊕○○/ moderada ⊕⊕⊕○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Desde que se inició la medición del pH esofágico como herramienta diagnóstica de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, esta se convirtió en un método indispensable cuyo resultado es fundamental para la toma de decisiones en el manejo de la enfermedad. Derivado de esta premisa, es importante obtener un registro con la mayor precisión posible y esto depende de colocar el catéter en el lugar correcto. Colocarlo muy lejos del EEI incrementa los resultados falsos negativos y a la inversa, muy cerca del EEI o dentro de la cavidad gástrica, los falsos positivos.

Por consenso, el electrodo de pH debe colocarse a 5 cm del borde superior del EEI, para prevenir el desplazamiento del catéter al estómago durante la deglución y evitar una reducción en la detección de reflujo ácido que ha sido demostrada con el posicionamiento más proximal.^{94,95}

Ya que el EEI es el punto de referencia para la colocación del electrodo de pH, se han utilizado varias técnicas de localización que incluyen la endoscopia, la radiografía y la fluoroscopia. Sin embargo, la manometría (inicialmente convencional y posteriormente de alta resolución) ha surgido como el método con mayor exactitud para localizar el EEI. Por esto, desde la década del 80 se recomienda colocar el catéter de pH previo estudio de manometría y desde 1996 la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) lo recomienda dentro de sus guías.⁹⁶

Sin embargo, existen ciertas dificultades como los aumentos en el costo del procedimiento, la incomodidad del paciente y el tiempo del operador, aunado a la falta de disponibilidad de la manometría en todos los centros. Por estos motivos se han buscado métodos alternativos como el *pH step up* (retiro paulatino del catéter para colocarlo 5 cm por arriba de la distancia en la que se observa el cambio del pH) o el de incorporar un transductor de presión neumático al catéter de pH o pH/impedanciometría.

metría para identificar el EEI, conocido como el *Air Flow Sphincter Locator* (AFSL).⁹⁷

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con ERGE, como intervención a la HRM, como comparador al pH/impedanciometría o AFSL y como evento o desenlace a la localización precisa del EEI.

Múltiples estudios han evaluado la colocación del catéter de pH por medio del método *step up* comparado a la manometría convencional, mostrando la variabilidad y la falta de exactitud, en algunos casos,^{98, 99} y de precisión suficiente, en otros.¹⁰⁰ Un estudio más reciente mostró que el método *step*

up tiene una precisión aceptable si se realiza con el paciente en posición supina, pero es muy inexacto si está sentado.¹⁰¹

En la síntesis cuantitativa se incluyeron dos estudios. Uno de ellos comparó la HRM para localización del EEI respecto a la técnica *step up* con baja calidad de evidencia y en el otro se comparó la HRM vs. AFSL para determinar dicha localización con moderada calidad de evidencia. Respecto a la primera comparación, se observaron diferencias significativas. En cambio, la HRM fue superior que el método AFSL para la localización del EEI (Tabla 7).

En el primer estudio se analizaron retrospectivamente a 525 pacientes comparando la HRM y el *step up* en posi-

Tabla 7.

Paciente o población: pacientes con RGE.
Intervención: HRM.
Comparación: cambio de pH por impedanciometría o *Air-flow*.
Outcomes: diferencia de la localización o proporción de localización del EEI.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con la prueba pH/impedanciometría o <i>Air-flow</i>	Riesgo con la HRM				
Diferencia media de la localización de EEI entre la HRM y cambio de pH por impedanciometría. Medición: cm	La media de localización EEI con pH/impedanciometría era 0	MD -1,49 (-0,53 a 3,51)	-	525 (1 estudio) ¹⁰²	⊕⊕○○ Baja ^a	Se halló un estudio que fue incluido en esta comparación. Hubo una diferencia entre ambas pruebas de 1,49 cm respecto a la localización del EEI. Además, reportaron que en el 16% de los pacientes la diferencia fue > a 3 cm siendo la pH/impedanciometría menos precisa que la HRM.
Proporción de localización de EEI por la HRM vs. <i>Air-flow</i> (diferencia 2-3 cm).	440 por 1000	959 por 1000 (700 a 1000)	RR 2,18 (1,59 a 3,00)	50 (1 estudio) ⁹⁷	⊕⊕⊕○ Moderada ^b	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. La HRM localizó 2 veces más el EEI que el método <i>Air-flow</i> con diferencia en 2-3 cm.
Proporción de localización de EEI por la HRM vs. <i>Air-flow</i> (diferencia > a 3 cm).	640 por 1000	960 por 1000 (774 a 1000)	RR 1,50 (1,21 a 1,86)	50 (1 estudio) ⁹⁷	⊕⊕⊕○ Moderada ^b	Un solo estudio se incluyó en esta comparación. La HRM localizó 2 veces más el EEI que el método <i>Air-flow</i> con diferencia > 3 cm.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. Estudio publicado como carta al editor.

b. Estudio retrospectivo con bajo nº de pacientes.

ción sentado.¹⁰² Los autores encontraron que en promedio sólo hubo una diferencia de -1,49 cm (DS 2,02 cm) en relación con la HRM. Sin embargo, ellos reportaron que en el 16% de los pacientes la diferencia fue mayor a 3 cm y que esta diferencia fue significativamente más frecuente en los pacientes más altos.¹⁰² Por esto, los autores recomendaron a la HRM como un método más preciso para localizar el EEI. Si bien es cierto que este estudio tiene una buena cantidad de pacientes, sólo fue publicado como una carta al editor lo cual dificulta su análisis, además el *step up* fue realizado en posición sentado y (como se mencionó anteriormente) es preferible hacerlo en posición supina.

El segundo estudio comparó a la HRM con el método AFSL en 50 pacientes.⁹⁷ El resumen de la evidencia se puede apreciar en la tabla 2. Los autores encontraron que en el 52% de los pacientes hubo una diferencia entre 2 y 3 cm con relación a la HRM y esta diferencia fue mayor a 3 cm en el 32%. La mayor diferencia se produjo cuando el paciente era portador de una hernia hiatal. Los autores concluyeron que el AFSL no es una alternativa a la HRM para la ubicación del EEI.

En base a la bibliografía descrita, podemos concluir que aún no existe un método alternativo a la manometría de alta resolución para la localización del EEI. Sin embargo, cabe mencionar un estudio reciente publicado en el 2019 que utilizó pH/impedanciometría para localizar el EEI, basándose en cambios en el valor de la impedancia durante el retiro paulatino del catéter (*step up* por impedancia).¹⁰³ Este estudio comparó al *step up* por impedancia con la HRM en 100 pacientes, encontrando una diferencia de ± 1 cm en el 62% y de ± 2 en el 84%, lo que llevó a los autores a concluir que este método, aunque menos preciso que la HRM, puede ser considerado cuando la manometría no está disponible o no es tolerada por el paciente.

El acuerdo logrado en cuanto a la fuerza de la recomendación fue del 85%. Los argumentos en contra tienen que ver con la incomodidad para el paciente de tener que realizarse un estudio adicional con un catéter. Los argumentos a favor se relacionan con la precisión del método, aunque no necesariamente se precisaría la HRM, pudiendo lograr un resultado similar con la MC.

8. En pacientes que van a ser sometidos a una cirugía antirreflujo, ¿una pobre respuesta a la prueba multitrigo está asociada a la disfgia postquirúrgica?

Calidad de la evidencia: baja $\oplus\oplus\circ\circ$

Fuerza de la recomendación: débil a favor

La disfgia es una de las complicaciones más temidas después de una cirugía antirreflujo. Su diagnóstico oportuno y su manejo representan un desafío, especial-

mente en el periodo posquirúrgico temprano. La prevalencia de la disfgia poscirugía antirreflujo se estima entre el 15 y el 20% en el período postquirúrgico temprano (primeras 6 semanas) y en un 10% en el período postquirúrgico tardío.¹⁰⁴

La manometría esofágica previa a una cirugía antirreflujo es capaz de identificar situaciones donde es evidente que existen defectos peristálticos mayores. Sin embargo, también puede identificar secuencias motoras intermitentes con poca o baja amplitud intercaladas con secuencias fallidas, cuya significancia clínica aún no está claramente demostrada.^{105, 106}

El origen de la disfgia poscirugía antirreflujo es multifactorial. Además de la motilidad del esófago, otros factores que pueden estar involucrados incluyen el tipo, la longitud y el diámetro de la funduplicatura, así como la experiencia y volumen de procedimientos del cirujano. Por esto, no sorprende que múltiples estudios hayan demostrado que los hallazgos de la manometría con o sin impedancia no pueden predecir la disfgia posoperatoria.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ No obstante, estudios recientes sugieren que la prueba de degluciones rápidas múltiples (MRS) puede tener utilidad para predecir disfgia luego de la cirugía antirreflujo.^{40, 110}

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes que van a ser sometidos a una cirugía antirreflujo, como intervención a los resultados de las pruebas multitrigos (MRS), como comparador a la buena vs. mala peristalsis y como evento o desenlace a la disfgia posquirúrgica.

En el análisis cuantitativo, se incluyó un artículo realizado en una población de 63 pacientes.³⁸ La prevalencia de la motilidad esofágica inefectiva considerada fue del 29% según Lee.¹¹¹ Se realizó un análisis de precisión diagnóstica, en el que se comparó la precisión de tener una MRS anormal con la sensibilidad y especificidad conocidas de la disfgia prequirúrgica para predecir disfgia posquirúrgica. Los resultados evidenciaron que para una sensibilidad del 89% y especificidad del 29% para la prueba MRS anormal vs. una sensibilidad de 67% y especificidad de 58% para la disfgia prequirúrgica, la prueba MRS captó 64 más verdaderos positivos con mayor número de falsos positivos²⁰⁶ debido a su baja especificidad (Tabla 8b).²⁴

A su vez, en este estudio de 63 pacientes sometidos a una cirugía antirreflujo a los que se les realizó la MRS luego de la cirugía, se evidenció que 14 pacientes (22,2%) presentaron la MRS normal (buena peristalsis). Los pacientes con MRS anormales (46/63) (peristalsis incompleta o falla total) tenían 6,33 veces de probabilidad de presentar disfgia en el período posquirúrgico (el análisis incluyó a pacientes tanto del período temprano como tardío) (Tabla 8a).³⁸ Basándose en estos

resultados, se puede decir que la respuesta anormal a la MRS se asocia a una probabilidad aumentada de la disfagia posoperatoria en los pacientes a quienes se les realiza la cirugía antirreflujo. Por lo tanto, las MRS son un complemento valioso al protocolo estándar de la HRM para las pruebas de función esofágica preope-

radorias, antes de la cirugía antirreflujo.

El acuerdo en cuanto a la fuerza de recomendación fue del 71%. Se deja en claro que se trata de una información importante para el cirujano que debe realizar la funduplicatura, ya que podría modificar la técnica quirúrgica, a pesar de que aún hay bajo nivel de evidencia.

Tabla 8a.

Paciente o población: pacientes con reflujo que presentan indicación de cirugía antirreflujo.

Intervención: HRM con prueba multitrágo con inadecuada reserva peristáltica.

Comparación: HRM con prueba multitrágo con adecuada reserva peristáltica.

Outcomes: predicción de disfagia posquirúrgica.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con buena peristalsis	Riesgo con la MRS con mala peristalsis				
Disfagia posquirúrgica en los pacientes con mala peristalsis por MRS vs. buena peristalsis por MRS (post-operatorio temprano y tardío).	429 por 1000	826 por 1000 (446 a 1000)	OR 6,33 (1,72 a 23,34)	63 (1 estudio) ³⁸	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	Un solo estudio de casos y controles fue incluido en esta comparación. Luego de la cirugía, se analizó la prueba MRS de los pacientes observándose que los que tuvieron peristalsis incompleta o falla total tenían mayor probabilidad de disfagia en el posoperatorio.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). **CI:** intervalo de confianza; **RR:** razón de riesgo.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. Un solo estudio con bajo nº de pacientes. En el análisis no se contaba con los datos de todos los pacientes para estimar la disfagia posquirúrgica.

b. Imprecisión, amplios IC.

Tabla 8b.

Probabilidad de predecir disfagia posquirúrgica a través de la MRS anormal		Probabilidad de predecir disfagia postquirúrgica de pacientes con disfagia preoperatoria	
Sensibilidad	0,89 (95% CI: 0,81 a 0,94)	Sensibilidad	0,67 (95% CI: 0,57 a 0,76)
Especificidad	0,29 (95% CI: 0,20 a 0,39)	Especificidad	0,58 (95% CI: 0,48 a 0,68)

Prevalencias: 29%

Tabla 8b.

Resultado	N° de estudios (N° de pacientes)	Diseño del estudio	Factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia					Efecto cada 1000 pacientes probados Probabilidad pretest del 29%		Test de precisión Calidad de la evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de la publicación	MRS	Disfagia preoperatoria	
Verdaderos positivos (pacientes con motilidad esofágica inefectiva)	1 estudio (63 pacientes)	Estudio de tipo cohorte	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	258 (235 a 273)	194 (165 a 220)	⊕⊕⊕⊕ Alta
								64 casos más de verdaderos positivos con la prueba MRS anormal		
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener motilidad esofágica inefectiva)								32 (17 a 55)	96 (70 a 125)	
								64 casos menos de falsos negativos con MRS que sin MRS		
Verdaderos negativos (pacientes sin motilidad esofágica inefectiva)	1 estudio (100 pacientes)	Estudio de tipo cohorte	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	206 (142 a 277)	412 (341 a 483)	⊕⊕⊕⊕ Alta
								206 casos menos de verdaderos negativos en MRS que sin MRS		
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como motilidad esofágica inefectiva)								504 (433 a 568)	298 (227 a 369)	
								206 casos más de falsos positivos con la prueba MRS anormal		

Explicaciones

- Con los valores mencionados de sensibilidad y especificidad para cada test y un valor pretest o de prevalencia de enfermedad del 29%, se estima que cada 1000 pacientes que se someten a MRS, 64 pacientes más van a ser diagnosticados correctamente (VP) y 206 pacientes más serían clasificados como enfermos sin serlo (FP), que solo clasificando a los pacientes por disfagia prequirúrgica.³⁸
- *La prevalencia de motilidad esofágica inefectiva en un estudio fue reportada como el 29%.¹¹¹

9. En los pacientes con la sospecha de rumiación, ¿es la manometría de alta resolución con impedancia (HRIM) con protocolo posprandial más efectiva que otra técnica o sin este protocolo?

Calidad de la evidencia: baja ⊕⊕○○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

El síndrome de rumiación es un trastorno funcional gastrointestinal de etiología desconocida caracterizado por la regurgitación hacia la boca, muchas veces repetitiva, de la comida recientemente ingerida en ausencia de anomalías estructurales.¹¹²

En los últimos años, este síndrome ha cobrado interés por ser uno de los trastornos funcionales a tener en cuenta en los diagnósticos diferenciales ante la presencia de pacientes con vómitos persistentes y reflujo gastroesofágico con regurgitación predominante.¹¹³ El diagnóstico de este síndrome se basa en datos clínicos (Criterios de Roma IV).¹¹⁴ Si bien los criterios clínicos permiten hacer el diagnóstico, éste se soporta con métodos objetivos. Los episodios de rumiación han sido demostrados y caracterizados mediante diferentes estudios funcionales digestivos, siendo la manometría esofágica de alta resolución combinada con impedancia (HRIM) uno de los métodos más utilizados actualmente.¹¹² Mediante HRIM, se puede objetivar un aumento en la presión intragástrica, que debe ser mayor a 30 mmHg, coincidente con el inicio del movimiento retrógrado del contenido gástrico hacia el esófago en la impedanciometría.¹¹⁵ Se ha propuesto a la HRIM con protocolo posprandial como un método de elección para identificarlo. En estos pacientes, la pH/impedanciometría simultánea proporcionaría información adicional de confirmación y diagnóstico (confirmando la regurgitación posprandial de fluidos y diferenciaría las variantes asociadas con eructos y reflujo ácido verdadero).^{113, 115}

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con la sospecha de rumiación, como intervención a la HRIM con protocolo posprandial, como comparador a otra técnica o sin este protocolo y como evento o desenlace a la efectividad para el diagnóstico.

En la síntesis cuantitativa de esta pregunta se incluyeron dos estudios de baja calidad de la evidencia que compararon la HRIM posprandial vs. la manometría ambulatoria con la impedanciometría y pH-metría (MAIpH)¹¹⁶ o la HRM sin impedanciometría.¹¹⁷ En ambas comparaciones, la HRIM con protocolo posprandial marcó una tendencia a detectar más casos de rumiación que las dos

técnicas de control, pero sin ser estadísticamente significativa (probablemente debido al bajo número de pacientes incluidos en los estudios, siendo, además, uno de ellos un reporte de casos) (Tabla 9).

En el primer trabajo de la tabla se analizan en 5 pacientes, con diagnóstico clínico de rumiación (Roma III), 96 síntomas reportados mediante la MAIpH y 37 síntomas reportados mediante la HRIM. La MAIpH identificó 85 de los 96 episodios reportados (índice sintomático: 89%) y la HRIM 32 de los 37 (índice sintomático: 86%). La HRIM permitió describir con más detalle los eventos de rumiación y los mecanismos involucrados con una buena correlación con los síntomas reportados por los pacientes. Una observación importante sobre este trabajo es que el desenlace fue medido con síntomas (133 síntomas) y no con pacientes.¹¹⁶

En el segundo trabajo que muestra la tabla, se logró confirmar el diagnóstico en 8 de los 16 pacientes con sospecha clínica de rumiación (Roma III) observando los cambios típicos en la HRIM después de someterlos al protocolo posprandial y observación durante 1 hora. Los autores establecieron que el diagnóstico clínico tendría un valor predictivo positivo del 50% para rumiación y la HRIM una especificidad del 50% con un valor predictivo positivo del 66,6%.¹¹⁷

La disponibilidad de la HRIM y la necesidad de considerar a la rumiación dentro de los diagnósticos diferenciales en los pacientes con regurgitación posprandial, vómitos y reflujo refractario nos exige un desafío en nuestra práctica clínica en los centros de referencia de neurogastroenterología. Si bien en nuestra revisión, en el análisis cuantitativo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para establecer a la HRIM como el método más efectivo para el diagnóstico de la rumiación, la bibliografía revisada y la experiencia de los diferentes centros sugieren a este estudio funcional con protocolo posprandial como el método objetivo que mejor nos permitiría confirmar y clasificar a la rumiación y de esta manera otorgar el tratamiento adecuado a cada subtipo.^{113, 115, 118}

El acuerdo en cuanto a la fuerza de la recomendación fue del 71%. Los argumentos a favor tienen que ver con que es el único método que sirve para documentar objetivamente el problema, considerando que la clínica tiene un valor predictivo positivo de sólo el 50%. Además, el patrón manométrico de la rumiación es fácilmente reconocible. En cuanto a las limitaciones o los asuntos por resolver, se discutió la falta de estandarización del protocolo posprandial.

Tabla 9.

Paciente o población: pacientes con rumiación.
Intervención: HRM con protocolo posprandial.
Comparación: HRM con un catéter simple (posprandial) /impedanciometría sin HRM.
Outcomes: detección de la rumiación.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con con otras técnicas	Riesgo con la HRM posprandial				
Detección de la rumiación HRM/impedancia (posprandial) vs. MC (posprandial)	865 por 1000	886 por 1000 (714 a 960)	OR 1,21 (0,39 a 3,75)	133 (1 estudio) ¹¹⁶	⊕○○○ Muy baja ^a	Estudio de reporte de 5 casos. El número reportado es de síntomas y no de los pacientes.
Detección de la rumiación HRM posprandial vs. impedanciometría sola posprandial	500 por 1000	740 por 1000 (410 a 920)	RR 1,48 (0,82 a 1,84)	16 (1 estudio) ¹¹⁷	⊕⊕○○ Baja ^b	Estudio con mayor detección de rumiación a través de la HRM posprandial. Muy bajo número de pacientes.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; OR: razón de momios; RR: razón de riesgo.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. Reporte de casos de 5 pacientes. Desenlace realizado con los síntomas y no con los pacientes.
 b. Bajo número para detectar diferencia entre las comparaciones.

10. En los pacientes con disfagia con manometría de alta resolución (HRM) normal, ¿aporta información diagnóstica aplicar la sonda de imagen funcional luminal (FLIP)?

Calidad de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

La disfagia esofágica es un síntoma frecuente.¹¹⁹ El primer paso en el abordaje de este síntoma consiste en descartar las causas obstructivas mediante una endoscopia de tubo digestivo superior. Una vez descartada una alteración obstructiva que explique la sintomatología, el paso a seguir es realizar los estudios de fisiología digestiva.¹¹⁹ Actualmente la HRM es el estándar de oro para la evaluación de la función motora del esófago y, además, nos permite su clasificación de acuerdo a Chicago v3.0.²⁰ El sistema de EndoFLIP (por sus siglas en inglés: sonda de imagen luminal funcional) es una nueva tecnología.

Tiene como objetivo evaluar en tiempo real las propiedades biomecánicas del cuerpo del esófago y la dinámica de la unión esófago gástrica (UEG) (incluye el comportamiento del esfínter esofágico inferior) en tiempo real mediante una imagen digital, utilizando planimetría por impedancia de alta resolución.¹²⁰ A diferencia de la HRM que recaba información sobre las presiones endoluminales, durante la peristalsis primaria inducida por la deglución, el sistema del EndoFLIP mide el área de sección transversal durante la distensión controlada por volumen del esófago además de la presión, lo que permite evaluar el comportamiento de la UEG y las contracciones del cuerpo esofágico durante la peristalsis secundaria inducida por la distensión.¹²¹ El parámetro de mayor utilidad en el EndoFLIP es la distensibilidad de la UEG. Ésta es calculada con el área de sección transversal y la presión. Una distensibilidad < 2 mm²/Hg nos

permite identificar las patologías relacionadas con la relajación incompleta de la UEG incluyendo la acalasia y la obstrucción del tracto de salida de la UEG.¹²² Además de la distensibilidad, el EndoFLIP nos permite valorar la peristalsis inducida por distensión o peristalsis secundaria. Se han descrito cuatro patrones de respuesta contráctil: las contracciones repetidas anterógradas (RAC), las contracciones repetidas retrógradas (RRC), la contractilidad desordenada o disminuida (DDCR) y ausencia de contractilidad.¹²² Las RAC son el patrón característico de los controles asintomáticos,¹²³ mientras que las RRC se presentan con mayor frecuencia en las patologías esofágicas.¹²⁴ El EndoFLIP se ha utilizado en: a) el estudio del paciente con disfagia no obstructiva, b) la valoración intraoperatoria del EEI en la ERGE con la finalidad de ajustar la funduplicatura reduciendo el riesgo de la disfagia posoperatoria o funduplicatura fallida, c) durante la miotomía laparoscópica o POEM con el fin de disminuir la incidencia de la miotomía incompleta o fallida, d) en la esofagitis eosinofílica. Existe además un balón de EndoFLIP modificado para el tratamiento que permite realizar la dilatación esofágica, conocido como el sistema EsoFLIP.^{122, 125}

Para la confección de la pregunta PICO, se tomó como población a los pacientes con disfagia no obstructiva y manometría esofágica normal, como intervención al sistema EndoFLIP, como comparador la HRM y como evento o desenlace la información diagnóstica.

Dos estudios fueron incluidos en la síntesis cuantitativa con moderada calidad de la evidencia. De acuerdo a los criterios de Roma IV, en los pacientes con endoscopia y biopsias esofágicas normales y manometría normal se puede diagnosticar la disfagia funcional.^{126, 127} Se postula que en algunos de estos pacientes que presentan disfagia con la HRM normal, el EndoFLIP puede encontrar algunas alteraciones que no es posible detectar por la HRM con un RR 1,41 (IC 95% 1,24-1,60) explicando la sintomatología en algunos de estos pacientes (Tabla 10). Esto se puede explicar en parte debido a que los dos métodos evalúan la función esofágica desde puntos de vista distintos. La HRM se basa en las mediciones de presión en los múltiples sitios para evaluar la relajación de la UEG y la actividad contráctil del cuerpo esofágico durante la peristalsis primaria estimulada por degluciones voluntarias. En contraste, el EndoFLIP incorpora un solo transductor de presión en el balón y mide los cambios en el área de

Tabla 10.

Paciente o población: pacientes con disfagia.

Intervención: FLIP.

Comparación: HRM normal.

Outcomes: información diagnóstica.

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados* (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con la HRM	Riesgo con FLIP				
Detección del trastorno de motilidad esofágica con FLIP vs. HRM.	636 por 1000	896 por 1000 (839 a 1000)	RR 1,41 (1,24 a 1,6)	171 (2 estudios) ^{128, 129}	⊕⊕⊕○ Moderada	Dos estudios detectaron que a través de la técnica FLIP fue diagnosticado un 41% de pacientes que no había sido detectado por la HRM.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%). CI: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explicaciones

a. Estudios de cohorte. Hay solo dos publicaciones con información para extraer sobre esta nueva técnica.

sección transversal en los múltiples sitios para evaluar la distensibilidad de la UEG y la peristalsis secundaria inducida por la distensión.

En el primer estudio el grupo del Carlson *et al.*,¹²⁸ realizaron la endoscopia, la HRM y el EndoFLIP de 16 cm en 145 pacientes referidos por disfagia esofágica. Clasificaron los trazados de la manometría de acuerdo con Chicago v3.0 y el EndoFLIP fue considerado como anormal si presentaba una distensibilidad < 2,8 mm²/mmHg o un patrón de contracción de cuerpo esofágico retrógrado o ausente. Demostraron que hasta un 50% (17 pacientes) de los pacientes que presentan disfagia y una manometría sin alteraciones mayores (manometría normal o peristalsis esofágica inefectiva) presentó anomalías en el EndoFLIP. De estos 17 pacientes, 13 (76%) presentaron una obstrucción al tracto de salida de la unión esofagogástrica (EJGOO por sus siglas en inglés) caracterizada por una distensibilidad menor de 2,8 mm²/mmHg. El segundo estudio realizado por el mismo grupo comparó los resultados de la HRM con los resultados obtenidos en tiempo real por el EndoFLIP durante una endoscopia.¹²⁹ Se incluyeron a 40 pacientes que fueron referidos a endoscopia y tenían programada una HRM en dos centros. En total, en 18 pacientes no se encontró un diagnóstico manométrico de trastorno motor mayor del esófago. De estos, 10 (55,5%) presentaron un EndoFLIP anormal.

De esta manera, de acuerdo a nuestro análisis, el EndoFLIP es una herramienta que nos permite detectar alteraciones de la biomecánica esofágica que no pueden ser detectadas por la HRM. Se requieren más estudios con la finalidad de investigar la significancia clínica y clarificar la utilidad de los hallazgos por EndoFLIP.

El acuerdo en cuanto a la fuerza de recomendación fue del 71%. Hay dudas sobre cuánto añade el EndoFLIP al diagnóstico en los pacientes que tienen manometría normal. Sin embargo, otros expertos opinan que el EndoFLIP mide aspectos de la función esofágica distintos a lo que evalúa la HRM y, por lo tanto, provee información diferente.

Conflictos de interés

Se obtuvo financiamiento parcial de parte de Medtronic para la realización de este consenso. La empresa brindó apoyo logístico para organizar las reuniones del grupo de expertos. La empresa no influyó ni tuvo ninguna participación en el desarrollo de las preguntas, la búsqueda bibliográfica, el análisis de los datos, el proceso de votación, las recomendaciones finales o la preparación del manuscrito que describe el consenso. Además, este consenso se ha realizado con completa independencia editorial. Los conflictos de intereses de los expertos están enumerados al final del documento.

JO: declara haber participado como consultor o disertante de la empresa Medtronic.

JP: declara haber participado como speaker y consultor de Medtronic, Diversatek y Irongood, y haber recibido un grant de Takeda. Además refiere poseer propiedad intelectual en Crospon y Medtronic.

MMP: declara no tener conflictos de intereses.

PC: declara no tener conflictos de intereses.

MG: declara haber participado como consultor o disertante de la empresa Medtronic.

AH: declara no tener conflictos de intereses.

HPL: declara no tener conflictos de intereses.

GM: declara no tener conflictos de intereses.

IQ: declara no tener conflictos de intereses.

JMRT: declara no tener conflictos de intereses.

MAV: declara no tener conflictos de intereses.

LV: declara no tener conflictos de intereses.

EV: declara no tener conflictos de intereses.

MV: declara haber recibido apoyo no monetario en equipamiento, instalaciones, y haber participado como consultor de las empresas Medtronic y Diversatek.

Referencias

1. Collaboration C, Others. Review Manager (RevMan) [Computer Program] Versión 5.2.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre; 2012. Health Psychol Rev 2014; 17.
2. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Medicine 2009; 6 (7): e1000097. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
3. GRADEpro GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.). Disponible en: gradepro.org
4. Blokdyk G. Zoom Software: A Complete Guide. 2020 ed. Emereo Publishing 2020.
5. Code CF, Creamer B, Schlegel, Olsen AM, Donoghue FE, and Andersen H. An Atlas of Esophageal Motility in Health and Disease. Springfield: Thomas, 1958.
6. Zavala-Solares M, Saleme-Cruz E, Coss-Adame E, Pinzon-Te L, Valdovinos MA. High Resolution Esophageal Pressure Topography (HREPT) in Asymptomatic Volunteers. A Comparative Study Between Solid-state and Water-perfused Systems. Gastroenterology & Hepatology Open Access 2015; 2(2): 00033. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15406/ghoa.2015.02.00033>
7. Pandolfino JE, Kahrilas PJ; American Gastroenterological Association. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. Gastroenterology 2005; 128 (1): 209-224.
8. Lee JY, Kim N, Kim SE, Choi YJ, Kang KK, Oh DH, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of 3 subtypes of achalasia according to the Chicago classification in a tertiary institute in Korea. J Neurogastroenterol Motil 2013; 19 (4): 485-494.

9. Ghosh SK, Pandolfino JE, Rice J, Clarke JO, Kwiatek M, Kahrilas PJ. Impaired deglutitive EGJ relaxation in clinical esophageal manometry: a quantitative analysis of 400 patients and 75 controls. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 293 (4): G878-G885.
10. Bansal A, Kahrilas PJ. Has high-resolution manometry changed the approach to esophageal motility disorders? *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26 (4): 344-351.
11. Carlson DA, Ravi K, Kahrilas PJ, Gyawali CP, Bredenoord AJ, Castell DO, *et al.* Diagnosis of Esophageal Motility Disorders: Esophageal Pressure Topography vs. Conventional Line Tracing. *Am J Gastroenterol* 2015; 110 (7): 967-977. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2015.159>
12. Grübel C, Hiscock R, Hebbard G. Value of Spatiotemporal Representation of Manometric Data. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008; 6: 525-530. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2008.02.006>
13. Soudagar AS, Sayuk GS, Gyawali CP. Learners favour high resolution oesophageal manometry with better diagnostic accuracy over conventional line tracings. *Gut* 2012; 61 (6): 798-803.
14. Roman S, Huot L, Zerbib F, des Varannes SB, Gourcerol G, Roux A, *et al.* Tu1967 High Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia: Preliminary Results of a Randomized Multicenter Trial [Internet]. *Gastroenterology* 2014; 146 (5): S-883-S884. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(14\)63222-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(14)63222-4)
15. Sadowski DC, Broenink L. High-resolution esophageal manometry: a time motion study. *Can J Gastroenterol.* 2008; 22 (4): 365-368.
16. Bogte A, Bredenoord AJ, Oors J, Siersema PD, Smout AJPM. Reproducibility of esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23 (7): e271-e276.
17. Capovilla G, Savarino E, Costantini M, Nicoletti L, Zaninotto G, Salvador R. Mo1884 Inter-Rater and Inter-Device Agreement for the Diagnosis of Primary Esophageal Motility Disorders Based on Chicago Classification Between Solid-State and Water-Perfused HRM System - A Prospective, Randomized, Double Blind, Crossover Study. *Gastroenterology* 2014; 146: S-681. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(14\)62474-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(14)62474-4)
18. Gehwolf P, Hinder RA, DeVault KR, Edlinger M, Wykypiel HF, Klingler PJ. Significant pressure differences between solid-state and water-perfused systems in lower esophageal sphincter measurement. *Surg Endosc* 2015; 29 (12): 3565-3569.
19. Kessing BF, Weijenborg PW, Smout AJPM, Hillenius S, Bredenoord AJ. Water-perfused esophageal high-resolution manometry: normal values and validation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 306 (6): G491-G495.
20. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM, *et al.* The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27 (2): 160-174. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.12477>
21. Lin Z, Nicodème F, Lin C-Y, Mogni B, Friesen L, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Parameters for quantifying bolus retention with high-resolution impedance manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26 (7): 929-936.
22. Rohof WO, Myers JC, Estremera FA, Ferris LS, van de Pol J, Boeckstaens GE, Omari TI. Inter- and intra-rater reproducibility of automated and integrated pressure-flow analysis of esophageal pressure-impedance recordings. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26 (2):168-175.
23. Tutuian R, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance and manometry clarifies esophageal function abnormalities: study in 350 patients. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 (6): 1011-1019.
24. Blom D, Mason R, Balaji N, Bremner C, Crookes P, Hagen J, *et al.* Esophageal bolus transport measured by simultaneous multichannel intraluminal impedance and manofluorometry. *Gastroenterology* 2001; 120 (5): A220. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(01\)81093-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(01)81093-3)
25. Koya DL, Agrawal A, Freeman JE, Castell DO. Impedance detected abnormal bolus transit in patients with normal esophageal manometry. Sensitive indicator of esophageal functional abnormality? *Dis Esophagus* 2008; 21 (6): 563-569.
26. Nguyen NQ, Holloway RH, Smout AJ, Omari TI. Automated impedance-manometry analysis detects esophageal motor dysfunction in patients who have non-obstructive dysphagia with normal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25 (3): 238-245. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.12040>
27. Conchillo JM, Nguyen NQ, Samsom M, Holloway RH, Smout AJPM. Multichannel intraluminal impedance monitoring in the evaluation of patients with non-obstructive Dysphagia. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (12): 2624-2632.
28. Yadlapati R. High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice. *Curr Opin Gastroenterol* 2017; 33 (4): 301-309.
29. Carlson DA, Roman S. Esophageal provocation tests: Are they useful to improve diagnostic yield of high resolution manometry? *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30 (4): e13321.
30. Mauro A, Savarino E, De Bortoli N, Tolone S, Pugliese D, Franchina M, Gyawali CP, Penagini R. Optimal number of multiple rapid swallows needed during high-resolution esophageal manometry for accurate prediction of contraction reserve. *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30 (4): e13253.
31. Carlson DA, Crowell MD, Kimmel JN, Patel A, Prakash Gyawali C, Hinchcliff M, *et al.* Loss of Peristaltic Reserve, Determined by Multiple Rapid Swallows, Is the Most Frequent Esophageal Motility Abnormality in Patients With Systemic Sclerosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14 (10): 1502-1506. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.03.039>
32. Martinucci I, Savarino EV, Pandolfino JE, Russo S, Bellini M, Tolone S, *et al.* Vigor of peristalsis during multiple rapid swallows is inversely correlated with acid exposure time in patients with NERD. *Neurogastroenterology & Motility* 2016; 28 (2): 243-250. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.12719>
33. Kushnir V, Sayuk GS, Prakash Gyawali C. Multiple rapid swallow responses segregate achalasia subtypes on high-resolution manometry. *Neurogastroenterology & Motility* 2012; 24 (12): 1069-e561. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01971.x>
34. Price LH, Li Y, Patel A, Prakash Gyawali C. Reproducibility patterns of multiple rapid swallows during high resolution esophageal manometry provide insights into esophageal pathophysiology. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26 (5): 646-653.
35. Marin I, Serra J. Patterns of esophageal pressure responses to a rapid drink challenge test in patients with esophageal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28 (4): 543-553.
36. Wang YT, Tai LF, Yazaki E, Jafari J, Sweis R, Tucker E, *et al.* Investigation of Dysphagia After Antireflux Surgery by High-resolution Manometry: Impact of Multiple Water Swallows and a Solid Test Meal on Diagnosis, Management, and Clinical Outcome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2015; 13 (9): 1575-1583. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2015.04.181>

37. Shaker A, Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Brunt LM, Prakash Gyawali C. Multiple rapid swallow responses during esophageal high-resolution manometry reflect esophageal body peristaltic reserve. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (11): 1706-1712.
38. Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Shaker A, Brunt LM, Prakash Gyawali C. The value of multiple rapid swallows during preoperative esophageal manometry before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2012; 26 (12): 3401-3407.
39. Sanagapalli S, Roman S, Hastier A, Leong RW, Patel K, Raeburn A, *et al.* Achalasia diagnosed despite normal integrated relaxation pressure responds favorably to therapy. *Neurogastroenterol Motil* 2019; 31 (6): e13586.
40. Fornari F, Bravi I, Penagini R, Tack J, Sifrim D. Multiple rapid swallowing: A complementary test during standard oesophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21 (7): 718-e41.
41. Ang D, Misselwitz B, Hollenstein M, Knowles K, Wright J, Tucker E, *et al.* Diagnostic yield of high-resolution manometry with a solid test meal for clinically relevant, symptomatic oesophageal motility disorders: serial diagnostic study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2 (9): 654-661.
42. Elvevi A, Mauro A, Pugliese D, Bravi I, Tenca A, Consonni D, Conte D, Penagini R. Usefulness of low- and high-volume multiple rapid swallowing during high-resolution manometry. *Dig Liver Dis* 2015; 47 (2): 103-107.
43. Ang D, Hollenstein M, Misselwitz B, Knowles K, Wright J, Tucker E, Swies R, Fox M. Rapid Drink Challenge in high-resolution manometry: an adjunctive test for detection of esophageal motility disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29 (1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.12902>
44. Ponds FA, Oors JM, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Rapid drinking challenge during high-resolution manometry is complementary to timed barium esophagogram for diagnosis and follow-up of achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30 (11): e13404.
45. Sweis R, Anggiansah A, Wong T, Brady G, Fox M. Assessment of esophageal dysfunction and symptoms during and after a standardized test meal: development and clinical validation of a new methodology utilizing high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26 (2): 215-228.
46. Woodland P, Gabieta-Sonmez S, Arguero J, Ooi J, Nakagawa K, Glasinovic E, Yazaki E, Sifrim D. 200 mL Rapid Drink Challenge During High-resolution Manometry Best Predicts Objective Esophagogastric Junction Obstruction and Correlates With Symptom Severity. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2018; 24 (3): 410-414. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5056/jnm18038>
47. Sweis R, Anggiansah A, Wong T, Kaufman E, Obrecht S, Fox M. Normative values and inter-observer agreement for liquid and solid bolus swallows in upright and supine positions as assessed by esophageal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23 (6): 509-e198.
48. Hasan Y, Go J, Hashmi SM, Valestin J, Schey R. Influence of everyday bolus consistencies in different body positions on high-resolution esophageal pressure topography (HREPT) parameters. *Dis Esophagus* 2015; 28 (3): 246-252.
49. Xiang X, Wang A, Tu L, Xie X, Ke M, Yang Y, *et al.* The differences in the esophageal motility between liquid and solid bolus swallows: A multicenter high-resolution manometry study in Chinese asymptomatic volunteers. *Neurogastroenterology & Motility* 2019; 31: e13574. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.13574>
50. Blonski W, Hila A, Jain V, Freeman J, Vela M, Castell DO. Impedance manometry with viscous test solution increases detection of esophageal function defects compared to liquid swallows. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2007; 42 (8): 917-922. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00365520701245702>
51. Clayton SB, Rife C, Kalbfleisch JH, Castell DO. Viscous impedance is an important indicator of abnormal esophageal motility. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25 (7): 563-e455.
52. Tutuiian R, Castell DO. Review article: oesophageal spasm - diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (10): 1393-1402.
53. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (8): 1238-1249.
54. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008; 135 (5): 1526-1533.
55. Vela MF, Richter JE, Wachsberger D, Connor J, Rice TW. Complexities of managing achalasia at a tertiary referral center: use of pneumatic dilatation, Heller myotomy, and botulinum toxin injection. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 (6): 1029-1036.
56. Salvador R, Costantini M, Zaninotto G, Morbin T, Rizzetto C, Zanatta L, *et al.* The Preoperative Manometric Pattern Predicts the Outcome of Surgical Treatment for Esophageal Achalasia. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2010; 14: 1635-1645. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-010-1318-4>
57. Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, Joshi N, Ramchandani M, Banerjee R, *et al.* Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17 (1): 48-53.
58. Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, *et al.* Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013; 144 (4): 718-725.
59. Boeckxstaens G, Zaninotto G. Achalasia and esophago-gastric junction outflow obstruction: focus on the subtypes. *Neurogastroenterology* 2012. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2982.2011.01833.x>
60. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet* 2014; 383 (9911): 83-93.
61. Moonen A, Annese V, Belmans A, Bredenoord AJ, Bruley des Varannes S, Costantini M, *et al.* Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut* 2016; 65 (5): 732-739.
62. Hamer PW, Holloway RH, Heddle R, Devitt PG, Kiroff G, Burgstad C, *et al.* Evaluation of outcome after cardiomyotomy for achalasia using the Chicago classification. *British Journal of Surgery* 2016; 103: 1847-1854. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10285>
63. Andolfi C, Fisichella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. *Br J Surg* 2019; 106 (4): 332-341.
64. Trudgill NJ, Sifrim D, Sweis R, Fullard M, Basu K, McCord M, *et al.* British Society of Gastroenterology guidelines for oesophageal manometry and oesophageal reflux monitoring. *Gut* 2019; 68 (10): 1731-1750.
65. Khashab MA, Vela MF, Thosani N, Agrawal D, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, *et al.* ASGE guideline on the management of achalasia. *Gastrointest Endosc* 2020; 91 (2): 213-227.

66. Lee H, Chung H, Lee TH, Hong KS, Youn YH, Park JH, *et al.* Therapeutic Outcome of Achalasia Based on High-Resolution Manometry: A Korean Multicenter Study. *Am J Ther* 2019; 26 (4): e452-e461.
67. Min M, Peng LH, Yang YS, Hou XH, Guo RB, Wang WF, *et al.* Characteristics of achalasia subtypes in untreated Chinese patients: a high-resolution manometry study. *J Dig Dis* 2012; 13 (10): 504-509.
68. Hosaka H, Kusano M, Kawada A, Kuribayashi S, Shimoyama Y, Moki F, *et al.* Mo1900 The Long Term Outcome After the Treatment of Different Subtypes of Achalasia Using High Resolution Manometry. *Gastroenterology* 2014; 146: S-686. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(14\)62490-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(14)62490-2)
69. Meng F, Li P, Wang Y, Ji M, Wu Y, Yu L, *et al.* Peroral endoscopic myotomy compared with pneumatic dilation for newly diagnosed achalasia. *Surgical Endoscopy* 2017; 31: 4665-4672. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5530-0>
70. Müller M, Keck C, Eckardt AJ, Werling S, Wehrmann T, König J, *et al.* Outcomes of pneumatic dilation in achalasia: Extended follow-up of more than 25 years with a focus on manometric subtypes. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2018; 33: 1067-1074. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14044>
71. Yamashita H, Ashida K, Fukuchi T, Nagatani Y, Koga H, Senda K, *et al.* Predictive factors associated with the success of pneumatic dilatation in Japanese patients with primary achalasia: a study using high-resolution manometry. *Digestion* 2013; 87 (1): 23-28.
72. Crespín OM, Tatum RP, Xiao K, Martin AV, Khandelwal S, Pellegrini CA, *et al.* The relationship between manometric subtype and outcomes of surgical treatment for patients with achalasia. *Surg Endosc* 2017; 31 (12): 5066-5075.
73. Kumbhari V, Tieu AH, El Zein MH, Ngamruengphong S, Abdelgelil A, Besharati S, *et al.* Tu1513 PerOral Endoscopic Myotomy (POEM) Achieves Similar Clinical Response but Incurs Lesser Charges Compared to Heller Myotomy (HM) for the Treatment of Achalasia. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81: AB492. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.964>
74. Kim WH, Cho JY, Ko WJ, Hong SP, Hahm KB, Cho J-H, *et al.* Comparison of the Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia According to Manometric Subtype. *Gut Liver* 2017; 11 (5): 642-647.
75. Kumbhari V, Tieu AH, Onimaru M, El Zein MH, Teitelbaum EN, Ujiki MB, *et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs. laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc Int Open* 2015; 3 (3): E195-E201.
76. Kim GH, Jung KW, Jung H-Y, Kim M-J, Na HK, Ahn JY, *et al.* Superior clinical outcomes of peroral endoscopic myotomy compared with balloon dilation in all achalasia subtypes. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34 (4): 659-665.
77. Park EJ, Lee JS, Lee TH, Bok GH, Hong SJ, Kim HG, *et al.* High-resolution Impedance Manometry Criteria in the Sitting Position Indicative of Incomplete Bolus Clearance. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 20 (4): 491-496.
78. Khashab MA, Kumbhari V, Tieu AH, El Zein MH, Ismail A, Ngamruengphong S, *et al.* Peroral endoscopic myotomy achieves similar clinical response but incurs lesser charges compared to robotic Heller myotomy. *Saudi J Gastroenterol* 2017; 23 (2): 91-96.
79. Worrell SG, Alicuben ET, Boys J, DeMeester SR. Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia in a Thoracic Surgical Practice. *Ann Thorac Surg* 2016; 101 (1): 218-224.
80. Laique S, Singh T, Dornblaser D, Gadre A, Rangan V, Fass R, *et al.* Clinical Characteristics and Associated Systemic Diseases in Patients With Esophageal “Absent Contractility” - A Clinical Algorithm. *J Clin Gastroenterol* 2019; 53 (3): 184-190.
81. Crowell MD, Umar SB, Griffing WL, DiBaise JK, Lacy BE, Vela MF. Esophageal Motor Abnormalities in Patients With Scleroderma: Heterogeneity, Risk Factors, and Effects on Quality of Life. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15 (2): 207-213.e1.
82. Rerych K, Kurek J, Klimacka-Nawrot E, Błomska-Fajfrowska B, Stadnicki A. High-resolution Manometry in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease Before and After Fundoplication. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2017; 23: 55-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5056/jnm16062>
83. van Hoeij FB, Bredenoord AJ. Clinical Application of Esophageal High-resolution Manometry in the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2015; 22: 6-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5056/jnm15177>
84. Herregods TVK, Smout AJPM, Ooi JLS, Sifrim D, Bredenoord AJ. Jackhammer esophagus: Observations on a European cohort. *Neurogastroenterol Motil.* 2017; 29 (4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.12975>
85. Wahba G, Bouin M. Jackhammer esophagus: A meta-analysis of patient demographics, disease presentation, high-resolution manometry data, and treatment outcomes. *Neurogastroenterology & Motility* 2020; 32(11): e13870. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.13870>
86. Bennett JR, Hendrix TR. Diffuse Esophageal Spasm: A Disorder with More Than One Cause. *Gastroenterology* 1970; 59: 273-279. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(19\)33771-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(19)33771-0)
87. Roman S, Kahrilas PJ. Distal Esophageal Spasm. *Dysphagia* 2012; 27: 115-123. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00455-011-9388-3>
88. Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D, Kahrilas PJ. Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). *Am J Gastroenterol* 2012; 107 (1): 37-45.
89. Roman S, Huot L, Zerbib F, des Varannes SB, Gourcerol G, Coffin B, *et al.* High-Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia: A Randomized Multicenter Study. *American Journal of Gastroenterology* 2016; 111: 372-380. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2016.1>
90. Cho YK, Lipowska AM, Nicodème F, Teitelbaum EN, Hungness ES, Johnston ER, *et al.* Assessing Bolus Retention in Achalasia Using High-Resolution Manometry With Impedance: A Comparator Study With Timed Barium Esophagram. *American Journal of Gastroenterology* 2014; 109: 829-835. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2014.61>
91. Conchillo JM, Selimah M, Bredenoord AJ, Samsom M, Smout AJPM. Assessment of oesophageal emptying in achalasia patients by intraluminal impedance monitoring. *Neurogastroenterology and Motility* 2006; 18: 971-977. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2982.2006.00814.x>
92. de Oliveira JM, Birgisson S, Doinoff C, Einstein D, Herts B, *et al.* Timed barium swallow: a simple technique for evaluating esophageal emptying in patients with achalasia. *American Journal of Roentgenology* 1997; 169(2): 473-479. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.169.2.9242756>

93. Spencer J. Prolonged pH recording in the study of Gastro-oesophageal reflux. *British Journal of Surgery* 1969; 56: 912-914. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800561211>
94. Anggiansah A, Sumboonnanonda K, Wang J, Linsell J, Hale P, Owen WJ. Significantly reduced acid detection at 10 centimeters compared to 5 centimeters above lower esophageal sphincter in patients with acid reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88 (6): 842-846.
95. Ruiz-De-León A, Sevilla-Mantilla C, Pérez-de-la-Serna J, Taxonera C, Rubio MD. Simultaneous two-level esophageal 24-hour pH monitoring in patients with mild and severe esophagitis. *Digestive Diseases and Sciences* 1995; 40: 1423-1427. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf02285187>
96. Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996; 110 (6): 1982-1996.
97. Chen JW, Baker JR, Compton JM, McDermott M, Rubenstein JH. Accuracy of the Air Flow Sphincter Locator system in identifying the lower esophageal sphincter for placement of pH catheters. *Dis Esophagus* 2017; 30 (3): 1-5.
98. Marples MI, Mughal M, Banciewicz J. Can an Oesophageal pH Electrode be Accurately Positioned Without Manometry?. *Diseases of the Esophagus* 1988: 789-791. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-86432-2_172
99. Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, Price JE, Douglas Case L. Gastroesophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of lower esophageal sphincter. *Digestive Diseases and Sciences* 1992; 37: 1185-1191. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf01296558>
100. Klausner 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.
101. Can MF, Yagci G, Cetiner S, Gulsen M, Yigit T, Ozturk E, et al. Accurate positioning of the 24-hour pH monitoring catheter: Agreement between manometry and pH step-up method in two patient positions. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13: 6197. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v13.i46.6197>
102. Haarala A, Linjamäki J-A, Tuominen H, Kähönen M. High Resolution Manometry and pH stepup method on the localisation of the lower esophageal sphincter. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases* 2017; 26: 425-429. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.264.haa>
103. Mauro A, Franchina M, Consonni D, Penagini R. Lower oesophageal sphincter identification for gastro-oesophageal reflux monitoring: The step-up method revisited with use of basal impedance. *United European Gastroenterol J* 2019; 7 (10): 1373-1379.
104. Rohof WO, Bisschops R, Tack J, Boeckxstaens GE. Postoperative Problems 2011: Fundoplication and Obesity Surgery. *Gastroenterology Clinics of North America* 2011; 40: 809-821. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2011.09.002>
105. Chan WW, Haroian LR, Prakash Gyawali C. Value of preoperative esophageal function studies before laparoscopic antireflux surgery. *Surgical Endoscopy* 2011; 25: 2943-2949. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-011-1646-9>
106. Ho S-C, Chang C-S, Wu C-Y, Chen G-H. Ineffective Esophageal Motility Is a Primary Motility Disorder in Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestive Diseases and Sciences* 2002; 47: 652-656. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1023/A:1017992808762>
107. Mathew G, Watson DI, Myers JC, Holloway RH, Jamieson GG. Oesophageal motility before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 1997; 84 (10): 1465-1469.
108. Yang H, Watson DI, Kelly J, Lally CJ, Myers JC, Jamieson GG. Esophageal Manometry and Clinical Outcome After Laparoscopic Nissen Fundoplication. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2007; 11: 1126-1133. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-007-0224-x>
109. Montenovio M, Tatum RP, Figueredo E, Martin AV, Vu H, Quiroga E, et al. Does combined multichannel intraluminal esophageal impedance and manometry predict postoperative dysphagia after laparoscopic Nissen fundoplication? *Dis Esophagus* 2009; 22 (8): 656-663.
110. Savarino E, de Bortoli N, Bellini M, Galeazzi F, Ribolsi M, Salvador R, et al. Practice guidelines on the use of esophageal manometry – A GISMAD-SIGE-AIGO medical position statement. *Digestive and Liver Disease* 2016; 48: 1124-1135. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2016.06.021>
111. Lee KJ, Kim JH, Cho SW. Prevalence of Ineffective Esophageal Motility and Its Relevance to Symptoms and Esophageal Acid Exposure in Korean Patients Referred for Foregut Symptoms. *Digestion* 2006; 73: 171-177. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000094525>
112. Saleh CMG, Bredenoord AJ. Utilization of Esophageal Function Testing for the Diagnosis of the Rumination Syndrome and Belching Disorders. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2014; 24: 633-642. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.giec.2014.06.002>
113. Tucker E, Knowles K, Wright J, Fox MR. Rumination variations: aetiology and classification of abnormal behavioural responses to digestive symptoms based on high-resolution manometry studies. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013; 37: 263-274. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.12148>
114. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada J-R, et al. Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1466-1479. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.059>
115. Kessing BF, Bredenoord AJ, André J P. Objective Manometric Criteria for the Rumination Syndrome. *American Journal of Gastroenterology* 2014; 109: 52-59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.428>
116. Kessing BF, Govaert F, Masclee AAM, Conchillo JM. Impedance measurements and high-resolution manometry help to better define rumination episodes. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2011; 46: 1310-1315. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/00365521.2011.605467>
117. Rommel N, Tack J, Arts J, Caenepeel P, Bisschops R, Sifrim D. Rumination or belching-regurgitation? Differential diagnosis using oesophageal impedance-manometry. *Neurogastroenterology & Motility* 2010; 22: e97-e104. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01431.x>
118. Tack J, Blondeau K, Boeckxstaens V, Rommel N. Review article: the pathophysiology, differential diagnosis and management of rumination syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2011; 30: 782-788. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04584.x>
119. Kidambi T, Toto E, Ho N, Taft T, Hirano I. Temporal trends in the relative prevalence of dysphagia etiologies from 1999-2009. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (32): 4335-4341.

120. Perretta S, McAnena O, Botha A, Nathanson L, Swanstrom L, Soper NJ, *et al.* Acta from the EndoFLIP® Symposium. *Surg Innov* 2013; 20 (6): 545-552.
121. Hirano I, Pandolfino JE, Boeckstaens GE. Functional Lumen Imaging Probe for the Management of Esophageal Disorders: Expert Review From the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017; 15: 325-334. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.10.022>
122. Savarino E, di Pietro M, Bredenoord AJ, Carlson DA, Clarke JO, Khan A, *et al.* Use of the Functional Lumen Imaging Probe in Clinical Esophagology. *Am J Gastroenterol* 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000773>
123. Carlson DA, Kou W, Lin Z, Hinchcliff M, Thakrar A, Falmagne S, *et al.* Normal Values of Esophageal Distensibility and Distension-Induced Contractility Measured by Functional Luminal Imaging Probe Panometry. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2019; 17: 674-681.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.042>
124. Su B, Novak S, Callahan ZM, Kuchta K, Carbray J, Ujiki MB. Using impedance planimetry (EndoFLIPTM) in the operating room to assess gastroesophageal junction distensibility and predict patient outcomes following fundoplication. *Surgical Endoscopy* 2020; 34: 1761-1768. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06925-5>
125. Donnan EN, Pandolfino JE. Applying the Functional Luminal Imaging Probe to Esophageal Disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2020; 22 (3): 10.
126. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>
127. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.012>
128. Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, Hirano I, Gonsalves N, Listerick Z, *et al.* Evaluation of Esophageal Motility Utilizing the Functional Lumen Imaging Probe. *American Journal of Gastroenterology* 2016; 111: 1726-1735. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2016.454>
129. Carlson DA, Prakash Gyawali C, Kahrilas PJ, Triggs JR, Falmagne S, Prescott J, *et al.* Esophageal motility classification can be established at the time of endoscopy: a study evaluating real-time functional luminal imaging probe panometry. *Gastrointestinal Endoscopy* 2019; 90: 915-923.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2019.06.039>