

# AOTA

GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 50 Supl. N°3 año 2020

ISSN: 2469-1119

SUPLEMENTO

## **Avances en el manejo de trastornos motores del esófago**

## **Consenso latinoamericano de motilidad esofágica**



**COMITÉ EDITORIAL**



**EDITOR EN JEFE**

**Jorge A. Olmos**

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Programa de Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA

**EDITORES ASOCIADOS**



**Julieta Argüero**

Hospital Italiano de Buenos Aires. Maestría en Investigación Clínica. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA



**María Marta Piskorz**

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Programa de Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA



**Juan Pablo Stefanolo**

Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo. Programa de Efectividad Clínica. Universidad de Buenos Aires, CABA

Los integrantes del Comité Editorial acreditan formación en Edición y Corrección de Publicaciones Científicas. Universidad de Valencia, España

**COORDINADORES DE SECCIONES**



**SECCIÓN HUMANIDADES**

**Coordinador: Carlos Guido Musso**

Doctor en Medicina por la Universidad de Salamanca, España. Profesor de Humanidades Médicas. Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA



**SECCIÓN EVIDENCIAS**

**Coordinador: Rodolfo Pizarro**

Jefe de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Master en Efectividad Clínica, CABA



**SECCIÓN PASE DE GUARDIA**

**Coordinadora: Cecilia Carraro**

Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo, CABA



**REVISOR IMÁGENES DEL NÚMERO**

**Manuel Alejandro Mahler**

Servicio de Gastroenterología Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA

**SECRETARIA**

Mariela García Muñoz

**PRODUCCIÓN Y EDICIÓN**

Raúl Groizard

**DISEÑO Y ARMADO DIGITAL**

Alejandro Javier Sfich

**CORRECTORES**

María Nochteff Avendaño

Diana Evelin Person

**PUBLICIDAD**

Establecer contacto con: Secretaría Revista Acta: actasage@gmail.com o Sociedad Argentina de Gastroenterología: sagesecretaria@gmail.com Tel.: 4816-9396/9391

**SEGUINOS EN NUESTRAS REDES SOCIALES**



/actagastro



/ACTA\_Gastro



/actagastro



**COMISIÓN DIRECTIVA  
SAGE - PERÍODO 2020**

**PRESIDENTE**

Edgardo Smecuol

**VICEPRESIDENTE**

Fabio Nachman

**SECRETARIO**

Juan Manuel Romeo

**PROSECRETARIA**

María Dolores Matoso

**TESORERA**

Claudia Fuxman

**PROTESORERA**

Maricel Bellicoso

**VOCALES TITULARES**

Ramiro Calcagno  
Federico Cassella  
Juan Pablo Stefanolo

**VOCALES SUPLENTES**

María Eugenia Oregui  
Josefina Etchevers  
Claudia Bestani

**CONSULTOR  
EX-PRESIDENTE**

Jorge Olmos



**COMISIÓN DIRECTIVA  
SGU - PERÍODO 2019 - 2020**

**PRESIDENTE**

Susana Kohen

**1er VICEPRESIDENTE**

Adriana Raggio

**2er VICEPRESIDENTE**

Andrés Taullard

**SECRETARIA**

Viviana Nachmann

**TESORERO**

Inés María Trucco

**SECRETARIA DE ACTAS**

Yéssica Pontet

**ENCARGADO DE ASUNTOS  
INTERNACIONALES**

Carolina Olano

**ENCARGADO DE  
PROGRAMACIÓN NACIONAL**

Virginia López

**VOCALES**

Claudia Méndez  
Ximena Rodríguez

**Suplentes preferenciales**

María Di Pace  
Juan José Arnejo  
Pabla Ortega

**COMISIÓN FISCAL**

Miembros titulares  
Cristina Dacoll  
Beatriz Iade  
Elena Trucco

**Suplentes**

Andrea Maucione  
Patricia Gaggero  
Ana Pose

**REVISORES NACIONALES**

Ana Adet	Estanislao Gómez	Margarita Ramonet
Valentina Araya	Verónica Gorodner	Ana Rocca
Fernando Barreyro	Ubaldo Gualdrini	Andrés Ruf
Sandra Basso	Martín Guidi	Judith Cohen Sabban
Maricel Bellicoso	Silvia Gutiérrez	José María Sanguinetti
Claudia Bestani	Mauricio Guzmán	Fran Schlottmann
Román Bigliardi	Hui Jer Hwang	Alberto Seehaus
Jorge Bosh	Nadia Kujta	Edgardo Smecuol
Maximiliano Bun	Matías Lafage	Luis Soifer
Fernando Cairo	Juan Lasas	Silvia Susana Soler
Federico Cassella	Oscar Laudanno	Eduardo Sosa
Juan Pablo Campana	Mariano Loureiro	Juan Spina
María C. Cañero Velasco	Carlos Miguel Lumi	Leandro Steinberg
Marcela Carballido	Mercedes Manresa	Hugo Tanno
Cecilia Carraro	Eduardo Mauriño	Pablo Tirado
Mariano Cartier	Ezequiel Matías Mauro	María del Carmen Toca
Karina Collia	Dolores Matoso	Lucio Uranga
Luis Colombato	Lucas McCormack	Carlos Vaccaro
Mónica Contreras	Guillermo Mendez	María Inés Vaccaro
Florencia Costa	Daniela Milito	Amanda Varela
Andrea Curia	Alejandro Moreira	Mariano Villaruel
Cecilia Curvale	María Laura Moreno	Mariano Volpacchio
Jorge Daruich	Fabio Nachman	Marta Wagener
Juan Andrés De Paula	Adrián Narvaez	Daniel Wainstein
Judith Doweck	Alejandro Nieponice	Florencia Yamasato
Lucila Facio	Juan Manuel O'connor	David Zagalsky
José L. Fernández	Juan Ignacio Olmos	Hugo Zandalazini
Andrea González	Agostina Pascual Russo	
Ramiro González Sueyro	Analia Verónica Pasqua	

**REVISORES INTERNACIONALES**

Herbert Burgos	Natalie Nabon	Carlos Robles Medrana
Henry Cohen	Carolina Olano	Roque Saenz
Nicolás González	Julio Carlos Pereira Lima	Asadur Jorge Tchekmedyian
Angel Lanas	Mario Reis Alvares da Silva	Marcelo Vela
Xavier Llor	José M. Remes-Troche	Elena Verdú

*Acta Gastroenterológica Latinoamericana* es el órgano oficial de la Sociedad Argentina de Gastroenterología (SAGE) y la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay (SGU). Propiedad intelectual N° 231736

Las opiniones y afirmaciones expresadas en artículos, editoriales u otras secciones de *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* corresponden a los respectivos autores.



## Consenso latinoamericano de motilidad esofágica

8

*Jorge A. Olmos, John Pandolfino, Maria Marta Piskorz, Natalia Zamora, Miguel Ángel Valdovinos, José María Remes Troche, Mauricio J. Guzmán, Albis Hani, Luis R. Valdovinos, Hannah Pitanga Lukashok, Paulo Carvalho, Isaac Quintero, Eduardo Vesco, Ginés Martínez, Marcelo F. Vela*

REVISIÓN	<b>Abordaje del paciente con disfagia</b>	42
	<i>Mauricio J. Guzmán, Mariela Dulbecco</i>	
	<b>Manometría esofágica de alta resolución</b>	51
	<i>Albis Hani, Ana Maria Leguizamo Naranjo, Andres Felipe Ardila Hani, Marcelo F. Vela</i>	
	<b>Acalasia: normas de manejo en base a las evidencias actuales</b>	57
	<i>María Marta Piskorz, Juan I. Olmos, Jorge A. Olmos</i>	
	<b>Trastornos motores del esófago distintos de la acalasia</b>	69
	<i>José María Remes Troche, Cristina Durán-Rosas</i>	
	<b>Utilidad de la sonda de imagen luminal funcional (endoFLIP) en las enfermedades esofágicas</b>	79
	<i>Luis Raúl Valdovinos-García, Marcelo F. Vela</i>	

## ◆ INDEX

## Latin American Consensus on Esophageal Motility

8

*Jorge A. Olmos, John Pandolfino, Maria Marta Piskorz, Natalia Zamora, Miguel Ángel Valdovinos, José María Remes Troche, Mauricio J. Guzmán, Albis Hani, Luis R. Valdovinos, Hannah Pitanga Lukashok, Paulo Carvalho, Isaac Quintero, Eduardo Vesco, Ginés Martínez, Marcelo F. Vela*

REVIEW	<b>Approach to the Patient with Dysphagia</b>	42
	<i>Mauricio J. Guzmán, Mariela Dulbecco</i>	
	<b>High-Resolution Esophageal Manometry</b>	51
	<i>Albis Hani, Ana Maria Leguizamo Naranjo, Andres Felipe Ardila Hani, Marcelo F. Vela</i>	
	<b>Achalasia: Current Evidence Based Recommendations</b>	57
	<i>María Marta Piskorz, Juan I. Olmos, Jorge A. Olmos</i>	
	<b>Esophageal Motor Disorders other than Achalasia</b>	69
	<i>José María Remes Troche, Cristina Durán-Rosas</i>	
	<b>The Utility of Endoluminal Functional Lumen Imaging Probe (EndoFLIP) in Esophageal Diseases</b>	79
	<i>Luis Raúl Valdovinos-García, Marcelo F. Vela</i>	

## Consenso latinoamericano de motilidad esofágica

### DIRECTORES



Dr. Jorge A. Olmos.  
Jefe del sector de  
Neurogastroenterología del  
Hospital de Clínicas "José de  
San Martín", Universidad de  
Buenos Aires, Ciudad  
Autónoma de Buenos Aires,  
Argentina.



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



Dra. Hannah Pitanga Lukashok.  
Jefa del Servicio de Motilidad  
Digestiva del Instituto Ecuatoriano  
de Enfermedades Digestivas  
(IECED), Guayaquil, Ecuador.

### COORDINADOR



Dr. Marcelo F. Vela.  
Profesor de Medicina y Director de Trastornos Esofágicos.  
División de Gastroenterología y Hepatología, Mayo Clinic,  
Scottsdale. Arizona, Estados Unidos.

### METODÓLOGAS



Dra. Maria Concepcion Chavez.  
Master Degree en Investigació Geriátria.  
Directora. Fractals Clinical Research.  
Directora. Unidad de Medicina Integral de  
Querétaro, México.



Dra. Natalia Zamora.  
Médica reumatóloga en Centro Médico  
Kolff S.A., Pergamino. Coordinadora de  
guías de práctica clínica de la Sociedad  
Argentina de Reumatología.

### DELEGADOS



Dra. Maria Marta Piskorz.  
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.



Dr. Miguel Ángel Valdovinos.  
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.



Dr. Jose María Remes Troche.  
Jefe del Laboratorio de Fisiología Digestiva  
y Motilidad Gastrointestinal. Director  
del Instituto de Investigaciones Médico  
Biológicas de la Universidad Veracruzana.  
Veracruz, México.



Dr. Mauricio J. Guzman.  
Jefe de Unidad de  
Neurogastroenterología,  
Servicio de Gastroenterología.  
Hospital San Martín de La  
Plata, Buenos Aires, Argentina.



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

## Consenso latinoamericano de motilidad esofágica

### DELEGADOS



Dr. Luis R. Valdovinos.  
Médico Gastroenterólogo y  
Laboratorio de Motilidad  
Gastrointestinal, Fundación  
Clínica Médica Sur. Ciudad  
de México, México.



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



Dr. Isaac Quintero.  
Médico gastroenterólogo, Jefe de  
la Unidad de Motilidad del  
Hospital San Fernando, Ciudad  
de Panamá, Panamá.

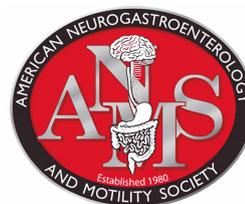


Dr. Eduardo Vesco.  
Médico gastroenterólogo, Jefe de la Unidad de  
Neuromotilidad de la clínica Angloamericana.  
Profesor invitado de la Universidad Nacional  
Mayor de San Marcos. Lima, Perú.



Dr. Ginés Martínez.  
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.

### AVALADO POR



## Consenso latinoamericano de motilidad esofágica

Estimados lectores:

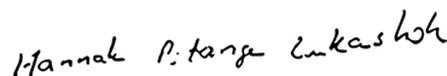
Tenemos el agrado de invitarlos en esta oportunidad a leer el primer Consenso Latinoamericano de Motilidad Esofágica. Los trastornos motores del esófago representan una causa prevalente en aquellos pacientes que consultan por disfagia y/o dolor de pecho no cardiogénico. Los avances en el conocimiento científico han permitido dilucidar más detalladamente la fisiología de la motilidad esofágica. En este contexto, los adelantos tecnológicos de los últimos años nos permiten, por medio de las pruebas diagnósticas modernas de motilidad esofágica, una mejor y más detallada evaluación de la función del esófago, lo que hace imperiosa la necesidad de confeccionar pautas claras para su utilización. Este consenso fue realizado por un grupo de expertos referentes de Latinoamérica, sobre la base de una profunda y sistemática revisión de las mejores evidencias disponibles y utilizando la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para la evaluación de la calidad de la evidencia. Por otro lado, fueron votadas las fuerzas de recomendación 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 de provocación durante la manometría, y la sonda de imagen luminal funcional (FLIP). Esperamos que les resulte de utilidad en su práctica clínica habitual.



**Dr Jorge A. Olmos**  
Director



**Dr John Pandolfino**  
Director



**Dra Hannah Pitanga Lukashok**  
Directora

*Marcelo F. Vela*

**Dr Marcelo F. Vela**  
Coordinador General

## Latin American Consensus on Esophageal Motility

Dear reader:

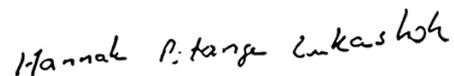
We are very pleased to invite you to read the first Latin-American consensus on esophageal motility. Disorders of esophageal motility are frequent in patients that present with dysphagia and non-cardiac chest pain. Advances in scientific knowledge have allowed us to increase our understanding of the physiology of esophageal motility. In this context, the technological progress of the last few years has enabled an improved and more detailed assessment of esophageal function through modern diagnostic tests to evaluate esophageal motility. This has made it very important to provide clear guidance regarding the utilization of these tests. This consensus was carried out by a group of Latin-American experts, over the base of a deep systematic review of the best available evidence and the use of the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) methodology to evaluate the quality of said evidence. The group voted on the strength of the recommendations regarding the usefulness of high-resolution manometry, impedance measurement to assess bolus transit and effective peristalsis, complimentary and provocative testing during manometry, and the functional lumen imaging (FLIP) probe. We very much hope that this document will be of use in your clinical practice.



**Dr Jorge A. Olmos**  
Director



**Dr John Pandolfino**  
Director



**Dra Hannah Pitanga Lukashok**  
Directora



**Dr Marcelo F. Vela**  
Coordinador General

## Consenso latinoamericano de motilidad esofágica

Jorge A Olmos,<sup>1</sup> John E Pandolfino,<sup>2</sup> María Marta Piskorz,<sup>3</sup> Natalia Zamora,<sup>4</sup> Miguel Ángel Valdovinos,<sup>5</sup> José María Remes Troche,<sup>6</sup> Mauricio J Guzmán,<sup>7</sup> Albis Hani,<sup>8</sup> Luis R Valdovinos,<sup>9</sup> Hannah Pitanga Lukashok,<sup>10</sup> Paulo Carvalho,<sup>11</sup> Isaac Quintero,<sup>12</sup> Eduardo Vesco,<sup>13</sup> Ginés Martínez,<sup>14</sup> Marcelo F Vela<sup>15</sup>

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

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

<sup>3</sup> 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.

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

<sup>5</sup> 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

<sup>14</sup> 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.

<sup>15</sup> 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.<sup>1</sup> 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 PRISMA<sup>2</sup> para el reporte de los pasos de la revisión sistemática (Figura 1).

### Evaluación de calidad y formulación del reporte de evidencia

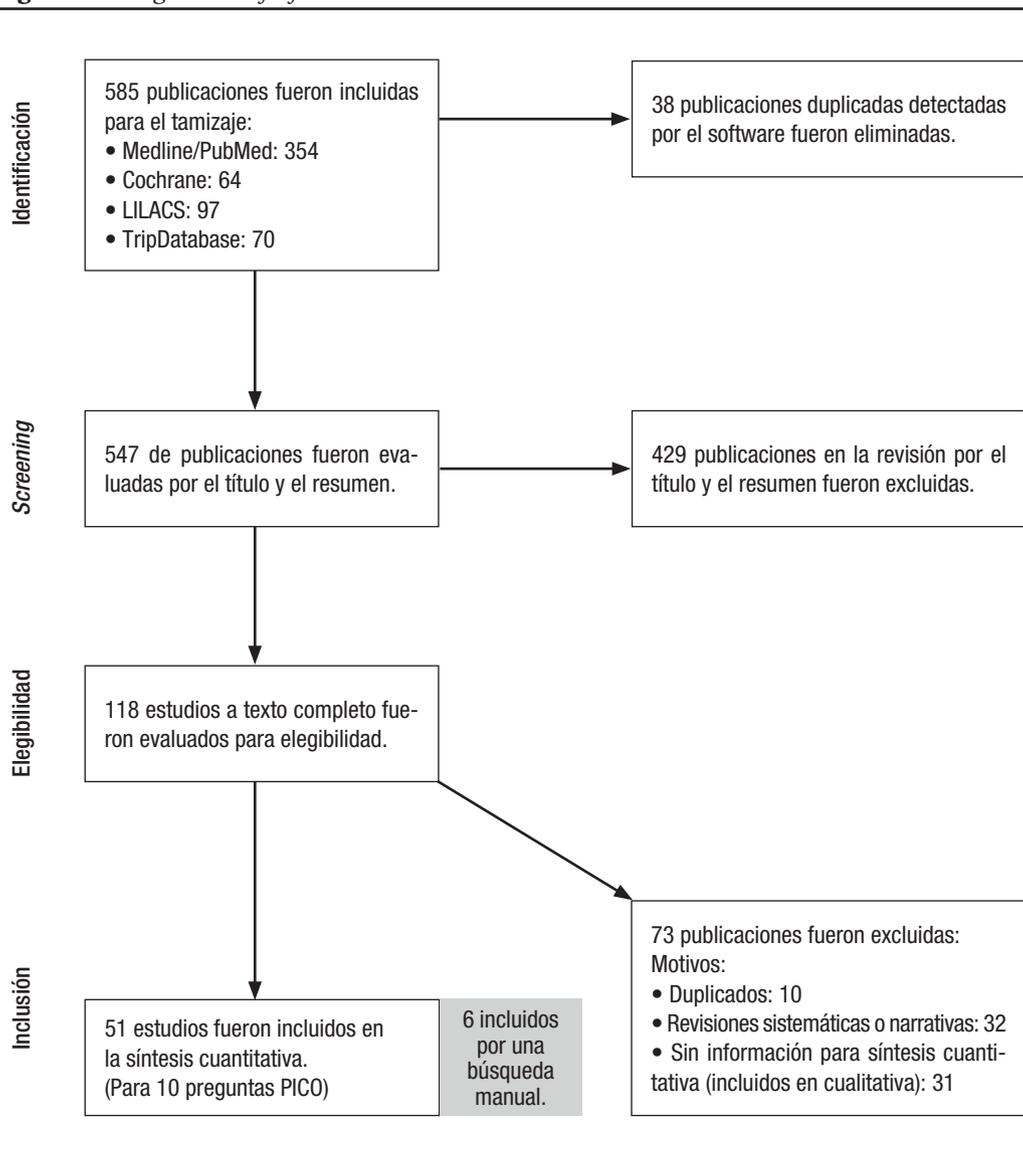
Se exportó cada carpeta creada en el programa RevMan en el programa GRADE<sup>3</sup> para la creación de las tablas con el resumen de la evidencia. La evaluación de la calidad fue realizada siguiendo los estándares de GRADE. Para cada desenlace se incluyó el análisis del riesgo de sesgo, la posibilidad 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 Zoom<sup>4</sup> 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.<sup>5</sup> Actualmente existen dos sistemas diferentes para realizar la manometría: la convencional (MC) y la de alta resolución (HRM).<sup>6</sup> 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.<sup>6</sup>

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.<sup>7</sup> 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.<sup>8</sup> 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.<sup>9</sup> 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.<sup>10</sup> 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.<sup>11</sup> Además, basándose en la agrupación de otros tres estudios, la precisión diagnóstica global de la HRM fue 14% superior a la de la MC<sup>12-14</sup> (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
<b>Verdaderos positivos</b> (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*										
<b>Falsos negativos</b> (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*		
<b>Verdaderos negativos</b> (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
<b>Falsos positivos</b> (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.<sup>9</sup>
- \*La prevalencia de acalasia en disfagia se estima que ronda al 40% en los estudios y en la opinión de los expertos.<sup>11</sup>

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.<sup>12</sup> 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.<sup>15</sup>

**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) <sup>11</sup>	⊕⊕⊕⊕ Alta <sup>a</sup>	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) <sup>11</sup>	⊕⊕⊕⊕ Alta <sup>a</sup>	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) <sup>12-14</sup>	⊕⊕⊕⊕ 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) <sup>12, 15</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>	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) <sup>12</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>c, d</sup>	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 <sup>1</sup> o manometría convencional <sup>2</sup> basal	HRM <sup>1</sup> o manometría convencional <sup>2</sup> 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) <sup>16</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a, b</sup>	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) <sup>16</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a, b</sup>	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.<sup>12, 15</sup> 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 MC<sup>12</sup> (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 reproducibilidad<sup>16</sup> (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.<sup>6</sup> 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.<sup>17</sup> En el mismo sentido, se encontraron presiones del EEI más elevadas con el sistema de estado sólido en relación al sistema de perfusión.<sup>18</sup> 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.<sup>19</sup>

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.<sup>20</sup> 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.<sup>21, 22</sup> 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.<sup>23, 24</sup> 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.<sup>20</sup>

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 impedanciometría<sup>25-27</sup> (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.<sup>27</sup> 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.<sup>25</sup> 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.<sup>25</sup>

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.<sup>26</sup> 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.<sup>26</sup> 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) <sup>25-27</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a, b</sup>	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.<sup>28</sup> 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).<sup>29</sup> 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.<sup>30</sup> 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;<sup>31, 32</sup> además, la respuesta a la prueba de MRS ayuda a diferenciar los subtipos de acalasia.<sup>33, 34</sup> 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.<sup>35</sup>

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.<sup>36-39</sup> 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.<sup>36-39</sup> 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.<sup>34-37, 39-42</sup>

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).<sup>40</sup> 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) <sup>23, 27, 50, 51</sup>	⊕⊕⊕⊕ 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) <sup>23, 25, 26, 50-52</sup>	⊕⊕⊕⊕ 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) <sup>40</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a, b</sup>	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) <sup>49</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a, c</sup>	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) <sup>43</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a, b</sup>	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.<sup>43</sup> 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.<sup>43-46</sup> 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.<sup>35</sup> 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.<sup>47, 48</sup>

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).<sup>49</sup> 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).<sup>43</sup> 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).<sup>23, 27, 50-52</sup> 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.<sup>53</sup> 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.<sup>9</sup> 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.<sup>54</sup>

Aunque un 5% de los pacientes con acalasia puede llegar a necesitar una esofagectomía en los estadios finales de la enfermedad,<sup>55</sup> 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.<sup>56-58</sup>

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.<sup>56-61</sup> 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.<sup>62</sup>

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.<sup>63</sup>

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.<sup>64</sup> 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.<sup>65</sup> Ambas guías sugieren que las decisiones terapéuticas deben basarse en la disponibilidad de los tratamientos, la experiencia local y la elección del paciente.<sup>64,65</sup>

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).<sup>54, 56-58, 61, 62, 66-79</sup>

La comparación entre acalasia tipo I y la III no arrojó diferencias significativas en la respuesta a corto plazo al tratamiento con toxina botulínica.<sup>54,66,67</sup> 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).<sup>54, 56-58, 61, 62, 66-78</sup>

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).<sup>54, 56-58, 61, 62, 66-76</sup>

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 <b>toxina botulínica</b> 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) <sup>54, 66, 67</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>un 74% menos de respuesta a esta intervención que la tipo II.</b>
Acalasia I vs. II Respuesta a la <b>dilatación neumática</b> 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) <sup>8, 54, 57, 58, 61, 66-71, 77</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>un 25% menos de respuesta a esta intervención que la segunda.</b>
Acalasia I vs. II Respuesta a la <b>miotomía de Heller</b> 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) <sup>8, 54, 56, 58, 62, 66, 68, 72, 74, 75, 78</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>un 14% menos de respuesta a esta intervención que la segunda.</b>

**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)				
<b>Acalasia I vs. II</b> Respuesta a la <b>miotomía peroral</b> 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) <sup>69, 74-76, 78, 79</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>33% menos de respuesta a esta intervención que la segunda.</b>
<b>Acalasia I vs. III</b> Respuesta a la <b>toxina botulínica</b> 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) <sup>54, 66, 67</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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.
<b>Acalasia I vs. III</b> Respuesta a la <b>dilatación neumática</b> 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) <sup>8, 54, 57, 58, 61, 66-71, 77</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>casi 2 veces más respuesta a esta intervención que la tipo III.</b>
<b>Acalasia I vs. III</b> Respuesta a la <b>miotomía de Heller</b> 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) <sup>54, 56, 58, 61, 62, 68, 72, 76, 78</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>35% más de respuesta a esta intervención que la tipo III.</b>
<b>Acalasia I vs. III</b> Respuesta a la <b>miotomía peroral</b> 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) <sup>69, 73-76, 79</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>16% menos de respuesta.</b>
<b>Acalasia II vs. III</b> Respuesta a la <b>toxina botulínica</b> 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) <sup>54, 66, 67</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>casi 4 veces más respuesta a esta intervención que la tipo III.</b>
<b>Acalasia II vs. III</b> Respuesta a la <b>dilatación neumática</b> 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) <sup>8, 54, 57, 58, 61, 66-71, 77</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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 <b>dos veces mayor respuesta a la intervención que la tipo III.</b>

**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)				
<b>Acalasia II vs. III</b> 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) <sup>54, 56, 58, 61, 62, 68, 72, 76, 78</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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.
<b>Acalasia II vs. III</b> 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) <sup>69, 74-76, 78, 79</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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.<sup>20</sup> 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.<sup>20</sup>

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.<sup>20</sup> 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).<sup>80</sup> También es importante notar que en un estudio que incluyó a 200 pacientes con esclerodermia, el 25% tuvo una manometría normal.<sup>81</sup> 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.<sup>82, 83</sup>

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.<sup>20</sup> Clínicamente, la mayoría de los pacientes presenta disfagia y dolor torácico.<sup>84</sup> 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.<sup>85</sup>

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.<sup>13</sup> 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.<sup>86</sup> De igual manera, las contracciones prematuras frecuentemente halladas en el DES<sup>9</sup> y la discriminación entre pacientes con DES respecto de acalasia, también fueron detectados más fácilmente en la HRM que con la MC.<sup>87</sup> 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.<sup>88</sup> 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.<sup>35, 41</sup>

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.<sup>13, 89</sup> 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).<sup>13</sup>

En el primer estudio<sup>13</sup> 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 estudio<sup>89</sup> 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) <sup>13, 89</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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) <sup>89</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>a</sup>	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.<sup>44, 90-92</sup> 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.<sup>44, 90, 91</sup> 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.<sup>90, 91</sup> Estas características afectan el movimiento del bolo ali-

menticio, provocando ulteriormente la retención y su obstrucción, afectando de esta forma al vaciamiento del esófago.<sup>90-92</sup> 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.<sup>90, 91</sup> 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.<sup>92</sup> 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.<sup>20</sup> Su tratamiento persigue aliviar la obstrucción a nivel del EEI y, por ende, mejorar el vaciamiento esofágico así como la sintomatología de la disfagia.<sup>53, 92</sup>

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.<sup>90, 91</sup> 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,<sup>90</sup> 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) <sup>90</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	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) <sup>90</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	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) <sup>91</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	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,<sup>92</sup> 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,<sup>91</sup> 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 estudio<sup>90</sup> 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.<sup>94,95</sup>

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.<sup>96</sup>

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).<sup>97</sup>

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,<sup>98, 99</sup> y de precisión suficiente, en otros.<sup>100</sup> 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.<sup>101</sup>

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) <sup>102</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	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) <sup>97</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>	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) <sup>97</sup>	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>	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.<sup>102</sup> 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.<sup>102</sup> 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.<sup>97</sup> 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).<sup>103</sup> Este estudio comparó al *step up* por impedancia con la HRM en 100 pacientes, encontrando una diferencia de  $\pm 1$  cm en el 62% y de  $\pm 2$  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.<sup>104</sup>

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.<sup>105, 106</sup>

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.<sup>107-109</sup> No obstante, estudios recientes sugieren que la prueba de degluciones rápidas múltiples (MRS) puede tener utilidad para predecir disfgia luego de la cirugía antirreflujo.<sup>40, 110</sup>

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.<sup>38</sup> La prevalencia de la motilidad esofágica inefectiva considerada fue del 29% según Lee.<sup>111</sup> 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 positivos<sup>206</sup> debido a su baja especificidad (Tabla 8b).<sup>24</sup>

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).<sup>38</sup> 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) <sup>38</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>a, b</sup>	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	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 29%		Test de precisión Calidad de la evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de la publicación	MRS	Disfagia preoperatoria	
<b>Verdaderos positivos</b> (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		
<b>Falsos negativos</b> (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		
<b>Verdaderos negativos</b> (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		
<b>Falsos positivos</b> (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.<sup>38</sup>
- \*La prevalencia de motilidad esofágica inefectiva en un estudio fue reportada como el 29%.<sup>111</sup>

## 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.<sup>112</sup>

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.<sup>113</sup> El diagnóstico de este síndrome se basa en datos clínicos (Criterios de Roma IV).<sup>114</sup> 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.<sup>112</sup> 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.<sup>115</sup> 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).<sup>113, 115</sup>

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)<sup>116</sup> o la HRM sin impedanciometría.<sup>117</sup> 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.<sup>116</sup>

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%.<sup>117</sup>

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.<sup>113, 115, 118</sup>

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) <sup>116</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	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) <sup>117</sup>	⊕⊕○○ Baja <sup>b</sup>	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.<sup>119</sup> 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.<sup>119</sup> 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.<sup>20</sup> 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.<sup>120</sup> 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.<sup>121</sup> 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 mm<sup>2</sup>/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.<sup>122</sup> 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.<sup>122</sup> Las RAC son el patrón característico de los controles asintomáticos,<sup>123</sup> mientras que las RRC se presentan con mayor frecuencia en las patologías esofágicas.<sup>124</sup> 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.<sup>122, 125</sup>

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.<sup>126, 127</sup> 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) <sup>128, 129</sup>	⊕⊕⊕○ 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.*,<sup>128</sup> 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 mm<sup>2</sup>/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 mm<sup>2</sup>/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.<sup>129</sup> 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](http://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. Tutuian 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](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, Listernick 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>

# Abordaje del paciente con disfagia

Mauricio J Guzmán,<sup>1</sup> Mariela Dulbecco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefe de Unidad de Neurogastroenterología, Servicio de Gastroenterología, Hospital San Martín de La Plata.

<sup>2</sup>Médica de planta de Unidad de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva, Servicio de Gastroenterología, Hospital San Martín de La Plata. Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2020;50:42-50

## Resumen

Los trastornos de la deglución han sido reconocidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una discapacidad que afecta al sistema digestivo y están asociados con un aumento en la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención. La disfagia es un síntoma común que puede estar relacionado con múltiples enfermedades. Se define la disfagia como la sensación subjetiva de dificultad en el pasaje del material deglutido desde la boca al estómago. La comprensión de los mecanismos básicos de la deglución es fundamental para la distinción entre las diferentes causas y síntomas de cada una de ellas. Normalmente, el transporte de un bolo desde la boca hasta el estómago ocurre en aproximadamente diez segundos. Si alguna parte de esta secuencia falla en su desarrollo o progresión, un bolo ingerido puede no progresar normalmente, lo que se manifiesta como disfagia. Clásicamente, se clasifica a la disfagia en orofaríngea y esofágica. Cada una requiere una correcta identificación desde un punto de vista clínico y un abordaje adecuado con técnicas instrumentales específicas.

El objetivo de esta revisión es contar con información actualizada sobre cómo debemos abordar a los pacientes con disfagia.

**Palabras claves.** Disfagia, orofaríngea, esofágica, desórdenes de la deglución, desórdenes motores esofágicos.

## Approach to the Patient with Dysphagia Summary

Swallowing disorders have been recognized by the World Health Organization (WHO) as a medical disability associated with increased morbidity, the mortality and the costs of care. Dysphagia is a common symptom which might be related to several diseases. Dysphagia is defined as the subjective awareness of impairment in the passage of food from the oropharynx to the stomach. An understanding of the basic swallowing mechanisms is essential to distinguish between the different etiologies and symptoms of each of them. Normally the transport of a bolus from the mouth to the stomach typically occurs within ten seconds. If any part of this sequence fails to develop or progress, an ingested bolus may not pass normally leading to the complaint of dysphagia. Classically dysphagia is clinically classified into two distinct types: oropharyngeal and esophageal. Each of one requires a correct approach from a clinical evaluation and specific instrumental techniques. The aim of this review is to have an up-to-date information on how we should approach patients with dysphagia.

**Key words.** Jackhammer, diffuse esophageal spasm, absent contractility, manometry, high resolution.

**Correspondencia:** Mauricio Guzmán

Calle 1 y 70. Hospital San Martín de La Plata. La Plata, Buenos Aires, Argentina / Tel.: 0221 483-5759 / 6588

Correo electrónico: mauricioguzman76@hotmail.com

## Abreviaturas

*ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.*

*EEI: Esfínter esofágico inferior.*

*EoE: Esofagitis eosinofílica.*

*UEG: Unión esofagogástrica.*

*EES: Esfínter esofágico superior.*

*FLIP: Impedancia planimetría intraluminal.*

*TBE: Tránsito baritado esofágico.*

## Introducción

Los trastornos de la deglución han sido reconocidos por la OMS como una discapacidad que afecta al sistema digestivo y están asociados con un aumento en la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención.<sup>1</sup>

La disfagia es un síntoma común que es importante reconocer y manejar adecuadamente dado que las causas incluyen desde etiologías potencialmente mortales hasta disfunciones orofaríngeas con riesgo de aspiración.<sup>2</sup>

Asimismo, la mayor incidencia de modificaciones de los hábitos de ingesta o la necesidad de una vía alternativa de alimentación en pacientes con disfagia pueden provocar vergüenza social, falta de disfrute de la comida y reducción de la participación en las actividades cotidianas, lo que puede tener profundas consecuencias psicosociales.<sup>1</sup>

## Definición

Se define la disfagia como la sensación subjetiva de dificultad en el pasaje del material deglutido desde la boca al estómago.<sup>2</sup> Si esta sensación se asocia con dolor la llamamos odinofagia; en cambio, si se asocia con una persistente obstrucción y retención del bolo es categorizada como impactación de alimento.<sup>3</sup>

## Epidemiología

La prevalencia de la disfagia sigue siendo desconocida, ya que varía según la edad de la cohorte analizada, el método de recopilación de datos y su tipo de clasificación, en aguda y crónica.<sup>2</sup>

Una encuesta comunitaria en Sídney, sobre 1000 individuos, demostró una prevalencia de disfagia del 16% (definida como haber tenido el síntoma al menos una vez), aunque un porcentaje menor (1%) informó la disfagia como crónica o grave.<sup>4</sup>

En otra encuesta poblacional en los Estados Unidos, sobre 3669 encuestados, el 17% informó la disfagia como “infrecuente” (< 1 episodio por semana) y 3% como “frecuente” (> 1 episodio por semana).<sup>5</sup>

## Fisiología de la deglución

Clásicamente, la disfagia se clasifica en orofaríngea y esofágica.

La comprensión de los mecanismos básicos de la deglución es fundamental para la distinción entre las diferentes causas y síntomas de cada una de ellas.

## Anatomía neuromuscular

Una deglución normal requiere el soporte estructural de huesos y cartílagos, así como la coordinación de varios músculos, controlados por nervios craneales y nervios periféricos.<sup>6</sup>

La lengua consta de cuatro músculos intrínsecos y cuatro extrínsecos. La faringe posee tres músculos constrictores, y el esófago tiene dos capas de fibras musculares, una de orientación circular y otra longitudinal.<sup>6</sup>

En lo que respecta a la composición de estas estructuras, la lengua, la orofaringe, el esfínter esofágico superior (EES) y el esófago superior están formados por músculo estriado. El esófago inferior y el esfínter esofágico inferior (EEI) están formados por músculo liso. Aproximadamente del 35% al 40% de la parte superior del cuerpo esofágico está formado por músculo estriado y músculo liso.<sup>7</sup>

La inervación del músculo estriado proviene directamente del sistema nervioso central, a través de los nervios craneales V, VII, IX, X y XII, y los cuerpos celulares de las fibras eferentes somáticas se encuentran en el núcleo ambiguo del tronco encefálico. Las fibras eferentes terminan en placas motoras en el músculo estriado sin la presencia de neuronas intermedias. La inervación del músculo liso del esófago y el EEI es más compleja e involucra neuronas intermediarias del plexo mientérico de la pared del esófago. El nervio vago transporta fibras preganglionares motoras cuyos cuerpos celulares se originan en el núcleo dorsal del vago del tronco encefálico. Estas son fibras colinérgicas que inervan las neuronas posganglionares dentro del plexo mientérico; pueden ser excitatorias (por la liberación de acetilcolina) o inhibitorias (por la liberación de óxido nítrico o péptido intestinal vasoactivo) del músculo liso.<sup>7-9</sup>

## Etapas de la deglución

Fisiológicamente, la deglución se divide en tres etapas: oral, faríngea y esofágica.<sup>7,8</sup>

La etapa oral de la deglución es voluntaria e implica la masticación y el movimiento de la lengua, que impulsa un bolo desde la cavidad oral hasta la faringe.<sup>8</sup>

La etapa faríngea de la deglución es involuntaria y transfiere el bolo desde la faringe al esófago proximal. En este proceso ocurren una serie de acciones estrechamente coordinadas que incluyen:

1°) elevación y retracción del paladar blando con cierre de la nasofaringe;

- 2°) relajación y apertura del EES;
- 3°) cierre laríngeo a nivel del vestíbulo laríngeo;
- 4°) carga y propulsión de la lengua, y
- 5°) contracción faríngea.

Toda la etapa faríngea de la deglución ocurre en aproximadamente un segundo y es responsable de evitar que el bolo ingrese a la cavidad nasal o a la laringe al mismo tiempo que transfiere el bolo hacia el esófago superior.<sup>7,8</sup>

La etapa esofágica de la deglución también es involuntaria y sirve para transferir el bolo desde el esófago superior al estómago. Esto ocurre por la contracción peristáltica del cuerpo esofágico, inducida por la deglución (peristalsis primaria), asociada a una relajación del EEI. La duración de la contracción suele ser de dos a cuatro segundos y el tiempo total para que una onda peristáltica atraviese el esófago es de seis a ocho segundos.<sup>7,9</sup>

La peristalsis primaria es precedida por una inhibición, característica primordial del mecanismo peristáltico. En circunstancias normales, la vía inhibitoria se activa primero para relajar el esófago y promover el llenado y transporte a través de este. A esto le sigue la activación secuencial de las neuronas excitadoras. La dirección y la velocidad de propagación están moduladas por la influencia inhibitoria creciente en el esófago distal. Esto retrasa las contracciones en el esófago distal y permite que la propagación proceda en una dirección aboral.<sup>10</sup>

La peristalsis secundaria ocurre cuando una onda peristáltica se inicia por distensión esofágica en lugar de ser iniciada por una deglución.<sup>7,9</sup>

Como puede concluirse, el transporte de un bolo desde la boca hasta el estómago generalmente ocurre en aproximadamente diez segundos.<sup>9</sup>

Si alguna parte de esta secuencia falla en su desarrollo o progresión, un bolo ingerido puede no progresar normalmente, lo que se manifiesta como disfagia.<sup>8</sup>

## Clasificación

### Según la localización anatómica<sup>7</sup>

**Disfagia orofaríngea** (de transición o de iniciación o alta): se refiere a la dificultad en el pasaje del bolo de la boca al esófago. Afecta la etapa oral y faríngea de la deglución.

**Disfagia esofágica** (de propulsión o baja): se refiere a los trastornos en el pasaje del bolo del esfínter esofágico superior al estómago.

### Según el mecanismo responsable<sup>3,7,8</sup>

**Disfagia orgánica/mecánica:** alteración estructural en la orofaringe o en el esófago.

**Disfagia no obstructiva:** alteración funcional en la orofaringe o el esófago.

## Evaluación clínica de un paciente con disfagia

La consideración inicial clave en el abordaje de un paciente con disfagia es descartar aquellas patologías que pongan en peligro la vida (patología orgánica, tumoral) e identificar a aquellos pacientes con riesgo de aspiración, de modo de ofrecer una intervención inmediata.

### Historia clínica

Una historia clínica cuidadosa por sí sola ayuda a determinar si la causa probable de la disfagia es orofaríngea o esofágica, y si es de naturaleza obstructiva o no.<sup>11</sup>

Independientemente de esto, la disfagia siempre debe considerarse un síntoma de alarma que motive su estudio.<sup>7,12</sup>

Inicialmente debemos enfocarnos en diferenciar la disfagia orofaríngea de la esofágica.

La disfagia orofaríngea se presenta usualmente con otros síntomas acompañantes. Entre ellos destacamos la incapacidad para masticar o propulsar el bolo hacia la faringe, el babeo de saliva o alimentos, la dificultad para iniciar el acto de tragar, la tos durante la deglución, la regurgitación nasal del alimento ingerido o líquidos y la necesidad de tragar repetidamente para eliminar los alimentos de la faringe. Además, la disfagia que sucede dentro de un segundo de la deglución sugiere un origen alto.<sup>7</sup> También hay síntomas indirectos de disfagia orofaríngea, como pérdida de peso, infecciones repetidas (bronquitis y/o neumonía), la duración prolongada de una comida, cambios en la voz, en la articulación de la palabra, en el habla y en el lenguaje.<sup>1</sup>

Un estudio reciente identificó cuatro preguntas clínicas, que, al resultar alguna positiva, predicen con una exactitud del 80% el origen orofaríngeo de la disfagia.<sup>8</sup> Estas se enumeran a continuación:

- ¿Hay retraso al iniciar la deglución?
- ¿Hay regurgitación posnasal deglutiva?
- ¿Hay tos deglutiva?
- ¿Se necesita la deglución repetitiva para lograr un aclaramiento satisfactorio?

Con respecto a la localización anatómica de la disfagia referida por el paciente, la manifestación de esta a nivel cervical carece de adecuada sensibilidad para definir la disfagia como orofaríngea, ya que esta puede ser manifestación de una alteración a nivel esofágico. Esto quedó evidenciado por un estudio, en donde el 29% de los pacientes en quienes se insufló un balón en el esófago manifestaron disconfort en el área cervical. En cambio, la manifestación más distal del atascamiento (a nivel de tórax o epigastrio) tiene más certeza de ser de causa esofágica (80% de los casos).<sup>11</sup>

La disfagia esofágica también puede presentarse con otros síntomas acompañantes, entre los que se encuentran el dolor de pecho, la pirosis y la regurgitación. Este

último puede ser también de causa orofaríngea, cuando es ocasionado por un divertículo de Zenker; en este caso, la regurgitación es tardía de comida no digerida.<sup>7</sup>

Con respecto al mecanismo responsable de la disfagia, existen signos sugerentes de cada una:

#### Signos sugerentes de etiología orgánica/mecánica:

- Disfagia de inicio gradual o repentino.
- Usualmente progresiva.
- Disfagia de inicio a sólidos (luego líquidos).
- Repercusión general del paciente.

#### Signos sugerentes de etiología no obstructiva:

- Disfagia de inicio gradual.
- Carácter intermitente.
- A líquidos o sólidos.
- Empeora con líquidos fríos y por estrés, mejora con cálidos.<sup>7</sup>

Dentro de la historia clínica también es importante recabar información sobre la medicación que consume el paciente, teniendo en cuenta que diferentes fármacos pueden causar o contribuir a la disfagia al influir en el peristaltismo esofágico, producir xerostomía, como consecuencia de lesionar la mucosa esofágica (esofagitis inducida por píldoras) o al provocar enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).<sup>2</sup>

Medicación	Mecanismo propuesto
Antipsicóticos (olanzapina, clozapina)	Bloqueo de receptores dopaminérgicos.
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina)	Bloqueo de receptores colinérgicos con disminución de la saliva y alteración secundaria de la peristalsis.
Opioides	Aumento de la velocidad de progresión peristáltica y alteración de la relajación del músculo liso esofágico al actuar sobre receptores $\mu$ opioides.
Suplementos de hierro Suplementos de potasio Aines Tetraciclinas Macrólidos Bifosfonatos	Esofagitis por lesión mucosa.
Bloqueantes cálcicos Nitratos Alcohol Teofilinas	Relajación del músculo liso (incluyendo EEI) al bloquear los canales de calcio.
Inmunosupresores	Esofagitis infecciosa.

#### Examen físico

Los hallazgos del examen físico pueden proporcionar datos sobre la causa de la disfagia, particularmente en la

identificación de signos de disfunción neuromuscular en pacientes con disfagia orofaríngea. El peso corporal y el estado nutricional pueden sugerir la duración y la gravedad de la enfermedad.<sup>7, 13</sup>

Se evalúan la estructura y función de la cara, mandíbula, lengua, paladar, faringe y laringe, así como su relación con los nervios craneales responsables. Para la deglución, los nervios craneales críticos son el V, VII, IX, XII.<sup>1</sup>

El examen de cabeza y cuello puede revelar linfadenopatías, masas de cuello u orofaringe y evidencia de cirugía previa de cabeza y cuello o radioterapia.<sup>7, 8</sup>

La fasciculación muscular, la debilidad o la fatigabilidad pueden reflejar la enfermedad de la neurona motora, y un examen neurológico puede revelar una disfunción sensorial o motora que sugiera accidentes cerebrovasculares.<sup>7, 8</sup>

La evidencia de signos de esclerodermia o síndrome CREST puede apuntar hacia la disfunción esofágica en pacientes con disfagia.<sup>7</sup>

Para garantizar una adecuada evaluación y no pasar por alto patologías relevantes, deben conocerse las condiciones reumatológicas, neurológicas y los medicamentos que pueden causar alteraciones de la motilidad.<sup>2</sup>

## Causas

### Disfagia orofaríngea

Lesiones estructurales	Ejemplos
Divertículos faríngeos	Divertículo Zenker Divertículo lateral faríngeo
Lesiones intrínsecas	Carcinoma orofaríngeo o laríngeo Resección quirúrgica Disfunción del cricofaríngeo y anillos Membranas esofágicas proximales (Plummer-Vinson) Injurias por radioterapia
Compresión extrínseca	Osteofitos Bocio

Enfermedades neuromusculares	Ejemplos
Sistema nervioso central	Accidentes cerebrovasculares, lesiones encefálicas, neoplasias, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, corea de Huntington.
Sistema nervioso periférico	Poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica, tabes dorsal.
Transmisión neuromuscular	Miastenia gravis
Miopatías	Polimiositis, dermatomiositis, distrofias musculares, miopatía alcohólica, tirotoxicosis, hipotiroidismo, amiloidosis, síndrome de Cushing.

## Disfagia esofágica

Lesiones estructurales	Ejemplos
Lesiones intrínsecas	Estenosis péptica, anillo de Schatzki Carcinoma esofágico Leiomioma, linfoma Hernia de hiato
Compresiones extrínsecas	Tumores mediastinales (cáncer de pulmón, linfoma) Estructuras vasculares (disfagia lusoria) Cambios quirúrgicos (funduplicatura)
Enfermedad mucosa	ERGE Esofagitis infecciosa Esofagitis eosinofílica Esofagitis por píldora Injurias por radiación Ingestión de cáusticos
Desórdenes motores	Ejemplos
Trastornos primarios de la motilidad	Obstrucción de la UEG Acalasia Espasmo esofágico difuso Esófago hipercontractil Ausencia de contractilidad
Trastornos secundarios de la motilidad	Enfermedades del colágeno Diabetes Alcoholismo

## Abordaje del paciente con disfagia orofaríngea

El principal objetivo al investigar la disfagia orofaríngea es evaluar el riesgo de aspiración. Como se desprende de las múltiples etiologías de la disfagia orofaríngea, el abordaje diagnóstico de esta implica la participación de distintas especialidades, que incluyen la otorrinolaringología, la gastroenterología, la fonoaudiología, la neurología y la radiología.<sup>1</sup>

### Evaluación clínica de la deglución

La evaluación clínica de la deglución tiene como objetivo identificar el riesgo y posible sitio de aspiración, la severidad del problema y direccionar su posterior estudio.

Esta consiste en la anamnesis y examen físico ya descritos, pero dirigidos a identificar signos o síntomas de las causas de disfagia orofaríngea.<sup>1</sup>

Debe hacerse un examen motor oral, generalmente realizado por un fonoaudiólogo, en el que se evalúan las estructuras y funciones de la cara, la mandíbula, la lengua, el paladar, la faringe y la laringe, así como su relación con los nervios craneales responsables. Dependiendo del estado mental y respiratorio pueden realizarse pruebas de deglución con el paciente en el consultorio, con diferentes volúmenes (varían de 1 a 20 ml) y diferentes consistencias, como líquidos, puré y sólidos, con la intención de desencadenar el síntoma.<sup>1</sup>

## Evaluación instrumental de la deglución

**Videodeglución:** es un estudio radiológico continuo y dinámico que evalúa la anatomía y función de la cavidad oral, faringe y apertura del EES. Incluye vistas laterales y frontales mientras se degluten diferentes consistencias de bolos de bario de alta densidad.<sup>1, 14</sup>

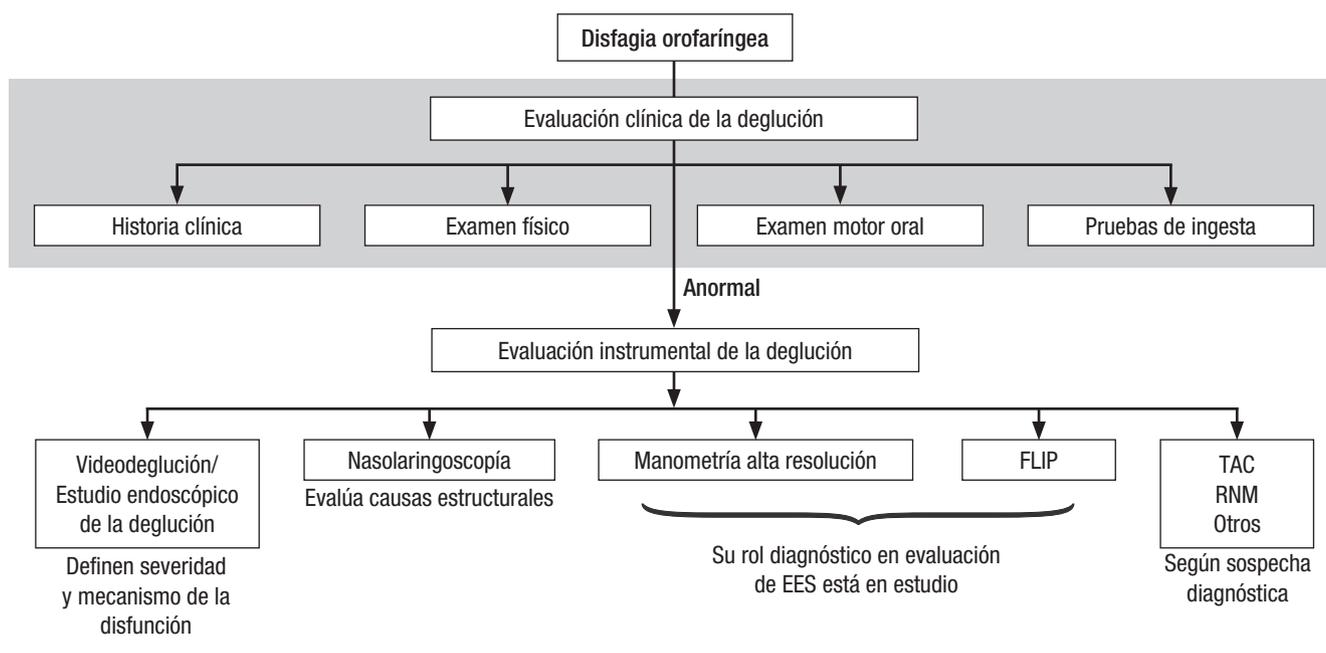
La observación del tránsito del bolo faringoesofágico mediante fluoroscopia se considera el estándar de oro para la evaluación de la aspiración. Se entiende como tal a la retención del material contrastado por debajo del nivel de las cuerdas vocales verdaderas y se define como penetración al ingreso de este en la entrada laríngea por encima del nivel de las cuerdas vocales verdaderas. Una vez identificado el trastorno, el examinador puede sugerir intervenciones posturales o terapéuticas para aliviar el problema. Limita su uso el empleo de radiación y el carácter cualitativo de la información obtenida.<sup>1, 14</sup>

**Estudio endoscópico de la deglución/ Nasolaringoscopia:** consiste en la visualización con un laringoscopio de las estructuras faríngeas y laríngeas, antes, durante y después de la deglución. Permite la visualización directa de las superficies mucosas de la cavidad oral, la nasofaringe, la faringe y la laringe. La fibronasolaringoscopia como estudio de evaluación anatómico es el mejor método para la identificación de lesiones estructurales de la orofaringe y eventual toma de biopsias. Usualmente se agrega a los diferentes bolos una solución de contraste para maximizar su visualización. Esta evaluación funcional no se encuentra disponible en todos los centros.<sup>1, 14</sup>

**Manometría de alta resolución:** en los últimos años se ha implementado el uso de la manometría esofágica de alta resolución para evaluar la función muscular de la faringe y el EES durante la deglución. Aún no se disponen de valores normatizados o métodos de análisis sencillos para su aplicación clínica.<sup>1</sup>

**Impedancia planimetría intraluminal (FLIP):** se está explorando también la utilización de este método novedoso para la evaluación del EES.<sup>1</sup>

**Otros métodos:** siempre guiados por la sospecha diagnóstica, la tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden ser útiles para evaluar los accidentes cerebrovasculares, los tumores del SNC y los tumores de cabeza y cuello. La electromiografía puede distinguir las causas neurogénicas de las causas miogénicas de debilidad muscular y las pruebas serológicas para detectar los anticuerpos del receptor de acetilcolina, la creatinina fosfoquinasa, la hormona estimulante de la tiroides o los niveles de hormona tiroidea pueden ayudar a diagnosticar miopatías tóxicas o metabólicas, como miastenia gravis, polimiositis, hipotiroidismo o tirotoxicosis.<sup>7</sup>

**Algoritmo 1.** Abordaje del paciente con disfagia orofaríngea**Abordaje del paciente con disfagia esofágica**

Los métodos de estudio disponibles para el abordaje del paciente con disfagia esofágica se dividen en morfológicos (videoendoscopia digestiva alta y tránsito baritado esofágico) y funcionales (manometría esofágica, impedanciometría esofágica, impedancia planimetría intraluminal).<sup>15</sup>

La endoscopia digestiva alta es considerada el estudio inicial. La evaluación radiográfica puede ser útil para evaluar casos ambiguos. Sin embargo, el uso de este enfoque como prueba inicial no es costo efectivo, lo que puede retrasar un eventual tratamiento ya que tanto los esofagogramas positivos como los negativos requieren una evaluación endoscópica. Los pacientes con endoscopia normal deben ser remitidos para pruebas funcionales.<sup>3</sup>

**Videoendoscopia digestiva alta:** permite la visualización directa del esófago (así como del estómago y duodeno) y la eventual toma de biopsias o terapéutica. Identifica tumores, compresiones extrínsecas, estenosis, anillos, membranas y cambios inflamatorios relacionados a la ERGE o EoE. También puede sugerir la presencia de algún trastorno motor esofágico la observación de dilatación esofágica, restos de alimento o ante el resalto al paso de la UEG. En el estudio endoscópico de un paciente con disfagia y mucosa esofágica normal, el endoscopista debe prestar especial atención a la búsqueda de cambios sutiles mucosos, ya que una estenosis leve o un anillo de Schatzki pueden ser pasados por alto, así como tomar biopsias para descartar EoE ya que un 10-25% de los pacientes pueden presentarse con mucosa normal.<sup>15</sup>

Deberían tomarse al menos seis biopsias de dos segmentos esofágicos distintos (en general esófago superior e inferior), colocando las biopsias de dichos segmentos en tubos separados. La sensibilidad diagnóstica aumenta con el número de biopsias y es maximizado (cercano al 100%) después de tomar al menos seis.<sup>16</sup>

**Tránsito baritado de esófago (TBE):** prueba sencilla y de bajo costo que permite evaluar alteraciones luminales, parietales y compresiones extrínsecas. La visualización de un bolo deglutido mientras es propulsado a lo largo de la luz esofágica puede determinar anomalías anatómicas (divertículos esofágicos), estenosis u obstrucciones luminales (anillos, membranas) y la presencia de una hernia de hiato.<sup>15</sup>

Determinadas características harían sospechar la presencia de un trastorno motor: un esófago dilatado con ausencia de peristaltismo primario y un estrechamiento distal, en forma de pico de ave, característico de la acalasia. Asimismo, podría evidenciar múltiples contracciones no peristálticas de diversa intensidad configurando una imagen en “sacacorchos”, en el espasmo esofágico distal.<sup>17</sup>

La utilización de bolos semisólidos, sólidos y el uso de tabletas radio opacas pueden evaluar la función de transporte y evidenciar retención del material que podría haber pasado inadvertida por otro método.<sup>18</sup>

Una variante de este estudio es su forma cronometrada, llamada “tránsito esofágico minutado”, el cual permite evaluar el vaciamiento del esófago, con la medición de la columna de bario retenida a 1, 2 y 5 minutos. Esta prueba

determina cuán efectivamente se vacía el esófago y resulta útil en la evaluación de los pacientes después de ser sometidos a tratamientos específicos (dilatación o cirugía en acalasia).<sup>15,18</sup>

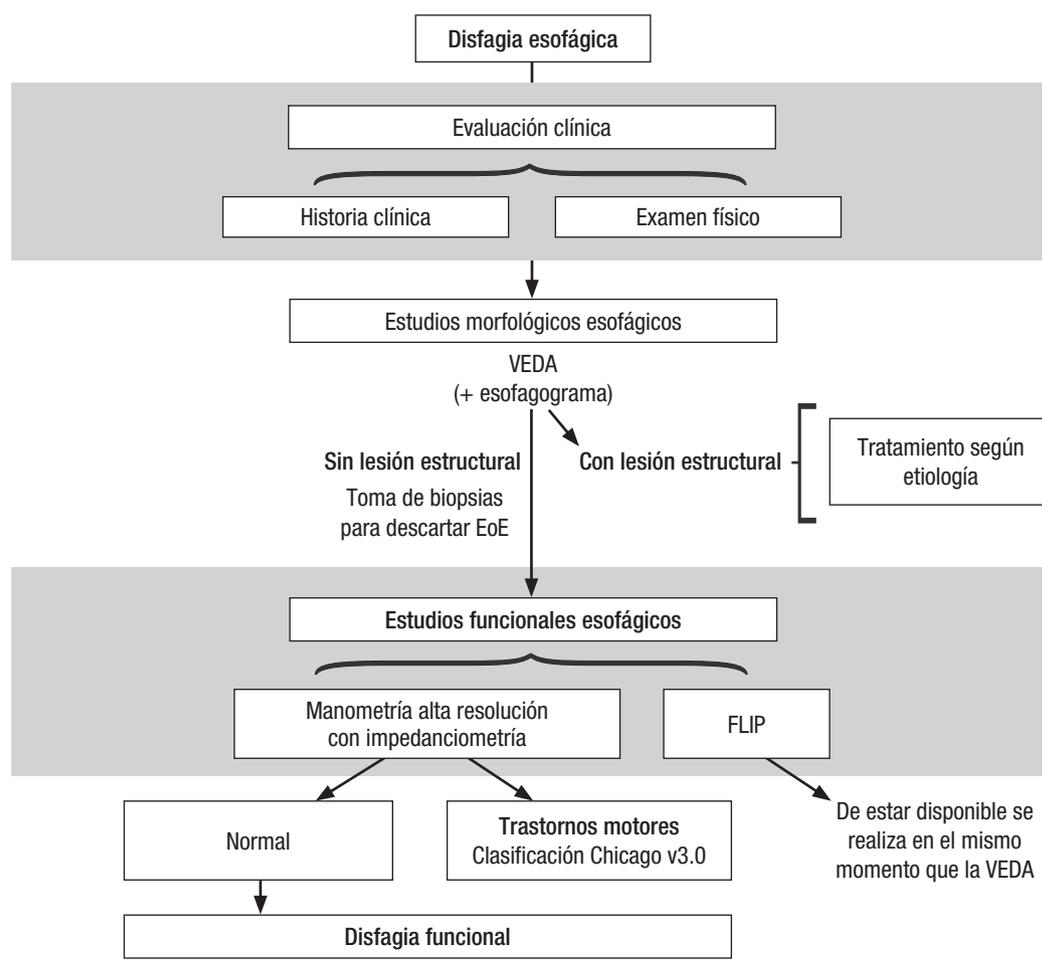
**Manometría esofágica de alta resolución:** método de elección para el estudio de los trastornos de la motilidad esofágica. En la actualidad, para clasificar los trastornos motores esofágicos se utiliza la Clasificación de Chicago versión 3.0, que se basa en métricas obtenidas a partir de diez tragos líquidos en posición supina. Existen pruebas complementarias que involucran desafíos con bolos de tragos múltiples, de mayores volúmenes (200cc), o sólidos, que pueden precipitar los síntomas y serían de utilidad en un paciente con disfagia.<sup>15, 19, 20</sup>

**Impedanciometría intraluminal:** las medidas de impedanciometría detectan el movimiento y el aclaramiento del bolo. En combinación con las sondas de manometría aportarían información fisiológica con respecto a la falla en el transporte del bolo asociado con los distintos tipos de trastornos motores.<sup>15</sup>

**Impedancioplanimetría intraluminal (FLIP):** algunos aspectos de la función esofágica no son apreciables únicamente con la manometría, como lo son las propiedades mecánicas de la pared esofágica, que pueden alterar la compliance esofágica y, por ende, la resistencia al paso del bolo a través del cuerpo esofágico y los esfínteres.<sup>13,21</sup>

El método de FLIP se realiza colocando un catéter por vía transnasal bajo sedación endoscópica. La impedancioplanimetría de alta resolución permite medir la relación entre las dimensiones lumbales y la presión de distensión (distensibilidad) durante una distensión a volumen controlado de un balón colocado en el extremo distal del catéter. De esta manera se miden la distensibilidad (índice de distensibilidad) a nivel de la UEG y el cuerpo esofágico. La distensibilidad del esófago puede verse comprometida por diferentes procesos que llevan a la pérdida de la función neuromecánica (por ejemplo, la acalasia) o a remodelamiento del tejido (esofagitis eosinofílica).<sup>15, 21</sup>

*Algoritmo 2. Abordaje del paciente con disfagia esofágica*



## Disfagia funcional

Existen pacientes en los cuales a pesar de realizarse estudios morfológicos y funcionales no se encuentra una causa obstructiva o motora de la disfagia.

De manera similar a otros trastornos funcionales del esófago, se especula que la percepción sensorial esofágica anormal participa en la generación del síntoma en la disfagia funcional, así como probables alteraciones de la peristalsis.<sup>13</sup>

Para su diagnóstico se utilizan los criterios de ROMA IV,<sup>13</sup> enumerados a continuación: disfagia, de inicio hace seis meses, con síntomas al menos semanales, en los últimos tres meses. Debe cumplir también con:

- 1) Sensación de dificultad en el paso de los alimentos a través del esófago.
- 2) Ausencia de evidencia de anomalías mucosas o estructurales.
- 3) Ausencia de evidencia de ERGE o esofagitis eosinofílica.
- 4) Ausencia de trastornos motores esofágicos mayores.

En este grupo de pacientes, en los cuales la manometría de alta resolución no identifica desórdenes mayores de la motilidad, el FLIP ha demostrado su utilidad al mejorar la detección de alteraciones sutiles en la relajación de la UEG que se beneficiarían de un tratamiento sobre la misma.<sup>17</sup> Solamente descartando estas alteraciones sutiles estaríamos en presencia de una verdadera disfagia funcional.

En cuanto a la evolución de la disfagia funcional, esta puede remitir espontáneamente. El reaseguro y medidas no farmacológicas sencillas como comer en posición vertical, evitar alimentos precipitantes, masticar adecuadamente y mezclar los alimentos con líquidos pueden ser suficientes. Por otro lado, una prueba corta con inhibidores de la bomba de protones puede ser útil. El uso de anti-depresivos tricíclicos se reserva ante la falta de respuesta a las intervenciones antes mencionadas. Y en última instancia la dilatación empírica con bujías habría mostrado beneficio en el manejo de estos pacientes.<sup>12</sup>

## Tratamiento

Depende exclusivamente de la causa subyacente. En las situaciones en las que no hay una solución curativa, deberá realizarse tratamiento paliativo (modificación de la dieta, textura y consistencia de los alimentos, maniobras facilitadoras, medidas posturales, colocación de SNG o gastrostomía), poniendo énfasis en evitar complicaciones, como la broncoaspiración.<sup>11</sup>

## Referencias

1. Rommel N, Hamdy S. Oropharyngeal dysphagia: Manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet] 2016; 13 (1): 49-59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2015.199>
2. Philpott H, Garg M, Tomic D, Balasubramanian S, Sweis R. Dysphagia: Thinking outside the box. *World J Gastroenterol* 2017; 23 (38): 6942-6951.
3. Triggs J, Pandolfino J. Recent advances in dysphagia management [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research* 2019; 8: 1-9.
4. Eslick GD, Talley NJ. Dysphagia: Epidemiology, risk factors and impact on quality of life - A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27 (10): 971-979.
5. Cho SY, Choung RS, Saito YA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Locke GR, *et al.* Prevalence and risk factors for dysphagia: A USA community study. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27 (2): 212-219.
6. Baumann A, Katz PO. Functional disorders of swallowing [Internet]. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V. 2016; vol. 139 (1ra ed.): 483-488. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00039-4>
7. Lind CD. Dysphagia: Evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32 (2): 553-575.
8. Rao S, Lee Y, Ghoshal U; eds. *Clinical and Basic Neurogastroenterology and Motility*. Academic Press 2020.
9. Şenocak G, Sleisinger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis and management*. Philadelphia: WB Saunders 2016; 10ma edición. 2019.
10. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: A systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc* 2015; 313 (18): 1841-1852.
11. Johnston BT. Oesophageal dysphagia: a stepwise approach to diagnosis and management. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet] 2017; 2 (8): 604-609. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30001-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30001-8)
12. Pasha SF, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, Early DS, *et al.* The role of endoscopy in the evaluation and management of dysphagia. *Gastrointest Endosc* 2014; 79 (2): 191-201.
13. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150 (6): 1368-1379.
14. Lancaster J. Dysphagia: Its nature, assessment and management. *Br J Community Nurs* 2015; 20: S28-S32.
15. Zerbib F, Omari T. Oesophageal dysphagia: Manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet] 2015; 12 (6): 322-331. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2014.195>
16. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, Von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, *et al.* Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur Gastroenterol J* 2017; 5 (3): 335-358.
17. Levine MS, Rubesin SE. History and Evolution of the Barium Swallow for Evaluation of the Pharynx and Esophagus. *Dysphagia* 2017; 32 (1): 55-72.

18. Blonski W, Kumar A, Feldman J, Richter JE. Timed barium swallow: Diagnostic role and predictive value in untreated Achalasia, esophagogastric junction outflow obstruction, and non-Achalasia dysphagia. *Am J Gastroenterol* [Internet] 2018; 113 (2): 196-203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2017.370>
19. Roman S, Huot L, Zerbib F, Bruley Des Varannes S, Gourcerol G, Coffin B, et al. High-resolution manometry improves the diagnosis of esophageal motility disorders in patients with dysphagia: A randomized multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2016; 111 (3): 372-380.
20. Taft TH, Kern E, Starkey K, Craft J, Craven M, Doerfler B, et al. The dysphagia stress test for rapid assessment of swallowing difficulties in esophageal conditions. *Neurogastroenterol Motil* 2019; 31 (3): 1-9.
21. Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, Hirano I, Gonsalves N, Listerick Z, et al. Evaluation of Esophageal Motility Utilizing the Functional Lumen Imaging Probe. *Am J Gastroenterol* 2016; 111 (12): 1726-1735.

# Manometría esofágica de alta resolución

Albis Hani,<sup>1</sup> Ana María Leguizamo Naranjo,<sup>2</sup> Andrés Felipe Ardila Hani,<sup>2</sup> Marcelo F Vela<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Profesora titular de Medicina Interna y Gastroenterología, Hospital San Ignacio - Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Presidenta de la Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología.

<sup>2</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup>Profesor de Medicina y Director de Trastornos Esofágicos. División de Gastroenterología y Hepatología, Mayo Clinic, Scottsdale. Arizona, Estados Unidos.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2020;50:51-56

## Resumen

El desarrollo de la manometría de alta resolución (HRM) ha constituido un avance importante en el estudio de la motilidad esofágica. Debido a que incorpora un alto número de sensores de presión, permite una caracterización mucho más detallada de la actividad contráctil del esófago y, por lo tanto, es superior a la manometría convencional. Un avance adicional relacionado con la HRM es el uso de topografías de presión esofágica (TPE) para visualizar, analizar e interpretar la información acerca de la motilidad esofágica recabada por catéteres de HRM. Por último, la clasificación de Chicago de los trastornos de la motilidad esofágica provee un enfoque algorítmico para la interpretación de las EPT obtenidas durante estudios de HRM, lo que nos proporciona un esquema estandarizado para diagnosticar anomalías de la motilidad esofágica. En este artículo se discuten aspectos técnicos de la realización de la HRM y del diagnóstico de los trastornos de la motilidad esofágica.

**Palabras claves.** Manometría de alta resolución, topografía de presión esofágica, enfermedades del esófago, trastornos de la motilidad esofágica.

## High resolution esophageal manometry Summary

The development of high-resolution manometry (HRM) represents an important advancement in the study of esophageal motility. Because of HRM incorporates a high number of pressure sensors, it allows for very detailed characterization of the contractile activity of the esophagus, and it is therefore superior to conventional manometry. An additional advance related to HRM has been the use of esophageal pressure topography (EPT) plots to visualize, analyze, and interpret the information collected using HRM catheters. Finally, the Chicago classification is an algorithmic approach to the interpretation of EPTs obtained during HRM studies, providing a standardized scheme for the diagnosis of esophageal motility disorders. In this article, we discuss technical aspects about the performance of HRM and the diagnosis of esophageal motility disorders.

**Key words.** High-resolution manometry, esophageal pressure topography, disease of the esophagus, esophageal motility disorders.

## Abreviaturas

HRM: Manometría de alta resolución.

TPE: Topografía de presión esofágica.

EEL: Esfínter esofágico inferior.

EES: Esfínter esofágico superior.

UEG: Unión esofagogastrica.

**Correspondencia:** Albis Hani

Carrera 7, N° 40-62, Piso 6. Unidad de Gastroenterología, Hospital San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia  
Correo electrónico: albishani@gmail.com / albis.hani@javeriana.edu.co

*MRS: Prueba de degluciones rápidas múltiples, por sus siglas en inglés.*

*RDC: Desafío rápido con tragos múltiples, por sus siglas en inglés.*

*IRP: Presión de relajación integrada, por sus siglas en inglés.*

*DCI: Integral contráctil distal, por sus siglas en inglés.*

*DL: Latencia distal, por sus siglas en inglés.*

*ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.*

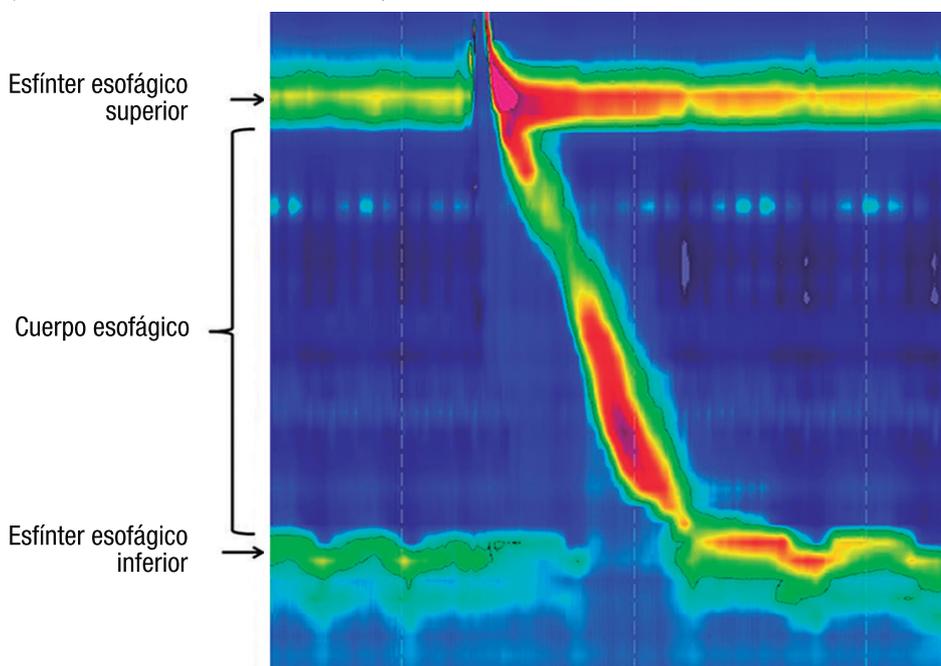
## Introducción

La manometría esofágica es una herramienta diagnóstica para evaluar la función motora del esófago en pacientes con síntomas esofágicos como disfagia y dolor torácico, y es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de los trastornos de la motilidad esofágica. Desde el año 1950 las modificaciones continuas de la tecnología han llevado al desarrollo de nuevos dispositivos, y ya en la década de 1990, Ray Clouse y sus colegas<sup>1-3</sup> dieron origen a la manometría de alta resolución (HRM). A diferencia de la manometría convencional que utiliza únicamente cinco o seis transductores de presión separados por varios centímetros, los catéteres para HRM incorporan hasta 36 sensores de presión a intervalos de 1 cm, lo que permite una caracterización mucho más detallada de la actividad contráctil del esófago, registrando de manera simultánea el comportamiento de los esfínteres esofágicos superior e inferior, así como la motilidad del cuerpo esofágico. Un adelanto adicional que

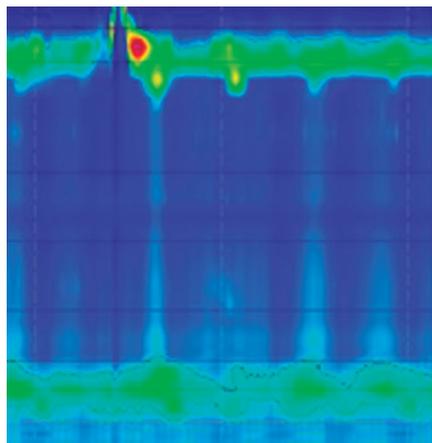
ha surgido del uso de catéteres de HRM es el desarrollo de la topografía de presión esofágica (TPE) como el método utilizado para visualizar y analizar los datos recabados por el catéter de alta resolución.<sup>4</sup> En la TPE los cambios de presión se expresan a través de cambios en colores (colores “fríos” para presiones bajas y “cálidos” para presiones altas, similar a mapas climatológicos o de altitud), lo que permite producir imágenes dinámicas a color que muestran la actividad contráctil de los esfínteres y del cuerpo esofágico (Figura 1). Es importante recalcar que existen dos tipos de catéteres para manometría de alta resolución: **a)** de estado sólido que utilizan 36 sensores y **b)** de perfusión con 22 a 36 sensores. Las diferencias entre estos catéteres se explican en el consenso publicado en este suplemento.<sup>5</sup>

La clasificación de Chicago de los trastornos de la motilidad esofágica fue desarrollada para facilitar la interpretación de las topografías de presión obtenidas durante estudios de HRM. Actualmente, en su tercera versión, la clasificación de Chicago se basa en parámetros medidos en la TPE y que son explicados más adelante en este artículo.<sup>6</sup> Esta clasificación describe trastornos mayores y menores de la motilidad (Figura 2) lo cual es de una utilidad clínica ampliamente demostrada.<sup>3</sup> Los trastornos mayores incluyen acalasia (tipos I, II y III), obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica (UEG), contractilidad ausente (aperistalsis), e hipercontractilidad esofágica (esófago de Jackhammer). Los trastornos menores incluyen la motilidad esofágica inefectiva y la peristalsis fragmentada.

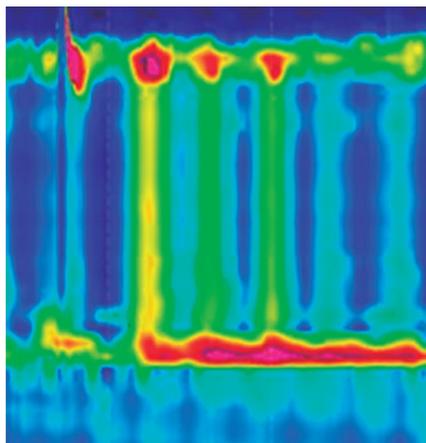
**Figura 1.** Topografía de presión esofágica durante una deglución normal medida a través manometría de alta resolución, mostrando ambos esfínteres y el cuerpo del esófago (Gentileza del Dr. Marcelo F. Vela)



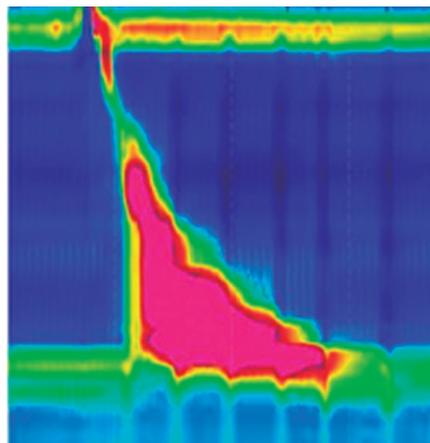
**Figura 2.** Trastornos de la motilidad esofágica definidos en la clasificación de Chicago (véase el texto para la definición manométrica de cada trastorno) (Gentileza del Dr. Marcelo F. Vela)



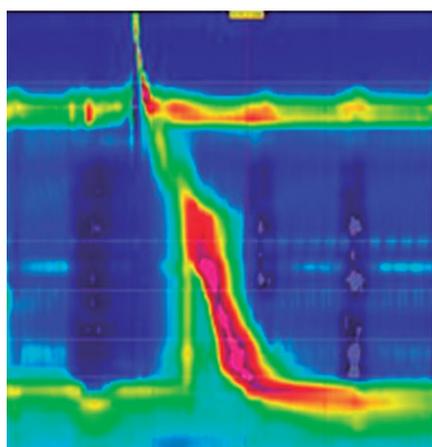
a. Acalasia tipo I



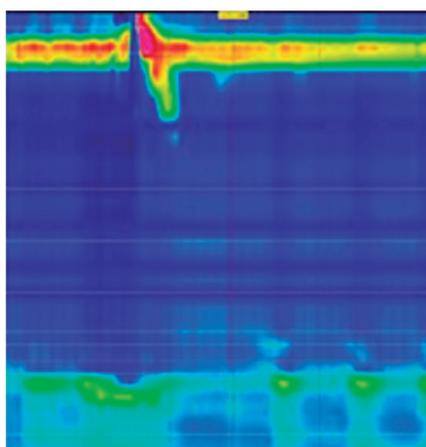
b. Acalasia tipo II



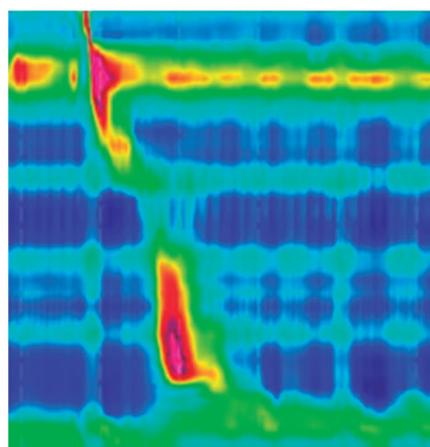
c. Acalasia tipo III



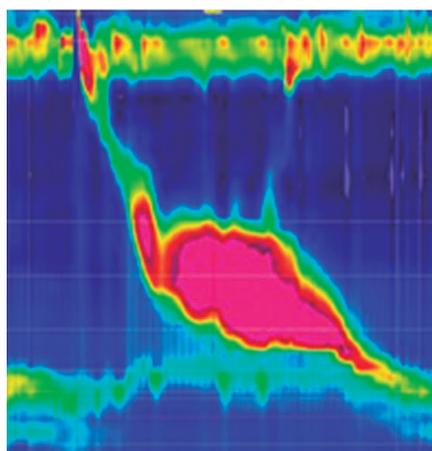
d. Obstrucción tracto de salida de la UEG



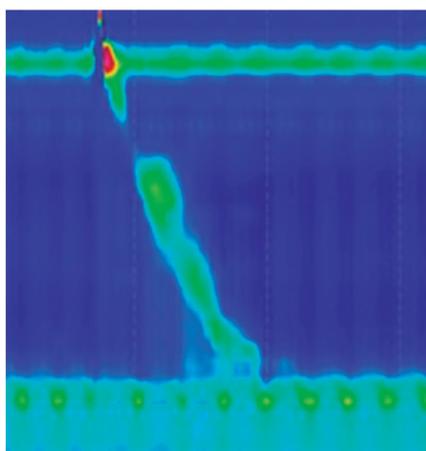
e. Contractilidad ausente



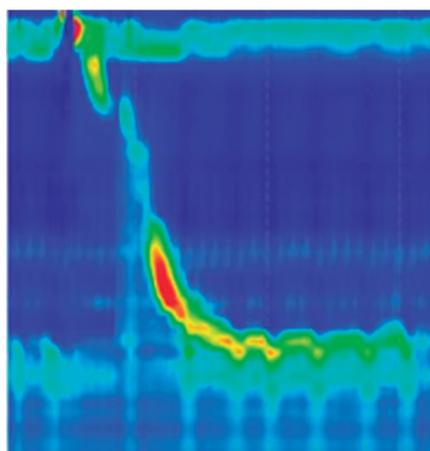
f. Espasmo esofágico distal



h. Esófago hipercontráctil



i. Motilidad esofágica inefectiva



j. Peristalsis fragmentada

### Indicaciones y contraindicaciones del estudio

Antes de proceder con la HRM, es importante tener en cuenta las indicaciones y contraindicaciones del procedimiento, que se muestran en la Tabla 1.

De acuerdo con el Consenso de Lyon de reflujo, la HRM

no es útil para el diagnóstico directo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), pero puede ser útil en el contexto de la ERGE al proporcionar información complementaria (función de barrera de la UGE, función motora del cuerpo esofágico, función contráctil u obstrucción de la UGE).<sup>7,8</sup>

**Tabla 1.** Indicaciones y contraindicaciones del estudio

Indicaciones	Contraindicaciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación de la disfagia no obstructiva.</li> <li>• Diagnóstico o confirmación de la acalasia antes de proceder con el tratamiento.</li> <li>• Evaluación del dolor torácico no cardíaco si la endoscopia y el monitoreo de reflujo son negativos.</li> <li>• Evaluación de pacientes con síntomas de reflujo refractarios a IBP, para descartar acalasia u otro trastorno de la motilidad esofágica.</li> <li>• Evaluación preoperatoria en pacientes candidatos a cirugía anti-reflujo.</li> <li>• Evaluación postoperatoria de disfagia en pacientes a quienes se les ha realizado cirugía anti-reflujo o posterior a terapia de acalasia.</li> <li>• Previo a la realización de monitoreo de pH para localizar el EEI y posicionar el electrodo.</li> <li>• Evaluación de problemas de motilidad esofágica en enfermedades sistémicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con estado mental alterado.</li> <li>• Pacientes que no comprenden o no siguen las instrucciones.</li> <li>• Sospecha o conocida obstrucción esofágica superior o faríngea.</li> </ul>

### Laboratorio de motilidad

Un laboratorio de manometría esofágica de alta calidad debe contar con el espacio y el equipo apropiados, y personal entrenado específicamente para realizar estos estudios. En el contexto de Latinoamérica, obtener el equipo apropiado a menudo representa una inversión financiera significativa, aunado a subsecuentes costos de personal del laboratorio de motilidad, mantenimiento del equipo y reemplazo de catéteres. Sin embargo, dependiendo del ámbito de trabajo, puede anticiparse el reembolso de los estudios de HRM, lo que facilita la rentabilidad de este importante servicio. Es importante también recalcar que los valores normales de la HRM varían según el equipo utilizado, y no tomar esto en cuenta puede llevar a una interpretación equivocada. Asimismo, es importante reconocer que la mayoría de los estudios en la literatura sobre la HRM, y los datos utilizados para establecer la clasificación de Chicago, han sido recabados a través de manometría de alta resolución de estado sólido con catéteres de 36 sensores.<sup>9</sup> El personal médico

y de enfermería debe tener el entrenamiento necesario y la experiencia continua requerida para la generación de estudios de alta calidad.

### Protocolo para la realización de la manometría de alta resolución

Luego de la preparación del paciente y de la administración de anestesia tópica, el catéter se coloca por vía transnasal y se posiciona idealmente abarcando el esfínter esofágico superior (EES), la longitud del esófago y el esfínter esofágico inferior (EEI), con el sensor distal posicionado de 2 a 3 cm por debajo del diafragma. El protocolo estándar de la HRM consiste en un período inicial de inactividad, seguido por una serie de diez degluciones líquidas de 5 ml (agua o solución fisiológica a temperatura ambiente) en posición supina. Aunque las degluciones pueden administrarse con el paciente en posición sentada, esto resulta en variaciones en las mediciones, y los valores normales utilizados en la clasificación de Chicago están basados en estudios hechos en posición supina.<sup>9, 10</sup> Sin

embargo, recientemente se ha mostrado que añadir cinco tragos líquidos en posición sentada es útil para confirmar la obstrucción del tracto de salida de la UGE demostrado en tragos supinos.<sup>11</sup>

Luego de finalizar los tragos líquidos estándar, el protocolo de manometría también puede incluir maniobras provocativas, como la prueba de degluciones rápidas múltiples (MRS, por sus siglas en inglés), el desafío rápido con tragos líquidos (RDC, por sus siglas en inglés) o la administración de tragos viscosos o sólidos. La prueba MRS consiste en administrar cinco tragos líquidos de 2 cc con menos de tres segundos de diferencia, lo que provoca una inhibición neural central y periférica que resulta en ausencia de contracción a lo largo de la porción del músculo liso del esófago con prolongada y completa relajación del EEI, seguido de una fuerte contracción peristáltica luego del último trago.<sup>12</sup> La capacidad de aumentar el rendimiento peristáltico después de la secuencia de MRS también se llama reserva contráctil. En pacientes con ERGE remitidos para cirugía anti-reflujo, la frecuencia de una reserva de contracción normal con MRS fue menor en pacientes que se quejaban de disfagia postoperatoria en comparación con aquellos que no reportaron disfagia.<sup>13</sup> Además, estudios recientes han demostrado alteraciones en la reserva peristáltica en la enfermedad por reflujo no erosiva<sup>14</sup> y la esclerosis sistémica.<sup>15</sup> Durante el desafío rápido con tragos líquidos (RDC), el paciente toma 200 ml de agua lo más rápidamente posible, para analizar el comportamiento del cuerpo esofágico y el EEI durante esta maniobra. La prueba RDC puede mostrar anomalías que no son aparentes durante el protocolo habitual de HRM con tragos individuales, incluyendo el diagnóstico de obstrucción del tracto de salida de la UEG.<sup>16</sup> Por último, algunos estudios sugieren que el tránsito anormal de un bolo viscoso medido durante HRM con impedancia puede ser un indicador de motilidad anormal,<sup>17</sup> y asimismo la administración de bolos sólidos puede aumentar el rendimiento diagnóstico de la manometría.<sup>18</sup> Sin embargo, la utilidad clínica de los bolos viscosos o líquidos requiere más estudio.

### Interpretación de la manometría de alta resolución

Si bien es cierto que el software de HRM en el equipo genera un análisis automatizado del estudio, la interpretación necesita ser realizada por un clínico con entrenamiento y experiencia. Inicialmente debe señalarse la presión del EES y del EEI, identificarse el punto de inversión respiratoria y evaluarse la morfología de la UGE. Seguido a esto, se evalúa cada trago individual utilizando parámetros de medición hechos sobre las TPE.<sup>16</sup> Los principales

parámetros utilizados están descritos en la Clasificación de Chicago e incluyen:<sup>6</sup>

**Presión de relajación integrada (IRP)**, que corresponde a la medida de relajación de la UGE (que incluye el EEI) durante la deglución y es la principal medida para definir la obstrucción al flujo de salida de la UGE, y se expresa como la media de las diez degluciones. El valor normal de la IRP varía según el equipo utilizado.

**Contractilidad distal integrada (DCI)**, que corresponde a la medida del vigor de la contracción peristáltica que incorpora varios aspectos de la contracción incluyendo la presión en mmHg, la duración en segundos, y la longitud del segmento contráctil en cm. A través de la DCI se determina la presencia de deglución peristáltica hipercontráctil (DCI > 8000 mmHg-s-cm), débil (DCI < 450 mmHg-s-cm) o fallida (DCI < 100mmHg-s-cm).

**Latencia Distal (DL)**, que corresponde al intervalo de tiempo en segundos desde la relajación del EES al punto de desaceleración contráctil (CDP), punto de inflexión en la velocidad del frente de onda próximo a la UEG. Una DL reducida indica la presencia de contracciones prematuras, base para definir el espasmo esofágico distal y la acalasia tipo III.

**Rupturas peristálticas**, que son brechas en la contracción peristáltica definidas al examinar la integridad de la contracción desde el EES hasta la UEG en base a un contorno isobárico de 20 mmHg. Se consideran significativas si son > 5 cm en la longitud axial, e indican defecto en la peristalsis.

**Patrón de presurización**, que ocurre cuando el líquido deglutido queda atrapado entre dos segmentos contraídos del esófago y se identifica por una banda de presión isobárica vertical. La presurización mayor de 30 mmHg que se extiende desde el EES a la UGE es denominada presurización panesofágica y es la característica que define a la acalasia tipo II. La presurización compartimentalizada entre una contracción peristáltica y la UGE es indicativa de obstrucción al flujo.

Sobre la base de estos parámetros, se definen la motilidad esofágica normal y los siguientes trastornos motores del esófago (Figura 2) dentro del contexto de la clasificación de Chicago:<sup>6</sup>

**Acalasia tipo I:** relajación incompleta de la UEG (IRP elevada) con peristalsis fallida en todas las degluciones.

**Acalasia tipo II:** relajación incompleta de la UEG (IRP elevada) con presurización panesofágica en  $\geq 20\%$  de las degluciones.

**Acalasia tipo III:** relajación incompleta de la UEG (IRP elevada) con contracciones prematuras de DCI > 450 mmHg-s-cm en  $\geq 20\%$  de las degluciones.

**Obstrucción del tracto de salida de la UEG:** relaja-

ción incompleta de la UEG (IRP elevada) con peristalsis preservada en al menos algunas de las degluciones, por lo que no se cumple el criterio diagnóstico de acalasia.

**Ausencia de contractilidad:** relajación adecuada de la UEG (IRP normal) con peristalsis fallida en todas las degluciones.

**Espasmo esofágico distal:** relajación adecuada de la UEG (IRP normal) con contracciones prematuras de DCI > 450 mmHg-s-cm en  $\geq 20\%$  de las degluciones (puede haber presencia de peristalsis normal en algunas de las degluciones).

**Esófago hipercontráctil (Jackhammer):** peristalsis con DCI > 8000 mmHg-s-cm en  $\geq 20\%$  de las degluciones.

**Motilidad esofágica inefectiva:** peristalsis inefectiva (débil o fallida, con DCI < 450 mmHg-s-cm) en  $\geq 50\%$  de las degluciones.

**Peristalsis fragmentada:** rupturas peristálticas con DCI > 450 mmHg-s-cm en  $\geq 50\%$  de las degluciones.

**Motilidad esofágica normal:** no se cumple con ninguno de los criterios descritos arriba.

## Conclusiones

La manometría de alta resolución (HRM) es superior a la manometría convencional, dado que permite una caracterización mucho más detallada de la actividad contráctil del esófago, y por ello se considera el estándar de oro para la evaluación de la motilidad esofágica. El uso de topografías de presión esofágica (EPT) facilita la visualización, el análisis y la interpretación de los datos obtenidos durante la HRM. La clasificación de Chicago permite la interpretación de las EPT obtenidas durante estudios de HRM, y nos proporciona un esquema estandarizado para diagnosticar los trastornos de la motilidad esofágica.

## Referencias

- Clouse RE, Staiano A, Alrakawi A, Haroian L. Application of Topographical methods to clinical esophageal manometry. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2720-2730.
- Clouse RE, Staiano A. Topography of the esophageal peristaltic pressure wave. *Am J Physiol* 1991; 261: G677-G684.
- Gyawali CP, Carlson DA, Chen JW, Patel A, *et al.* ACG Clinical Guidelines: Clinical Use of Esophageal Physiologic Testing. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 1412-1428.
- Pandolfino ME, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in Clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 796-806.
- Olmos JA, Pandolfino JE, Piskorz MM, Valdovinos MA y col. Consenso latinoamericano de motilidad esofágica. *Rev ACTA* 2020; Sup 3: 8-41.
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, *et al.* The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 175-187.
- PC Gyawali, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, *et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018; 67: 1351-1362.
- Van Hoeij FB, Bredenoord AJ, Clinical Application of Esophageal High-resolution Manometry in the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2016; 22: 6-13.
- Carlson DA, Kahrilas PJ. How to effectively Use High -Resolution Esophageal Manometry. *Gastroenterology* 2016; 151: 789-792.
- Yadlapati R. High Resolution Esophageal Manometry: Interpretation in Clinical Practice. *Curr Opin Gastroenterol* 2017; 33: 301-309.
- Triggs JR, Carlson DA, Beveridge C, Jain A, *et al.* Upright integrated relaxation pressure facilitates characterization of esophago-gastric junction outflow obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 2218-2226.
- Fornari F, Bravi I, Penagini R, Tack J, Sifrim D. Multiple rapid swallowing: a complementary test during standard oesophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 718-e41.
- Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Shaker A, *et al.* The value of multiple rapid swallows during preoperative esophageal manometry before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2012; 26: 3401-3407.
- Martinucci I, Savarino EV, Pandolfino JE, Russo S, *et al.* Vigor of peristalsis during multiple rapid swallows is inversely correlated with acid exposure time in patients with NERD. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 243-250.
- Carlson DA, Crowell MD, Kimmel JN, Patel A, *et al.* Loss of Peristaltic Reserve, Determined by Multiple Rapid Swallows, Is the Most Frequent Esophageal Motility Abnormality in Patients With Systemic Sclerosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1502-1506.
- Carlson DA, Roman S. Esophageal provocation test: ¿Are they useful to improve diagnostic yield of High resolution manometry? *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30: e13321.
- Clayton SB, Rife C, Kalbfleisch JH, Castell DO. Viscous impedance is an important indicator of abnormal esophageal motility. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 563-e455.
- 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: 218-228.
- Hani A, Bernal W, Leguizamo AM y col. Cómo realizar e interpretar una manometría esofágica de alta resolución usando la clasificación de Chicago 3.0. *Rev Colomb Gastroenterol* 2017; 32: 369-378.

# Acalasia: normas de manejo en base a las evidencias actuales

María Marta Piskorz,<sup>1</sup> Juan I Olmos,<sup>2</sup> Jorge A Olmos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médica de planta del sector de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.

<sup>3</sup>Jefe del sector de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2020;50:57-68

## Resumen

La acalasia es un trastorno primario del esófago, de etiología desconocida, caracterizado por la degeneración del plexo mientérico, lo cual resulta en una alteración de la relajación de la unión gastroesofágica, junto con una pérdida de la peristalsis del cuerpo del esófago. El advenimiento de la manometría esofágica de alta resolución tuvo un fuerte impacto en la mejoría del rédito diagnóstico en la acalasia. La manometría esofágica de alta resolución ha permitido además definir subtipos con diferentes respuestas al tratamiento. La mayoría de los pacientes serán tratados bajo las siguientes modalidades: inyección de toxina botulínica, dilatación neumática, miotomía de Heller y POEM. En esta revisión narrativa se discuten en profundidad las evidencias a favor y en contra de cada una de las modalidades terapéuticas.

**Palabras claves.** Acalasia, inyección de toxina botulínica, dilatación neumática, miotomía de Heller, POEM.

## Achalasia: Current Evidence Based Recommendations

### Summary

Achalasia is a primary disorder of the esophagus of unknown etiology, characterized by degeneration of the myenteric plexus, that results in impaired relaxation of the gastroesophageal junction, together with a loss of peristalsis of the body of the esophagus. The advent of high resolution esophageal manometry had a strong impact on the improvement of diagnostic yield in achalasia. High-resolution esophageal manometry has also made it possible to define subtypes with different responses to treatment. Most patients will be treated with botulinum toxin injection, pneumatic dilation, Heller's myotomy, and POEM. In this narrative review we will deep discuss the evidence for and against each therapeutic alternative.

**Key words.** Achalasia, botulinum toxin injection, pneumatic dilation, Heller myotomy, POEM.

### Abreviaturas

UGE: Unión gastroesofágica.

HRM: Manometría esofágica de alta resolución.

EEl: Esfínter esofágico inferior.

BTX: Inyección de toxina botulínica.

POEM: Miotomía peroral endoscópica.

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

IRP: Presión de relajación integrada.

**Correspondencia:** Jorge A Olmos

Av. Callao 875 piso 2do. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel.: 5950-8794

Correo electrónico: jorge.a.olmos@gmail.com

## Introducción

La acalasia es un trastorno primario del esófago, de etiología desconocida, caracterizado por la degeneración del plexo mientérico, lo cual resulta en una alteración de la relajación de la unión gastroesofágica (UGE), junto con una pérdida de la peristalsis del cuerpo del esófago.<sup>1</sup>

La acalasia ocurre tanto en hombres como en mujeres. Tradicionalmente se consideraba una enfermedad rara, con una incidencia reportada que variaba de 0,3 a 1,63 cada 100.000 personas por año.<sup>2</sup> Sin embargo, la estimación de la incidencia se ha realizado a través de estudios retrospectivos de bases de datos hospitalarias, con diagnósticos basados en técnicas antiguas, como la manometría convencional o el esofagograma baritado.<sup>3</sup> Los estudios más recientes realizados en bases de datos de laboratorios que incorporan a la manometría de alta resolución sugieren una incidencia más elevada de 2,92 cada 100.000 personas/año en Chicago<sup>2</sup> y 2,3 a 2,8 cada 100.000 personas/año en Australia.<sup>4</sup>

## Fisiopatología

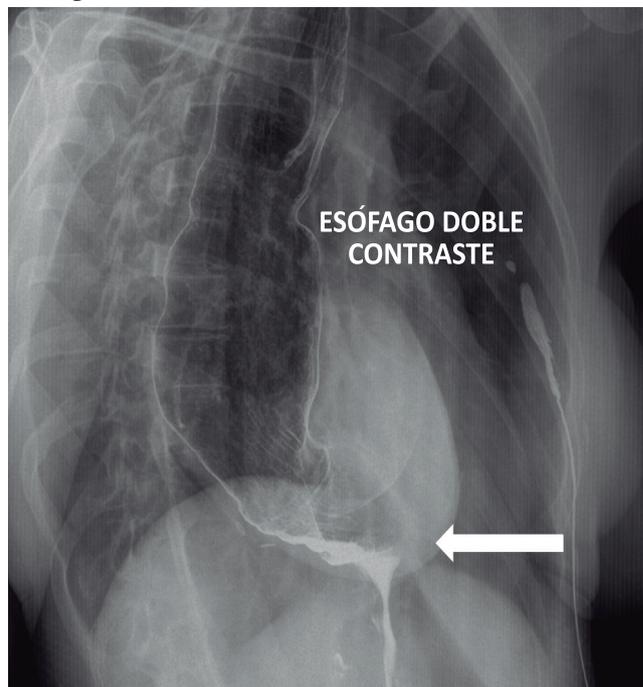
La acalasia fue descrita por primera vez por Sir Thomas Willis, en 1674, y su denominación deriva del griego ὄχι χαλάρωση que significa “sin relajación”. El hallazgo central en la acalasia es la pérdida selectiva de neuronas inhibitorias en el esófago, lo que lleva a una contracción tónica.<sup>5</sup> Esto provoca una contractura del esfínter esofágico inferior (EEI), el cual no se relaja durante la deglución; por otro lado, se observa ausencia de peristalsis.<sup>5</sup> Cuando está presente por un período de tiempo prolongado, la obstrucción distal continua del esófago provoca una dilatación progresiva.<sup>6,7</sup>

El mecanismo exacto por el que existe una pérdida de neuronas inhibitorias del esófago en la acalasia ha sido objeto de muchos estudios. Las teorías iniciales hipotetizaron que esta pérdida de neuronas tendría que ver con una degeneración del plexo mientérico.<sup>8</sup> Sin embargo, esta teoría fue cuestionada en la década del noventa cuando se demostró la infiltración inflamatoria en las biopsias de pacientes con estadios precoces de acalasia.<sup>9</sup> Estudios posteriores mostraron un predominio de células T, lo que llevó a la teoría de que la pérdida de neuronas era el resultado directo de una activación de la respuesta inmune.<sup>10-12</sup> Sobre la base de esto, se sugirió que podría existir una etiología infecciosa o autoinmune. La teoría actual es que existiría una infección viral previa que actuaría como gatillante de la respuesta inmunomediada en pacientes genéticamente predispuestos, que resultaría en la pérdida selectiva de neuronas inhibitorias, con la consecuente acalasia.<sup>7</sup>

## Diagnóstico

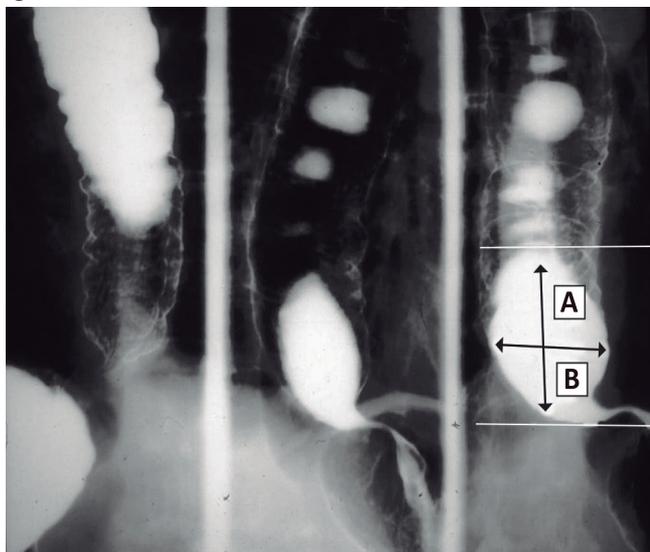
El 90% de los pacientes presentan disfagia esofágica para sólidos y líquidos como síntoma principal, sin alteración de la fase orofaríngea. Además, el 75% presenta regurgitación, el 60% pérdida de peso, el 50% dolor de pecho y el 40% pirosis.<sup>13</sup> En pacientes con síntomas sugestivos de acalasia, la endoscopia digestiva alta es mandatoria, con el objeto de excluir pseudoacalasia u otras formas de obstrucción mecánica de la unión gastroesofágica.<sup>1</sup> Aunque en la endoscopia puede observarse dilatación del esófago, retención de comida y secreciones y una unión gastroesofágica que se traspasa con resalto, estos hallazgos no son diagnósticos de acalasia. Además, la endoscopia puede ser normal en estadios precoces de la enfermedad. El esofagograma baritado puede ser de mucha utilidad, especialmente cuando se observa la imagen típica en “pico de pájaro” o “canalito” a nivel de la unión gastroesofágica (Figura 1 y Video), pero, al igual que la endoscopia, puede ser absolutamente normal si el esófago no está dilatado.<sup>3</sup> Una modificación del esofagograma baritado denominado tránsito esofágico minutado agrega valor al diagnóstico, ya que su resultado está asociado con el pronóstico luego del tratamiento y además es capaz de predecir la recurrencia de los síntomas (Figura 2).<sup>14</sup>

**Figura 1.** Tránsito esofágico. Se observa la imagen típica de “pico de pájaro” o “canalito” a nivel de la unión esofagagástrica (gentileza del Dr. Mariano Loureiro del Centro Rossi)



**Video.** Tránsito esofágico. Se observa de forma dinámica el paso del contraste baritado a través del esófago y el vaciamiento del mismo. Visualizar video en: <https://youtu.be/WWRGO9YzsR0>

**Figura 2.** Tránsito esofágico minutado. El paciente ingiere 200cc de bario y se mide la altura de la columna (A) al minuto, a los dos minutos y a los cinco minutos, y el ancho (B). (gentileza del Dr. Mariano Loureiro del Centro Rossi)



El advenimiento de la manometría esofágica de alta resolución (HRM) tuvo un fuerte impacto en la mejora del rédito diagnóstico en la acalasia. En comparación con la manometría convencional (sensibilidad 52%), la presión de relajación integrada (IRP) tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 96% para diagnosticar acalasia.<sup>15</sup>

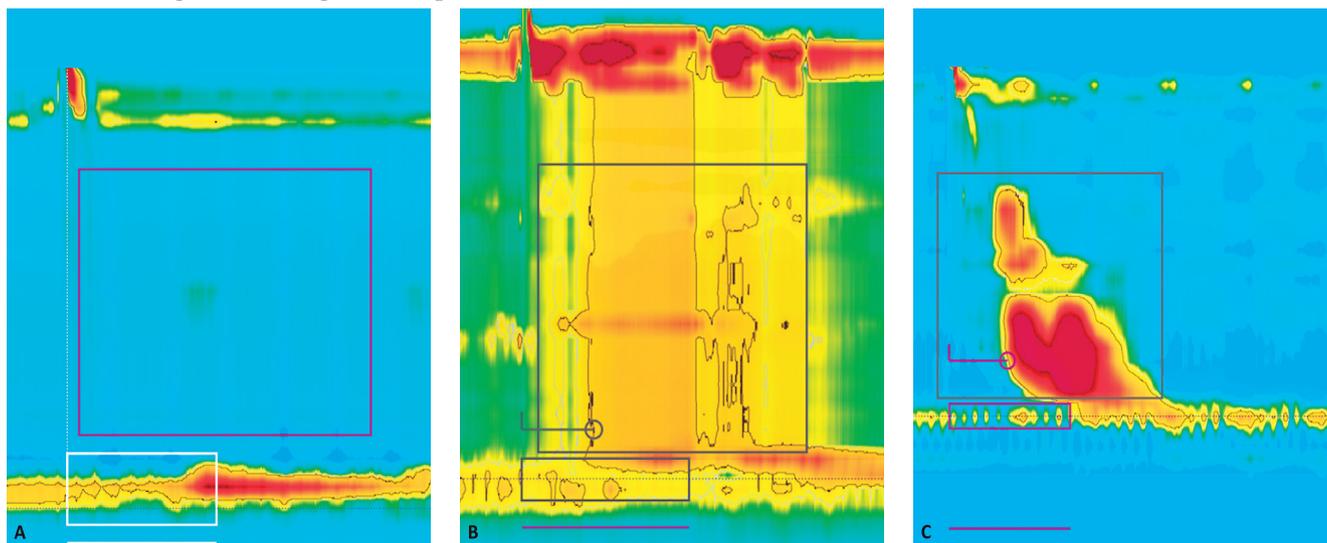
Los criterios diagnósticos de acalasia en la manometría esofágica de alta resolución son la relajación incompleta de la unión gastroesofágica y la ausencia de peristalsis organizada. Han sido definidos tres subtipos

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 panpresurización esofágica, y tipo III con contracciones espásticas de gran amplitud (Figura 3).<sup>16</sup> Existen muchos estudios que han demostrado que el resultado del tratamiento depende del subtipo de acalasia, y esta información sirve para guiar la elección del tratamiento.<sup>17-19</sup>

El EndoFLIP (Croston, Galway, Irlanda) es una nueva tecnología que permite evaluar las propiedades mecánicas del esófago y de la unión gastroesofágica, utilizando mediciones de planimetría por impedanciometría en un área luminal transversal, durante los cambios de presión producidos por una distensión volumétrica controlada.<sup>20</sup> Los estudios en los que se utilizó el EndoFLIP mostraron que la distensibilidad de la unión gastroesofágica está reducida en los pacientes con acalasia,<sup>21</sup> y que el fracaso terapéutico en el control de los síntomas luego del tratamiento está asociado con una baja distensibilidad persistente.<sup>22</sup> Además, en un estudio reciente se observó que la acalasia en el subgrupo de pacientes en los que se observa una relajación normal en la manometría esofágica de alta resolución podría ser diagnosticada a través del EndoFLIP.<sup>23</sup>

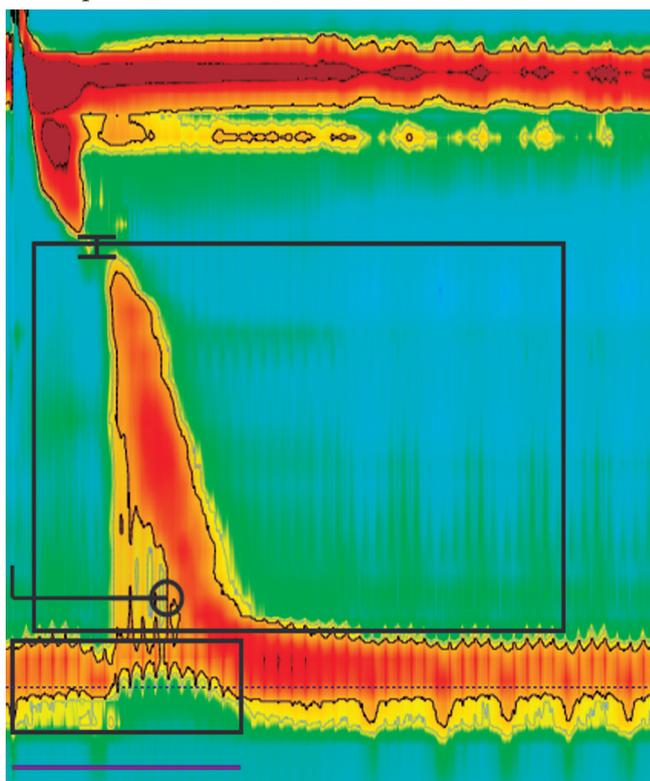
Además de los tres subtipos de acalasia, la Clasificación de Chicago v3.0 reconoce a la obstrucción del flujo de salida de la UGE como otra entidad (Figura 4). En esta entidad, el IRP es mayor que el límite superior normal, pero hay una peristalsis fragmentada, o incluso normal, de tal manera que no se cumplen los criterios diagnósticos de acalasia.<sup>24</sup> Desde su descripción inicial, se informó que era un grupo heterogéneo.<sup>25</sup> Las etiologías potenciales incluyen acalasia precoz o incompleta, rigidez de la pared

**Figura 3.** Subtipos de acalasia en manometría esofágica de alta resolución. A) Tipo I; B) Tipo II; C) Tipo III. (Gentileza del Sector de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín")



esofágica por una enfermedad infiltrativa o cáncer, esofagitis eosinofílica, obstrucción vascular extrínseca, hernia de hiato por deslizamiento o paraesofágica, obesidad abdominal, efecto de opiáceo, o simplemente una medición falsa positiva.<sup>26</sup> Por lo tanto esta entidad requiere una evaluación clínica adicional (por ejemplo, ecoendoscopia, FLIP, tomografía computarizada, etc.) y un enfoque cauteloso en el tratamiento.<sup>27</sup>

**Figura 4.** Obstrucción de la unión gastroesofágica. Se observa peristalsis conservada y falta de relajación de la unión gastroesofágica. (Gentileza del Sector de Neurogastroenterología del Hospital de Clínicas "José de San Martín")



### Tratamiento de la acalasia

Aunque un 5% de los pacientes con acalasia pueden llegar a necesitar una esofagectomía en los estadios finales de la enfermedad,<sup>13</sup> la mayoría serán tratados bajo las siguientes modalidades: inyección de toxina botulínica, dilatación neumática, miotomía de Heller y POEM. Es importante destacar que no hay uniformidad de criterios en los diferentes estudios en cuanto a la definición de éxito terapéutico, y que no todos los estudios utilizaron scores estandarizados para determinarlo. Además, muchos estudios no muestran mediciones objetivas del éxito terapéutico, como cambios en la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) o en el vaciamiento en el tránsito esofágico minutado, y en el caso de que las muestren, la definición

de éxito puede variar también. Finalmente, también varía entre los estudios la definición de reflujo gastroesofágico (ERGE), que es uno de los eventos adversos más importantes asociados al tratamiento de la acalasia. En este caso, pueden haberse incluido síntomas, presencia de esofagitis erosiva en la endoscopia o monitoreo de pH alterado.<sup>3</sup> El score de Eckardt permite la valoración estandarizada de la respuesta clínica al tratamiento.<sup>28</sup> Este score se basa en la suma de cuatro síntomas (disfagia, regurgitación, dolor de pecho y pérdida de peso), que se gradúan de acuerdo a la severidad. El éxito terapéutico sobre la base de este score se define con un puntaje de 3.<sup>28</sup> Aunque este score puede tener algunas limitaciones, es el más ampliamente utilizado para valorar los resultados clínicos en la acalasia y para proveer una medición estandarizada del éxito terapéutico.<sup>3</sup>

### Inyección de toxina botulínica

La inyección endoscópica de toxina botulínica (BTX) reduce la presión del EEI a través de la inhibición de la acetilcolinesterasa de las terminaciones nerviosas.<sup>29</sup> Sin embargo, su respuesta terapéutica no perdura en el tiempo y las subsiguientes sesiones producen un efecto más débil y de menor duración.<sup>30</sup> A pesar de su extenso uso, la inyección de BTX no está estandarizada en términos de: formulación de la droga, dosis, frecuencia de inyección y técnica (sitio de inyección). En la práctica, usualmente se inyectan 100U. Se considera un procedimiento seguro en líneas generales. Los eventos adversos serios, como la mediastinitis o las reacciones alérgicas, son extremadamente raros.<sup>1</sup> La principal limitación es la duración del efecto de la toxina botulínica, que es de entre cuatro y seis meses, por lo que requiere retratamiento periódico. En la actualidad es un tratamiento que está reservado para los gerontes o los pacientes de muy alto riesgo para otras intervenciones.

Un metaanálisis que incluyó nueve estudios reportó respuesta sintomática de 79% al mes, 70% a los 3 meses, 53% a los 6 meses y 41% al año.<sup>31</sup>

Una revisión sistemática y metaanálisis de 22 estudios no controlados reportó un éxito clínico definido por un score de Eckardt de 3 en 730 pacientes, del 77% (IC 95% 72-81%; I2 = 35%;  $p = 0,04$ ), con un tiempo de seguimiento de 1 a 6 meses.<sup>3</sup> Por otro lado se observó una disminución estadísticamente significativa en la presión promedio del EEI de 38,23 mmHg (rango 34-40-42,06) luego de la inyección de toxina botulínica ( $p < 0,01$ ).<sup>3</sup>

No fueron descritos eventos adversos serios. La ERGE luego del tratamiento no fue documentada, y el dolor de pecho fue reportado en un 11% de los pacientes (IC95% 7-15%).<sup>3</sup>

El antecedente de que un paciente haya sido sometido a inyección de BTX es importante a la hora de planificar POEM, ya que puede prolongar el procedimiento debido a la presencia de fibrosis secundaria a la inyección, aunque no se asoció con aumento de complicaciones o disminución en la efectividad de POEM.<sup>32</sup>

### Dilatación neumática

La dilatación neumática consiste en lograr la disrupción de las fibras musculares del EEI a través de la dilatación intraluminal con un balón presurizado, y es comúnmente realizado bajo guía fluoroscópica. Existen tres tamaños de balón disponibles para la dilatación neumática (30, 35 y 40 mm de diámetro). En el abordaje convencional se comienza con un balón de 30 mm, progresando a balones de mayor diámetro en el caso de no alcanzar la respuesta esperada.

Se realizan dilataciones subsecuentes con intervalos de dos a cuatro semanas, sobre la base de los síntomas del paciente, correlacionando los mismos con mediciones de presión del EEI o con la mejoría en el vaciamiento esofágico.

La tasa de éxito de la dilatación neumática presenta una enorme variación en la literatura, principalmente debido a la gran cantidad de protocolos utilizados, los diseños de los estudios, la duración del seguimiento y el diámetro del balón utilizado.<sup>33</sup>

Los pacientes que tuvieron seguimiento de 37 meses presentaron mejoría sintomática con una relación lineal al aumento del diámetro del balón utilizado, con los siguientes resultados: 74% (30 mm), 86% (35 mm) y 90% (40 mm).<sup>34</sup>

En centros con experiencia se realizan redilataciones "a demanda" como tratamiento efectivo y de rutina.<sup>33</sup>

En una revisión sistemática y metaanálisis realizado recientemente, sobre 52 estudios no controlados que reportaron resultados en 4166 pacientes con acalasia tratados con dilatación neumática, se observó un éxito clínico (definido por un score de Eckardt de 3) en el 83% (IC 95% 79-85%; I2 = 82%;  $p < 0,01$ ), en un tiempo de seguimiento de tres a seis meses.<sup>3</sup> Se observó además una disminución estadísticamente significativa en la presión promedio del EEI de 34,47 mmHg (rango 32,82-36,13) antes del procedimiento a 20,80 mmHg (rango 12,11-29,49) luego de la dilatación neumática ( $p < 0,01$ ). Los eventos adversos más frecuentemente reportados luego de la dilatación neumática fueron la perforación esofágica (2,8%; IC 95% 2,3-3,5) y sangrado que requirió algún tipo de intervención (2%; IC 95% 1-4). Luego de un tiempo de seguimiento promedio de seis meses, la tasa de ERGE sintomático fue del 9% (IC 95% 5-16).<sup>3</sup>

Generalmente, balones de dilatación de mayor diámetro mejoran la eficacia clínica y la función esofágica, pero están asociados a una mayor tasa de perforación.<sup>35</sup>

La complicación más grave es la perforación esofágica con una tasa de 2% (0-16%) en manos experimentadas, de las cuales el 50% requiere resolución quirúrgica. Generalmente se producen en la primera dilatación, siendo la dificultad de mantener el balón en posición el principal factor de riesgo. Existen otros predictores de perforación, como realizar el tratamiento en población geronte y cuando la primera dilatación se realiza con un balón mayor a 30 mm.<sup>33</sup>

Existen trabajos que demostraron que las mujeres con acalasia tipo II presentaron las mejores respuestas terapéuticas, mientras que hombres jóvenes, pacientes con acalasia espástica o con megaesófago tuvieron las peores respuestas.<sup>36</sup>

Están disponibles actualmente técnicas novedosas como el EsoFLIP®, que permite un monitoreo dinámico con medición de diámetro, presión intrabalon y área transversal de la luz del esófago mientras se realiza la dilatación hidráulica. Se publicó recientemente un estudio de factibilidad con medición de resultados a corto plazo luego de tratamiento único con EsoFLIP. Se estudiaron 28 pacientes con acalasia no tratada y los resultados mostraron disminución significativa de score de Eckardt (7 basal a 2 postratamiento;  $p > 0,001$ ) como así también una reducción significativa de la altura de la columna de bario luego de cinco minutos (4,5 a 1,7 cm;  $p = 0,0087$ ). No se reportaron perforaciones ni sangrado significativo.<sup>37</sup> Se trata de una técnica nueva y prometedora, ya que en teoría permitiría una dilatación individualizada a cada paciente, dependiendo de la elasticidad y diámetro que presente el esófago al momento de realizar el tratamiento, lo que podría disminuir el número de complicaciones. Hacen falta trabajos a largo plazo que demuestren su utilidad y comportamiento en el tiempo.

### Miotomía de Heller laparoscópica

Con esta técnica se logra la disrupción de las fibras musculares del EEI a través de una incisión. En los últimos años, hubo una evolución de la cirugía abierta (toracoscopia y laparotomía) a la laparoscopia mínimamente invasiva con funduplicatura parcial.<sup>3</sup> Un reciente metaanálisis que incluyó a 5834 pacientes de 53 estudios (5 aleatorizados y controlados y 48 de cohorte prospectiva o retrospectiva) analizó los resultados de la miotomía de Heller laparoscópica.<sup>38</sup> Sin embargo, en este metaanálisis el éxito clínico no estuvo basado estrictamente en el score de Eckardt, sino en la mejoría de la disfagia, la cual fue tratada como una variable dicotómica. En promedio, se observó una mejoría de la disfagia del 87,7% (IC 95%

87-88) luego de la miotomía de Heller laparoscópica, con un tiempo de seguimiento promedio de 40 meses. Sobre la base de un modelo de regresión lineal, la probabilidad de mejoría de la disfagia fue del 91% a los 12 meses y 90% a los 24 meses. No se incluyeron en este metaanálisis mediciones objetivas, como hallazgos manométricos y esófagograma. Los síntomas de ERGE fueron reportados por un 17,5% de los pacientes (IC 95% 16-19) luego de la miotomía de Heller laparoscópica, mientras que se observaron signos endoscópicos de ERGE en el 11,5% (IC 95% 9-15) y por monitoreo de pH en el 11,1% (IC 95% 10-13).<sup>38</sup>

### Miotomía peroral endoscópica (POEM)

Se trata de una técnica endoquirúrgica desarrollada por el médico japonés Dr. Inoue en el año 2009, que surge como un tratamiento alternativo a la miotomía de Heller laparoscópica.

En el año 2010 se publicó el primer estudio sobre POEM y se reportó que los 17 pacientes incluidos habían presentado éxito terapéutico, con una disminución significativa de la presión del EEI.<sup>39</sup> A partir de ahí, se han publicado múltiples estudios prospectivos y retrospectivos evaluando la eficacia en el corto, mediano y largo término así como la seguridad del POEM.<sup>40-54</sup>

Un metaanálisis reportó los resultados clínicos del POEM.<sup>55</sup> Se incluyeron 36 estudios que evaluaron a 2373 pacientes (52% mujeres, edad media 45 años). La indicación del POEM fue acalasia en el 98% de los pacientes. La longitud media de la miotomía fue de  $12 \pm 0,48$  cm y el tiempo medio del procedimiento fue de  $88 \pm 5,4$  minutos. El éxito clínico medido por un score de Eckardt de 3 fue alcanzado en un 98% (IC 95% 97-100%) de los pacientes luego del procedimiento. Hubo, sin embargo, mucha heterogeneidad en los resultados ( $I^2 = 68\%$ ;  $p = 0,001$ ).<sup>55</sup> En promedio, el score de Eckardt disminuyó de  $6,9 \pm 0,15$  preoperatorio a  $0,77 \pm 0,10$ ,  $1 \pm 0,10$  y  $1 \pm 0,8$  a los 1, 6 y 12 meses luego del tratamiento, respectivamente.<sup>55</sup> Además, hubo una disminución significativa en la presión promedio del EEI, la presión de relajación integrada (IRP) y el promedio de altura de la columna de bario en el tránsito esofágico minutado luego del procedimiento.<sup>55</sup>

El centro del Dr. Inoue ha realizado más de mil POEM demostrando > 90% con score de Eckardt < 3 a los dos meses de seguimiento y una disminución de la presión del EEI que persistió por tres años.<sup>56</sup>

Se ha demostrado que la realización de POEM tiene igual efectividad tanto en la población pediátrica, como en la población adulta y geronte.<sup>57, 58</sup>

Los eventos adversos perioperatorios reportados en el estudio incluyeron injuria mucosa (4,8%; IC 95% 2-8,5), perforación esofágica (0,2%; IC 95% 0-1,1), sangrado que requirió de alguna intervención (0,2%; IC 95% 0-1,4), enfisema subcutáneo (7,5%; IC 95% 3,5-12), neumotórax (1,2%; IC 95% 0,1-4,3), neumomediastino (1,1%; IC 95% 0,1-4,7%), neumoperitoneo (6,8%; IC 95% 1,9-14) y derrame pleural (1,2%; IC 95% 0-8,3). Sin embargo, los eventos adversos graves asociados al POEM fueron raros, y la mayoría intraprocedimiento, pudiéndose tratar endoscópicamente sin dejar secuelas.<sup>55</sup> Luego de un seguimiento de ocho meses luego del procedimiento, se observó que las tasas de ERGE sintomático, esofagitis endoscópica y exposición ácida anormal en el monitoreo de pH fueron respectivamente de 8,5% (IC 95% 4,9-13), 13% (IC 95% 5-23) y 47% (IC 95% 21-74).<sup>55</sup>

Recientemente, se realizó un consenso internacional multicéntrico para definir el estado actual del ERGE post-POEM, evaluando los últimos diez años de experiencia con esta técnica. De acuerdo con los resultados del consenso, se confirmó que la mayoría de los pacientes con ERGE post-POEM responden a tratamiento con IBP y la necesidad de funduplicatura para ERGE refractario es rara. El IBP sigue siendo la base del tratamiento de ERGE post-POEM con un alto grado de eficacia.<sup>59</sup>

Teitelbaum y col. estudiaron los resultados del POEM a los cinco años del procedimiento.<sup>49</sup> Fueron incluidos veintitrés pacientes, con una mediana de seguimiento de 65 meses. El score de Eckardt mejoró significativamente respecto al basal (1,7 vs. 6,4;  $p = 0,001$ ). Un éxito terapéutico a largo plazo definido por un score de Eckardt de 3 fue alcanzado en 19 pacientes (83%), y ninguno necesitó retratamiento por síntomas persistentes o recurrentes.<sup>49</sup>

Se ha reportado recientemente un trabajo que evalúa el POEM a nivel mundial luego de una década de experiencia, el cual tuvo como objetivo comparar los resultados de los países occidentales con los latinoamericanos. Se incluyeron 840 pacientes, alcanzando un éxito clínico en el 95% de ellos y evidenciando una reducción significativa de score de Eckardt de 8,2 unidades ( $p < 0,0001$ ) y de la presión del EEI de 24 mmHg ( $p < 0,0001$ ). Del total de pacientes, 107 casos (13%) fueron realizados en Latinoamérica, no habiendo diferencia significativa en reducción del score de Eckardt entre los grupos occidentales y latinoamericanos. Por lo tanto, el POEM es un procedimiento efectivo y seguro para el tratamiento de la acalasia no solo en occidente, sino también en Latinoamérica.<sup>60</sup>

A pesar de que los resultados son muy alentadores, el POEM es un procedimiento endoscópico complejo que requiere habilidades endoscópicas avanzadas, cono-

cimiento de la anatomía quirúrgica y experiencia en resección endoscópica submucosa, así como en resolución de complicaciones como sangrado y perforación.<sup>61</sup> La inexperiencia del operador podría ser el factor principal en las complicaciones por POEM, en especial la injuria mucosa. El procedimiento requiere además una curva de aprendizaje. La extrapolación de los datos publicados sugiere un mínimo de veinte casos para alcanzar competencia, cuarenta para lograr eficiencia y sesenta para dominar la técnica.<sup>62, 63</sup>

## Comparación entre los diferentes tratamientos para la acalasia

### Dilatación neumática vs. toxina botulínica

Existen varios estudios aleatorizados que han comparado la dilatación neumática con la inyección de toxina botulínica intraesfinteriana.<sup>64-71</sup> Además, existe una revisión sistemática y metaanálisis que compara la eficacia y seguridad de estas dos modalidades terapéuticas.<sup>72</sup> Siete estudios aleatorizados, que incluyeron 178 pacientes, fueron incluidos. No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la dilatación neumática y la inyección de toxina botulínica en cuanto a éxito terapéutico a las cuatro semanas de la intervención (riesgo relativo (RR) de remisión, 1,11; IC 95% 0,97-1,27). Tampoco hubo una diferencia significativa en la presión promedio del EEI entre los dos grupos. Tres estudios midieron resultados a los seis meses, y cuatro estudios a los doce. A los seis meses el éxito clínico fue alcanzado en el 80,7% de los pacientes a los que se les realizó dilatación vs. 51,8% a los que se les inyectó toxina botulínica (RR 1,57; IC 95% 1,19-2,08;  $p = 0,0015$ ). A los doce meses, el éxito clínico fue del 73,3% vs. 37,5% (RR 1,88; IC 95% 1,35-2,61;  $p = 0,0002$ ). No se observaron eventos adversos en la rama toxina botulínica (de 151 procedimientos), mientras que se observaron tres perforaciones (en 188 dilataciones en la rama dilatación neumática). Estos datos demuestran que la dilatación neumática es más efectiva en el largo plazo (más de seis meses) comparado con la inyección de toxina botulínica en pacientes con acalasia.<sup>72</sup>

### Dilatación neumática vs. miotomía de Heller laparoscópica

Existen tres metaanálisis recientes que compararon la eficacia clínica y la efectividad entre la dilatación neumática y la miotomía de Heller laparoscópica.<sup>73-75</sup> Sobre la base de la herramienta para la evaluación de la calidad de los metaanálisis AMSTAR-2, el metaanálisis realizado por Cheng y col. resultó ser el de mejor calidad.<sup>3</sup> Este metaanálisis incluyó siete estudios aleatorizados que compararon

el resultado de la dilatación neumática con la miotomía de Heller laparoscópica en pacientes con acalasia, de los cuales cinco fueron incluidos en el análisis final (498 participantes). El éxito clínico fue significativamente mayor con la miotomía de Heller laparoscópica a los tres meses y un año (corto plazo), con RR de 1,16 (IC 95% 1,01-1,35;  $p = 0,04$ ) y 1,14 (IC 95% 1,02-1,27;  $p = 0,02$ ), respectivamente.<sup>73</sup> Sin embargo, el éxito terapéutico no fue estadísticamente diferente entre los dos grupos a los dos y cinco años de seguimiento, con RR de 1,05 (IC 95% 0,91-1,22;  $p = 0,49$ ) y 1,17 (IC 95% 0,84-1,64;  $p = 0,34$ ), respectivamente. Por otro lado, la tasa de injuria mucosa inadvertida que requirió una ulterior intervención luego de la miotomía de Heller laparoscópica fue significativamente menor que las dilataciones que requirieron ulterior intervención por una perforación esofágica (RR 0,25; IC 95% 0,08-0,81;  $p = 0,02$ ). Por último, la tasa de ERGE, la presión del EEI y los scores de calidad de vida no mostraron diferencias entre las dos intervenciones.

Estos datos sugieren que cualquiera de las dos modalidades terapéuticas pueden ser propuestas como tratamiento inicial en pacientes con acalasia.<sup>3</sup>

### POEM vs. miotomía de Heller laparoscópica

No existen estudios aleatorizados que comparen los resultados del POEM vs. la miotomía de Heller laparoscópica. Existen algunos estudios retrospectivos que comparan estas dos modalidades terapéuticas, y hay dos metaanálisis recientes.<sup>38, 76</sup> El metaanálisis de Awaiz fue calificado de alta calidad sobre la base del AMSTAR-2. Incluyó siete estudios con un total de 483 pacientes (miotomía de Heller 250, POEM 233). El tiempo del procedimiento fue mayor para la miotomía de Heller, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. No hubo diferencias en la tasa de eventos adversos en general (OR 1,25; IC 95% 0,56-2,77;  $p = 0,59$ ), ERGE (OR 1,27; IC 95% 0,70-2,30;  $p = 0,44$ ), la duración de la estadía hospitalaria (diferencia de medias 0,30; IC 95% 0,24-0,85;  $p = 0,28$ ) y el dolor postoperatorio.<sup>76</sup>

Los datos disponibles en la actualidad sugieren que tanto la miotomía de Heller laparoscópica como el POEM son alternativas aceptables como tratamiento de primera línea en el manejo de pacientes con acalasia.

### POEM vs. dilatación neumática

Un metaanálisis identificó cinco estudios que comparaban directamente estas modalidades.<sup>3</sup> Luego de excluir un estudio que evaluaba solo pacientes pediátricos<sup>77</sup> y otro que tenía un tiempo de seguimiento de solo dos meses,<sup>78</sup> se realizó un metaanálisis sobre tres estudios que reporta-

ban el score de Eckardt luego del tratamiento. Dos eran estudios de cohorte retrospectivos,<sup>79, 80</sup> y uno un estudio aleatorizado y controlado.<sup>81</sup> En total incluyeron 114 pacientes tratados con POEM y 92 con dilatación neumática. El éxito terapéutico definido como un Eckardt de 3, luego de doce meses del tratamiento, se alcanzó en el 93% de los pacientes tratados con POEM (IC 95% 87-97%; I2 = 0%;  $p = 0,67$ ) y en el 72% de los pacientes tratados con dilatación neumática (IC 95% 64-80%; I2 = 54%;  $p = 0,11$ ), con un RR de 1,28 a favor del POEM de 1,28 (IC 95% 1,14-1,45;  $p = 0,01$ ).<sup>3</sup> Hubo una tendencia a más ERGE luego del POEM comparado con la dilatación neumática (23% vs. 9%). En los dos estudios que reportaron a la ERGE sobre la base de los hallazgos endoscópicos, la esofagitis erosiva fue más frecuente luego del POEM comparado con la dilatación neumática (9-48% vs. 0-13%). No hubo eventos adversos severos luego del POEM. Hubo una perforación que fue resuelta endoscópicamente, luego de una dilatación neumática.

En cuanto a los resultados a dos años del POEM vs. la dilatación neumática, hubo un mayor éxito terapéutico con el POEM (58 de 63 pacientes; 92%) que con la dilatación neumática (34 de 63 pacientes; 54%) (diferencia absoluta 38% [IC 95% 22-52%];  $p = 0,001$ ; RR 1,71 [IC 95% 1,34-2,17]). Se observó más esofagitis erosiva en los pacientes que fueron tratados con POEM que en los que recibieron dilatación neumática (diferencia absoluta 34%; IC 95% 12-49%;  $p = 0,002$ ).

### Resultados del tratamiento sobre la base de los subtipos de acalasia

En las descripciones iniciales de los tres subtipos de acalasia, se hacía mención a que existían distintas respuestas al tratamiento en estos diferentes subtipos, y que era mejor en la acalasia tipo II y peor en la tipo III.<sup>16</sup> Esto fue posteriormente corroborado en estudios subsecuentes, con una tasa de éxito que va del 90% al 100% para la tipo II, del 63% al 90% en la tipo I y del 33% al 70% en la tipo III.<sup>17-19</sup> Estos hallazgos fueron ulteriormente confirmados en un metaanálisis de nueve estudios que incluyó a 298 pacientes tratados con dilatación neumática y 429 pacientes que fueron tratados con miotomía de Heller laparoscópica.<sup>82</sup> Se observó que los mejores resultados los tuvieron los pacientes con acalasia tipo II y los peores los pacientes con acalasia tipo III. Existe poca información en cuanto a la respuesta al POEM en la acalasia tipo III. Un estudio no controlado de 32 pacientes con acalasia tipo III tratados con POEM reportó una tasa de éxito (Eckardt de 3) del 90,6% luego de una mediana de seguimiento de 24 meses.<sup>83</sup> A pesar de que la evidencia es

limitada, el POEM ha sido recomendado recientemente como el tratamiento de elección en la acalasia tipo III.<sup>27, 84</sup>

En resumen, en comparación con el tipo I, se ha propuesto 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.<sup>7, 17-19, 85, 86</sup> Por otro lado, un estudio con análisis retrospectivo evidenció que los pacientes sometidos a miotomía laparoscópica de Heller tuvieron respuesta similar entre los pacientes con acalasia tipo I y tipo II, mientras que aquellos con acalasia tipo III no tuvieron respuesta favorable.<sup>87</sup>

Un metaanálisis que incluyó veinte estudios analizó el resultado clínico después de los diferentes tratamientos en los subtipos manométricos. Se observó que las tasas de éxito para miotomía de Heller en la acalasia tipo I, II y III fueron del 81%, 92% y 71%, respectivamente. Por otro lado, los de miotomía peroral fueron del 95%, 97% y 93% respectivamente.<sup>88</sup>

Por otro lado, las guías británicas de la sociedad de gastroenterología refieren que por el momento no hay suficiente información para recomendar tratamientos específicos sobre la base del subtipo, especialmente entre el tipo I o el tipo II. Por lo tanto, las decisiones terapéuticas deben basarse en la disponibilidad, la experiencia local y la elección del paciente.<sup>89</sup>

Cuando se compararon los estudios agrupados que analizaron acalasia tipo I vs. tipo II, se halló que todas las opciones terapéuticas tuvieron mejor respuesta en la acalasia tipo II respecto de la I.<sup>16-19, 44, 80, 86, 87, 90-98</sup>

La comparación entre acalasia tipo I vs. III no arrojó diferencias significativas en respuesta al tratamiento con toxina botulínica.<sup>16, 90, 91</sup> En cambio, en el resto de los tratamientos presentaron significativamente mejor respuesta los demás tratamientos en la acalasia tipo I respecto de la III, salvo con el POEM donde se observó mejor respuesta en la acalasia tipo III.<sup>16-19, 44, 80, 86, 87, 90-98</sup>

Por último, para la comparación de acalasia tipo II vs. III se halló que las cuatro opciones terapéuticas tuvieron significativamente mejores resultados para la acalasia tipo II que para la tipo III.<sup>16-19, 44, 80, 86, 87, 90-98</sup>

### Conclusión

A pesar de que la acalasia sigue siendo un trastorno motor del esófago cuya etiología es desconocida, en los últimos años hubo avances en su diagnóstico y tratamiento. La manometría esofágica de alta resolución ha permitido definir subtipos con diferentes respuestas al tratamiento. Esto significa que la acalasia no es un des-

orden uniforme y que los diferentes subtipos deberían tenerse en consideración a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Por otro lado, aunque las modalidades terapéuticas clásicas siguen vigentes, el POEM está ganando un lugar privilegiado, a pesar de que es un procedimiento endoscópico complejo que requiere habilidades endoscópicas avanzadas.

En un futuro nuevas modalidades diagnósticas, como el EndoFLIP, permitirán seguramente un diagnóstico precoz durante la endoscopia índice y con mayor confort para el paciente.

## Referencias

- Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (8): 1238-1249; quiz 1250.
- Samo S, Carlson DA, Gregory DL, Gawel SH. Incidence and prevalence of achalasia in Central Chicago, 2004-2014, since the widespread use of high-resolution manometry. *Clinical* [Internet] 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356516306103>
- 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.e6.
- Duffield JA, Hamer PW, Heddle R, Holloway RH, Myers JC, Thompson SK. Incidence of Achalasia in South Australia Based on Esophageal Manometry Findings. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15 (3): 360-365.
- Lottrup C, Khan A, Rangan V, Clarke JO. Esophageal physiology-an overview of esophageal disorders from a pathophysiological point of view. *Ann NY Acad Sci* 2020; 31: 1.
- Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. *JAMA* 2015; 313 (18): 1841-1852.
- Boeckstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet* 2014; 383 (9911): 83-93.
- Cassella RR, Brown AL Jr, Sayre GP, Ellis FH Jr. Achalasia of the esophagus: pathologic and etiologic considerations. *Ann Surg* 1964; 160: 474-487.
- Goldblum JR, Whyte RI, Orringer MB, Appelman HD. Achalasia. A morphologic study of 42 resected specimens. *Am J Surg Pathol* 1994; 18 (4): 327-337.
- Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (5): 1056-1063.
- Raymond L, Lach B, Shamji FM. Inflammatory aetiology of primary oesophageal achalasia: an immunohistochemical and ultrastructural study of Auerbach's plexus. *Histopathology* 1999; 35 (5): 445-453.
- Clark SB, Rice TW, Tubbs RR, Richter JE, Goldblum JR. The nature of the myenteric infiltrate in achalasia: an immunohistochemical analysis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24 (8): 1153-1158.
- 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.
- Rohof WO, Lei A, Boeckstaens GE. Esophageal stasis on a timed barium esophagogram predicts recurrent symptoms in patients with long-standing achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (1): 49-55.
- 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.
- 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.
- 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 [Internet]. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2010; 14: 1635-1645. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-010-1318-4>
- 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.
- 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; quiz e13-e14.
- Carlson DA. Functional lumen imaging probe: The FLIP side of esophageal disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2016; 32 (4): 310-318.
- Pandolfino JE, de Ruigh A, Nicodème F, Xiao Y, Boris L, Kahrilas PJ. Distensibility of the esophagogastric junction assessed with the functional lumen imaging probe (FLIPTM) in achalasia patients. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25 (6): 496-501.
- Rohof WO, Hirsch DP, Kessing BF, Boeckstaens GE. Efficacy of treatment for patients with achalasia depends on the distensibility of the esophagogastric junction. *Gastroenterology* 2012; 143 (2): 328-335.
- Ponds FA, Bredenoord AJ, Kessing BF, Smout AJPM. Esophagogastric junction distensibility identifies achalasia subgroup with manometrically normal esophagogastric junction relaxation. *Neurogastroenterol Motil* [Internet] 2017; 29 (1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.12908>
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Carlson DA, Pandolfino JE. Advances in Management of Esophageal Motility Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16 (11): 1692-1700.
- Scherer JR, Kwiatek MA, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Functional esophagogastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg* 2009; 13 (12): 2219-2225.
- Ratuapli SK, Crowell MD, DiBaise JK, Vela MF, Ramirez FC, Burdick GE, *et al.* Opioid-Induced Esophageal Dysfunction (OIED) in Patients on Chronic Opioids. *Am J Gastroenterol* 2015; 110 (7): 979-984.
- Kahrilas PJ, on behalf of the International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function, Bredenoord AJ, Fox M, Prakash Gyawali C, Roman S, *et al.* Advances in the management of oesophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: a focus on achalasia syndromes [Internet]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2017; 14: 677-688. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.132>

28. Eckardt VF, Aigherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992;103 (6): 1732-1738.
29. Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Pharmacologic Therapy in Treating Achalasia [Internet]. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2001; 11: 311-323. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1052-5157\(18\)30073-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1052-5157(18)30073-4)
30. Cappell MS, Stavropoulos SN, Friedel D. Updated Systematic Review of Achalasia, with a Focus on POEM Therapy. *Dig Dis Sci* 2020; 65 (1): 38-65.
31. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F, *et al.* Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249 (1): 45-57.
32. Orenstein SB, Raigani S, Wu YV, Pauli EM, Phillips MS, Ponsky JL, *et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) leads to similar results in patients with and without prior endoscopic or surgical therapy. *Surg Endosc* 2015; 29 (5): 1064-1070.
33. Boeckxstaens GE. Achalasia: From Bench to Peroral Endoscopic Myotomy. *Dig Dis* 2016; 34 (5): 476-482.
34. Richter JE. Update on the management of achalasia: balloons, surgery and drugs. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008; 2 (3): 435-445.
35. Mikaeli J, Bishhehshari F, Montazeri G, Yaghoobi M, Malekzadeh R. Pneumatic balloon dilatation in achalasia: a prospective comparison of safety and efficacy with different balloon diameters. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (4): 431-436.
36. Farhoomand K, Richter JE, Achkar E, Connor JT, Vaezi MF. A new predictor of outcome of pneumatic dilation in achalasia [Internet]. *Gastroenterology* 2003; 124: A234-A235. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(03\)81177-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(03)81177-0)
37. Schnurre L, Murray FR, Schindler V, Runggdalier D, Fischbach L, Bordier V, *et al.* Short-term outcome after singular hydraulic EsoFLIP dilation in patients with achalasia: A feasibility study [Internet]. *Neurogastroenterology & Motility* 2020; 32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.13864>
38. Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia [Internet]. *Annals of Surgery* 2018; 267: 451-460. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000002311>
39. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, *et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42 (4): 265-271.
40. Bhayani NH, Kurian AA, Dunst CM, Sharata AM, Rieder E, Swanson LL. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. *Ann Surg* 2014; 259 (6): 1098-1103.
41. Costamagna G, Marchese M, Familiari P, Tringali A, Inoue H, Perri V. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for oesophageal achalasia: preliminary results in humans. *Dig Liver Dis* 2012; 44 (10): 827-832.
42. Hungness ES, Teitelbaum EN, Santos BF, Arafat FO, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, *et al.* Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg* 2013; 17 (2): 228-235.
43. Khashab MA, Kumbhari V, Azola A, Zein ME, Messallam AA, Abdelgelil A, *et al.* Intraoperative determination of the adequacy of myotomy length during peroral endoscopic myotomy (POEM): the double-endoscope transillumination for extent confirmation technique (DETECT). *Endoscopy* 2015; 47 (10): 925-928.
44. 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.
45. Rieder E, Swanström LL, Perretta S, Lenglinger J, Riegler M, Dunst CM. Intraoperative assessment of esophagogastric junction distensibility during per oral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal motility disorders. *Surg Endosc* 2013; 27 (2): 400-405.
46. Sharata A, Kurian AA, Dunst CM, Bhayani NH, Reavis KM, Swanström LL. Peroral endoscopic myotomy (POEM) is safe and effective in the setting of prior endoscopic intervention. *J Gastrointest Surg* 2013; 17 (7): 1188-1192.
47. Sharata AM, Dunst CM, Pescarus R, Shlomovitz E, Wille AJT, Reavis KM, *et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal primary motility disorders: analysis of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2015; 19 (1): 161-170; discussion 170.
48. Swanstrom LL, Kurian A, Dunst CM, Sharata A, Bhayani N, Rieder E. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia: the POEM procedure. *Ann Surg* 2012; 256 (4): 659-667.
49. Teitelbaum EN, Dunst CM, Reavis KM, Sharata AM, Ward MA, DeMeester SR, *et al.* Clinical outcomes five years after POEM for treatment of primary esophageal motility disorders. *Surg Endosc* 2018; 32 (1): 421-427.
50. Teitelbaum EN, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Hirano I, Boris L, *et al.* Esophagogastric junction distensibility measurements during Heller myotomy and POEM for achalasia predict postoperative symptomatic outcomes. *Surg Endosc* 2015; 29 (3): 522-528.
51. Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, Teitelbaum EN, Ujiki MB, Gitelis ME, *et al.* International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2015; 81 (5): 1170-1177.
52. Khashab MA, Messallam AA, Saxena P, Kumbhari V, Ricourt E, Aguila G, *et al.* Jet injection of dyed saline facilitates efficient peroral endoscopic myotomy. *Endoscopy* 2014; 46 (4): 298-301.
53. Ngamruengphong S, Inoue H, Ujiki MB, Patel LY, Bapaye A, Desai PN, *et al.* Efficacy and Safety of Peroral Endoscopic Myotomy for Treatment of Achalasia After Failed Heller Myotomy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15 (10): 1531-1537.e3.
54. Kumbhari V, Familiari P, Bjerregaard NC, Pioche M, Jones E, Ko WJ, *et al.* Gastroesophageal reflux after peroral endoscopic myotomy: a multicenter case-control study. *Endoscopy* 2017; 49: 634-642. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Edward\\_Jones3/publication/316690860\\_Gastroesophageal\\_reflux\\_after\\_peroral\\_endoscopic\\_myotomy\\_a\\_multicenter\\_case-control\\_study/links/5c45dd34458515a4c73662e6/Gastroesophageal-reflux-after-peroral-endoscopic-myotomy-a-multicenter-case-control-study.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Edward_Jones3/publication/316690860_Gastroesophageal_reflux_after_peroral_endoscopic_myotomy_a_multicenter_case-control_study/links/5c45dd34458515a4c73662e6/Gastroesophageal-reflux-after-peroral-endoscopic-myotomy-a-multicenter-case-control-study.pdf)
55. Akintoye E, Kumar N, Obaitan I, Alayo QA, Thompson CC. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy* 2016; 48 (12): 1059-1068.
56. Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, *et al.* Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg* 2015; 221 (2): 256-264.
57. Li C, Tan Y, Wang X, Liu D. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia in children and adolescents. *J Pediatr Surg* 2015; 50 (1): 201-205.

58. Li C-J, Tan Y-Y, Wang X-H, Liu D-L. Peroral endoscopic myotomy for achalasia in patients aged  $\geq$  65 years. *World J Gastroenterol* 2015; 21 (30): 9175-9181.
59. Inoue H, Shiwaku H, Kobayashi Y, Chiu PWY, Hawes RH, Neuhaus H, *et al.* Statement for gastroesophageal reflux disease after peroral endoscopic myotomy from an international multicenter experience. *Esophagus* 2020; 17 (1): 3-10.
60. Kahaleh M, Tyberg A, Robles-Medrandá C, Lukashok HP, Olmos JI, Oleas R, *et al.* Peroral endoscopic myotomy around the world: a decade of experience. In: *Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. MOSBY-ELSEVIER; 2019. Disponible en: <https://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/32943>
61. Haito-Chavez Y, Inoue H, Beard KW, Draganov PV, Ujiki M, Rahden BHA, *et al.* Comprehensive Analysis of Adverse Events Associated With Per Oral Endoscopic Myotomy in 1826 Patients: An International Multicenter Study [Internet]. *American Journal of Gastroenterology* 2017; 112: 1267-1276. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2017.139>
62. Kurian AA, Dunst CM, Sharata A, Bhayani NH, Reavis KM, Swanström LL. Peroral endoscopic esophageal myotomy: defining the learning curve. *Gastrointest Endosc* 2013; 77 (5): 719-725.
63. Patel KS, Calixte R, Modayil RJ, Friedel D, Brathwaite CE, Stavropoulos SN. The light at the end of the tunnel: a single-operator learning curve analysis for per oral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc* 2015; 81 (5): 1181-1187.
64. Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C, Zanatta L, Guirrolí E, Portale G, *et al.* Four hundred laparoscopic myotomies for esophageal achalasia: a single centre experience. *Ann Surg* 2008; 248 (6): 986-993.
65. Bansal R, Nostrant TT, Scheiman JM, Koshy S, Barnett JL, Elta GH, *et al.* Intrasphincteric botulinum toxin versus pneumatic balloon dilation for treatment of primary achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36 (3): 209-214.
66. Annesse V, Basciani M, Perri F, Lombardi G, Frusciante V, Simone P, *et al.* Controlled trial of botulinum toxin injection versus placebo and pneumatic dilation in achalasia. *Gastroenterology* 1996; 111 (6): 1418-1424.
67. Ghoshal UC, Chaudhuri S, Pal BB, Dhar K, Ray G, Banerjee PK. Randomized controlled trial of intrasphincteric botulinum toxin A injection versus balloon dilatation in treatment of achalasia cardia. *Dis Esophagus* 2001; 14 (3-4): 227-231.
68. Mikaeli J, Fazel A, Montazeri G, Yaghoobi M, Malekzadeh R. Randomized controlled trial comparing botulinum toxin injection to pneumatic dilatation for the treatment of achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15 (9): 1389-1396.
69. Muehldorfer SM, Schneider TH, Hochberger J, Martus P, Hahn EG, Ell C. Esophageal achalasia: intrasphincteric injection of botulinum toxin A versus balloon dilation. *Endoscopy* 1999; 31 (7): 517-521.
70. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, Schroeder PL, Birgisson S, Slaughter RL, *et al.* Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999; 44 (2): 231-239.
71. Zhu Q, Liu J, Yang C. Clinical study on combined therapy of botulinum toxin injection and small balloon dilation in patients with esophageal achalasia. *Dig Surg* 2009; 26 (6): 493-498.
72. Leyden JE, Moss AC, MacMathuna P. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12): CD005046.
73. Cheng J-W, Li Y, Xing W-Q, Lv H-W, Wang H-R. Laparoscopic Heller myotomy is not superior to pneumatic dilation in the management of primary achalasia: Conclusions of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* [Internet] 2017; 96 (7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5319488/>
74. Illés A, Farkas N, Hegyi P, Garami A, Szabó I, Solymár M, *et al.* Is Heller myotomy better than balloon dilation? A meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis* 2017; 26 (2): 121-127.
75. Baniya R, Upadhaya S, Khan J, Subedi S, Mohammed TS, Ganatra B, *et al.* Laparoscopic esophageal myotomy versus pneumatic dilation in the treatment of idiopathic achalasia: a meta-analysis of randomized controlled trials [Internet]. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2017; 10: 241-248. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/ceg.s130449>
76. Awaiz A, Yunus RM, Khan S, Memon B, Memon MA. Systematic Review and Meta-Analysis of Perioperative Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) and Laparoscopic Heller Myotomy (LHM) for Achalasia [Internet]. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* 2017; 27: 123-131. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/sle.0000000000000402>
77. Tan Y, Zhu H, Li C, Chu Y, Huo J, Liu D. Comparison of peroral endoscopic myotomy and endoscopic balloon dilation for primary treatment of pediatric achalasia. *J Pediatr Surg* 2016; 51 (10): 1613-1618.
78. Sanaka MR, Hayat U, Thota PN, Jegadeesan R, Ray M, Gabbard SL, *et al.* Efficacy of peroral endoscopic myotomy vs. other achalasia treatments in improving esophageal function. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (20): 4918-4925.
79. Wang X, Tan Y, Lv L, Zhu H, Chu Y, Li C, *et al.* Peroral endoscopic myotomy versus pneumatic dilation for achalasia in patients aged = 65 years [Internet]. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2016; 108. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2016.4488/2016>
80. 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 [Internet]. *Surgical Endoscopy* 2017; 31: 4665-4672. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5530-0>
81. Ponds FA, Fockens P, Lei A, Neuhaus H, Beyna T, Kandler J, *et al.* Effect of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naive Patients With Achalasia [Internet]. *JAMA* 2019; 322: 134. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.8859>
82. Ou YH, Nie XM, Li LF, Wei ZJ, Jiang B. High-resolution manometric subtypes as a predictive factor for the treatment of achalasia: A meta-analysis and systematic review. *J Dig Dis* 2016; 17 (4): 222-235.
83. Zhang W, Linghu E-Q. Peroral Endoscopic Myotomy for Type III Achalasia of Chicago Classification: Outcomes with a Minimum Follow-Up of 24 Months [Internet]. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2017; 21: 785-791. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-017-3398-x>
84. Kahrilas PJ, Katzka D, Richter JE. Clinical Practice Update: The Use of Per-Oral Endoscopic Myotomy in Achalasia: Expert Review and Best Practice Advice From the AGA Institute [Internet]. *Gastroenterology* 2017; 153: 1205-1211. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.10.001>
85. Boeckxstaens G, Zaninotto G. Achalasia and esophago-gastric junction outflow obstruction: focus on the subtypes. *Neurogastroenterology & [Internet]* 2012. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2982.2011.01833.x>

86. 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.
87. 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 [Internet]. *British Journal of Surgery* 2016; 103: 1847-1854. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10285>
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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 [Internet]. *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)
93. 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 [Internet]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2018; 33: 1067-1074. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14044>
94. 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.
95. Crespin 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.
96. 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 [Internet]. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81: AB492. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.964>
97. 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.
98. 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.

# Trastornos motores del esófago distintos de la acalasia

José María Remes Troche,<sup>1</sup> Cristina Durán-Rosas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefe del Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal. Director del Instituto de Investigaciones Médico Biológicas de la Universidad Veracruzana.

<sup>2</sup>Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana. Veracruz, México.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2020;50:69-78

## Resumen

De acuerdo con la clasificación de Chicago v3.0, los trastornos motores esofágicos mayores distintos de la acalasia se caracterizan por tener una presión integrada de la relajación (integrated relaxation pressure-IRP) normal y alteraciones motoras que están condicionadas ya sea por anormalidades en la latencia distal, por una elevación de la integral de la contracción distal (distal contractile integral-DCI), o por la ausencia completa de la peristalsis. Debido a que estas alteraciones no se observan en sujetos sanos, se considera que su presencia altera la fisiología esofágica generando síntomas, y definen los siguientes trastornos motores esofágicos mayores: **a)** el esófago en Jackhammer, **b)** el espasmo esofágico distal y **c)** la contractilidad ausente. Las manifestaciones clínicas más comunes de estos trastornos son la disfagia y el dolor torácico. Aunque la fisiopatología es compleja, se han descrito alteraciones motoras, inflamatorias, sensitivas y neurogénicas en estos pacientes. El diagnóstico de estos trastornos se establece con la manometría esofágica de alta resolución, ya que existen criterios diagnósticos estrictos. En el caso del espasmo esofágico

y del Jackhammer existen opciones de tratamiento médico (inhibidores de la bomba de protones, calcio antagonistas, nitratos y sildenafil, entre otros), quirúrgico (miotomía extendida) y endoscópico (miotomía peroral endoscópica). La contractilidad ausente se considera un trastorno que conlleva un mayor riesgo de reflujo gastroesofágico debido a un aclaramiento esofágico tardío, por lo que es esencial el control de los síntomas y de las complicaciones relacionadas con modificaciones en el estilo de vida y el uso de inhibidores de la secreción ácida.

**Palabras claves.** Jackhammer, espasmo esofágico difuso, contractilidad ausente, manometría, alta resolución.

## Esophageal Motor Disorders other than Achalasia

### Summary

According to the Chicago v3.0 classification, major esophageal motor disorders other than achalasia are characterized by having a normal integrated relaxation pressure (IRP) and motor alterations that are conditioned either by abnormalities in the distal latency, an elevation of the distal contraction integral (distal contractile integral-DCI), or the complete absence of peristalsis. Because these alterations are not observed in healthy subjects, their presence is considered to alter esophageal physiology, generating symptoms and defining the following major esophageal motor disorders: **a)** Jackhammer esophagus, **b)** distal esophageal spasm, and **c)** absent contractility. The most common clinical manifestations of these disorders are dysphagia and non-cardiac chest pain. Although the pathophysiology is complex, motor,

**Correspondencia:** José María Remes Troche  
Iturbide s/n entre Carmen Serdán y 20 de Noviembre, col. centro. Veracruz, México / Tel.: (771) 264 2554  
Correo electrónico: jose.remes.troche@gmail.com

*inflammatory, sensory and neurogenic alterations have been described in these patients. The diagnosis of these disorders is established with high-resolution esophageal manometry since there are strict diagnostic criteria. In the case of esophageal spasm and Jackhammer, there are medical treatment options (proton pump inhibitors, calcium antagonists, nitrates, and sildenafil, among others), surgical (extended myotomy) and endoscopic (endoscopic per oral myotomy). Absent contractility is considered a disorder that carries a greater risk of gastroesophageal reflux due to delayed esophageal clearance, so it is essential to control symptoms of and complications related to lifestyle modifications and use of acid secretion inhibitors.*

**Key words.** Jackhammer, diffuse esophageal spasm, absent contractility, manometry, high resolution.

### Abreviaturas

IRP: Integrated relaxation pressure.

DCI: Distal contractile integrated.

EJ: Esófago en Jackhammer.

ERGE: Enfermedad pro reflujo gastroesofágico.

IBP: Inhibidor de la bomba de protones.

MAR: Manometría esofágica de alta resolución.

EoE: Esofagitis eosinofílica.

TRM: Tragos rápidos múltiples.

EEL: Esfínter esofágico inferior.

UEG: Unión esofagogástrica.

5-PDE: 5-fosfodiesterasa.

POEM: Peroral endoscopy myotomy o miotomía peroral endoscópica.

EED: Espasmo esofágico distal.

EGJOO: Obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica.

ON: Óxido nítrico.

LD: Latencia distal.

### Introducción

De acuerdo con la clasificación de Chicago v3.0, los trastornos motores esofágicos mayores distintos de la acalasia se caracterizan por tener una presión integrada de la relajación (*integrated relaxation pressure-IRP*) normal y alteraciones motoras que están condicionadas ya sea por anomalías en la latencia distal, por una elevación de la integral de la contracción distal (*distal contractile integral-DCI*), o por la ausencia completa de la peristalsis.<sup>1</sup> Debido a que estas alteraciones no se observan en sujetos sanos, se considera que su presencia altera la fisiología esofágica

generando síntomas, y definen los siguientes trastornos motores esofágicos mayores: **a)** el esófago en Jackhammer, **b)** el espasmo esofágico distal y **c)** la contractilidad ausente. Por otra parte, existen alteraciones motoras que, además de presentarse en pacientes, pueden observarse en sujetos sanos, por lo que se consideran trastornos motores menores, tales como la motilidad esofágica inefectiva y la peristalsis fragmentada. La relevancia clínica de estos trastornos es aún incierta y su fisiopatología poco clara.

En esta revisión abordaremos los tres trastornos motores esofágicos mayores distintos de la acalasia, considerando sus aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

## Esófago hipercontráctil o en “Jackhammer”

### Definición y epidemiología

El esófago en Jackhammer (EJ), también conocido como esófago hipercontráctil o esófago en martillo hidroneumático, es un trastorno motor esofágico caracterizado por ondas peristálticas hipercontráctiles (al menos 20% de las degluciones con una DCI > 8000 mmHg/s/cm) predominantemente en el esófago distal. Debido a que sus primeros reportes se realizaron en la última década gracias al advenimiento de la manometría esofágica de alta resolución (MAR), se considera una entidad relativamente nueva.<sup>2</sup> Previo a la MAR, esta entidad podría corresponder a la entidad clínica denominada “esófago en cascanueces” y cuyo diagnóstico se establecía con la presencia de peristalsis hipertensiva, mediante manometría convencional en el contexto de pacientes con dolor torácico, aunque también esta alteración se presentaba en sujetos asintomáticos.<sup>3-5</sup> El EJ es un trastorno poco común, y de acuerdo con un metaanálisis reciente se ha reportado una prevalencia del 2% en individuos con presencia de síntomas esofágicos sometidos a MAR. Es más frecuente entre la sexta y séptima década de la vida, con edad media al diagnóstico de 60,8 años y predominio del sexo femenino (65%).<sup>6</sup> Se ha descrito una mayor prevalencia de EJ en poblaciones específicas, tales como pacientes en el postoperatorio de trasplante pulmonar (23,9%),<sup>7, 8</sup> sujetos con obesidad mórbida (5,1%)<sup>9, 10</sup> y enfermos con esclerosis sistémica (2,6%). En cerca de la mitad de los casos se asocia con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), mientras que anomalías endoscópicas como hernia hiatal y anillo de Schatzki se han reportado hasta en el 28% de los pacientes. Sato y col. reportaron, en una cohorte de pacientes con esofagitis eosinofílica (EoE), su relación con peristalsis hipercontráctil en el 30% de los casos.<sup>11</sup>

## Fisiopatología

El EJ es un trastorno heterogéneo con múltiples mecanismos fisiopatológicos que incluyen desde alteraciones en la contractilidad, la hipersensibilidad esofágica (con o sin ERGE), la infiltración submucosa de eosinófilos, una disfunción esofágica secundaria a fármacos (por ejemplo, opioides), hasta lesiones del nervio vago. Es conocido que la peristalsis del músculo liso esofágico está regulada por neuronas excitadoras e inhibitorias, principalmente de tipo colinérgico y nitrérgico, respectivamente.<sup>12</sup> Considerando la aseveración anterior, se plantea que una de las principales hipótesis es la aparición de contracciones exageradas del músculo liso, desencadenadas por un impulso colinérgico excesivo que lleva a una excitación desproporcionada y a una hipertrofia de las fibras de músculo liso. En estos pacientes la peristalsis está conservada, pero la presión de contracción se eleva y es repetitiva. Por otro lado, se ha sugerido que cambios degenerativos propios de la edad pueden contribuir a la pérdida de neuronas del plexo mientérico, condicionando alteraciones en los mecanismos de la inhibición de la deglución.<sup>13, 14</sup> Además de una contracción exagerada, hasta el 50% de los pacientes presentan inhibición anormal durante las pruebas de provocación esofágica en la MAR, caracterizada por ausencia de reserva peristáltica a pesar de la contracción esofágica después de los tragos rápidos múltiples (TRM). Esta inhibición anormal trae como consecuencia peristalsis incrementadas y relajación anormal del esfínter esofágico inferior (EEI), sugere de obstrucción latente de la unión esofagogástrica (UEG).<sup>15, 16</sup> Una consideración fisiopatológica aparte son los pacientes que se diagnostican posteriormente a un procedimiento quirúrgico como el trasplante pulmonar. En estos casos se consideran como posibles mecanismos la lesión del nervio vago o la isquemia de los tejidos circundantes durante el procedimiento quirúrgico. La asociación entre EJ y obesidad probablemente esté condicionada por factores hormonales como el aumento de leptina.<sup>17, 18</sup>

## Diagnóstico

La disfagia es la manifestación clínica más frecuente (64%), seguida por regurgitación (47%), pirosis (34%) y dolor torácico (30%).<sup>19, 20</sup> La severidad de la disfagia se ha asociado con DCI más elevados. El protocolo de estudio del EJ involucra la realización de diversas modalidades diagnósticas, como lo es la MAR, la endoscopía y la monitorización ambulatoria de pH. La endoscopía digestiva alta se realiza de forma rutinaria durante la sospecha o eva-

luación de trastornos motores esofágicos, con el objetivo de excluir anomalías estructurales que puedan favorecer la sintomatología del paciente, tales como obstrucción mecánica, estenosis, esofagitis y EoE. La MAR se considera el estándar de oro para el diagnóstico de los trastornos motores esofágicos. El diagnóstico de EJ se basa en los hallazgos manométricos de acuerdo con la clasificación de Chicago v3.0, que requiere una peristalsis preservada con elevación de la presión contráctil esofágica, es decir, debe tener una latencia distal conservada y al menos 20% de las degluciones con un DCI > 8000 mmHg/s/cm. Incluso si la relajación del EEI es anormal, un IRP por encima del límite superior normal el cual se ha reportado hasta en una cuarta parte de los casos, puede considerarse EJ mientras la onda peristáltica se encuentre intacta (Figura 1). Se ha documentado la relación de EJ con ERGE, por lo que se sugiere la realización de monitorización ambulatoria del pH con impedancia de 24 horas para identificar a aquellos pacientes con tiempo de exposición anormal al ácido o con hipersensibilidad.<sup>21</sup>

## Tratamiento

Se han propuesto múltiples modalidades de tratamiento médico y endoscópico. El manejo médico se basa en el uso de IBP, bloqueadores de canales de calcio (diltiazem, verapamilo, cimetropro), nitratos y, anecdóticamente, inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (5-PDE) como el sildenafil.<sup>5</sup> Recientemente un metaanálisis reportó una tasa de éxito para el tratamiento médico y endoscópico del 62% y 79%, respectivamente. Philonenko y col.<sup>22</sup> evaluaron la respuesta al tratamiento médico en una cohorte francesa. El uso de IBP se reportó con mayor frecuencia, seguido de bloqueadores de canales de calcio y nitratos, y se encontró una eficacia general a la respuesta total y parcial de tan solo el 14% y 35%, respectivamente. El 30% de los pacientes que recibieron calcio antagonistas y nitratos suspendieron el manejo debido a eventos adversos. En el grupo con exposición ácida anormal durante la pH-metría solo el 37% respondieron a la terapia con IBP, por lo que la mejoría de los síntomas, en especial la disfagia, no se asoció con la presencia de ERGE o el uso de IBP. En el grupo con respuesta exitosa al manejo médico se identificaron pacientes con EoE, los cuales se manejaron con IBP y dieta de eliminación.<sup>23-25</sup>

El tratamiento endoscópico parece tener una mayor tasa de éxito que el tratamiento médico y las modalidades incluyen la aplicación de toxina botulínica, la dilatación y la miotomía per oral endoscópica (POEM).<sup>26</sup> Sin embargo, la tasa de recaída es alta en pacientes sometidos a di-

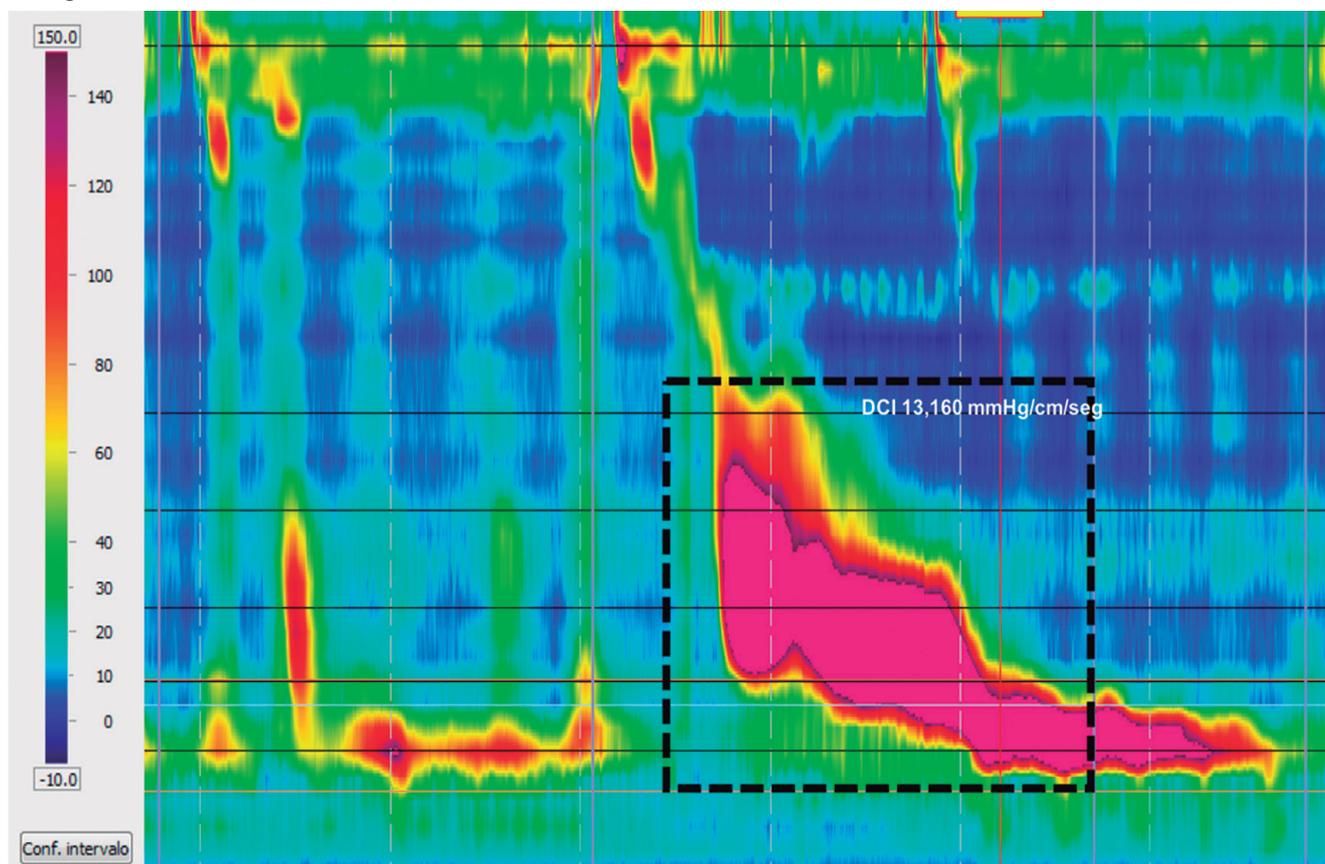
latación endoscópica. Se ha sugerido la aplicación endoscópica de toxina botulínica (100 unidades en los cuatro cuadrantes del tercio distal del esófago) en pacientes con disfagia como síntoma predominante. Sin embargo, de acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Europea de Endoscopia Gastrointestinal ya no se recomienda el uso rutinario de toxina botulínica como primera línea en el EJ, ya que la tasa de respuesta reportada es de tan solo el 30%. Además, Mion y col.<sup>27</sup> demostraron mediante un estudio aleatorizado que la mejoría sintomática de los pacientes no era superior al compararse con un procedimiento simulado, lo cual podría deberse a un importante efecto placebo.

Recientemente, se ha demostrado la eficacia del POEM en EJ con y sin datos de obstrucción del tracto de salida, siendo superior al tratamiento médico y a otras modalidades endoscópicas. Es importante aclarar que al tratarse de una terapia relativamente nueva, los resultados a largo plazo se desconocen, aunque a corto plazo (seis meses) la respuesta es tan alta como el 84%.<sup>28</sup> Por lo que

la recomendación actual es la de realizar POEM en casos de disfagia severa asociada a pérdida de peso y alteraciones manométricas importantes.<sup>29,30</sup>

Por último, es necesario considerar la historia natural de la enfermedad. Por un lado, Schupack y col.<sup>31</sup> reportaron remisión clínica en el 45% de pacientes con EJ, durante un seguimiento de hasta 2,8 años, sin ningún tipo de intervención terapéutica, ya sea médica o endoscópica, mientras que Huang y col.<sup>32</sup> describieron la progresión a acalasia tipo III en 25% (tres casos) de los pacientes con EJ sometidos a seguimiento manométrico con una media de 24 meses. El único predictor de acalasia encontrado fue un IRP elevado. Sin embargo, estos resultados deben tomarse con reserva ya que se trata de una muestra pequeña de pacientes. Por lo anterior, la elección del manejo en pacientes con EJ debe guiarse de acuerdo con el cuadro clínico del paciente y los hallazgos manométricos que puedan predecir la respuesta al tratamiento, en especial en pacientes con IRP elevado.

**Figura 1.** Deglución hipercontráctil, DCI > 8000 mmHg/mls (cuadro punteado), característica del esófago en Jackhammer. La presencia de al menos el 20% de estas degluciones con o sin alteraciones en la relajación de la unión esofagagástrica hacen el diagnóstico



## Espasmo esofágico distal

### Definición y epidemiología

El espasmo esofágico distal (EED) es un trastorno poco frecuente de la motilidad esofágica y se considera que es consecuencia de alteraciones en la inervación inhibitoria, que produce disfagia y/o dolor torácico.<sup>33</sup> Este trastorno descrito por Osler<sup>34</sup> como “esofagismo” tiene su primera descripción manométrica en 1958 por Creamer y col.,<sup>35</sup> cuando mediante técnicas convencionales se describía la aparición de contracciones peristálticas de aparición simultánea seguidas de ondas peristálticas normales. Aunque en ocasiones se describe a esta entidad como espasmo “difuso”, de manera consistente a lo largo de la historia se ha señalado que este patrón manométrico ocurre en la parte “distal” del esófago, por lo que el término apropiado es EED, tal cual lo considera la clasificación de Chicago v3.0.

Es un trastorno de la motilidad poco común. La incidencia de EED es de alrededor de un caso por cada 100.000 habitantes por año. El espasmo esofágico parece ser más común en personas de raza blanca en comparación con otras razas y la edad media de presentación es de aproximadamente 60 años, con un ligero predominio femenino. Su incidencia aumenta con la edad y rara vez se observa en niños. Su prevalencia es de entre 3 y 9% en pacientes sintomáticos.<sup>33, 36</sup>

### Fisiopatología

El EED se produce debido a la propagación defec-tuosa de las ondas peristálticas a través de la pared esofágica, de tal manera que varios segmentos del esófago se contraen simultáneamente de forma independiente, lo que provoca una propagación inadecuada del bolo alimenticio e induce dolor. Los pacientes con EED pueden tener una obstrucción concomitante del tracto de salida de la unión esofagogástrica (EGJOO), definida por una presión de relajación integrada mediana de más de 15 mmHg, pero no cumplen los criterios de acalasia tipo III porque la peristalsis es normal en algunos tragos y espásticos en otros (no hay peristaltismo normal en acalasia tipo III).<sup>1, 33</sup>

La etiología sigue siendo poco conocida, y se han propuesto varios mecanismos. Algunos estudios han sugerido que existe una deficiencia del óxido nítrico (ON) tisular, lo que afectaría la inervación inhibitoria y permitiría así contracciones simultáneas.<sup>37</sup> Recientemente, Hernández y col.<sup>38</sup> valoraron la respuesta a una prueba de provocación que evalúa la inhibición deglutoria del esfínter esofágico (prueba de tragos rápidos múltiples)

en 19 pacientes con EED (8 con y EGJOO) y 24 controles. Los autores demostraron que el 89% de los pacientes con EED tienen una inhibición deglutoria anormal en comparación con los controles (0%,  $p < 0,001$ ) y un mayor DCI (3360 frente a 1238,9;  $p = 0,009$ ). Estos hallazgos soportan la hipótesis de que existe una alteración en la señalización inhibitoria del esófago como mecanismo fisiopatológico en pacientes con EED. Es importante destacar que esta misma alteración recientemente se ha asociado a dismotilidad esofágica inducida por opioides.<sup>39</sup>

Por otra parte, se propone que el EED puede ser consecuencia de una obstrucción parcial a nivel de la unión gastroesofágica. Burton y col.,<sup>40</sup> en sujetos a los que se les colocó bandas gástricas ajustables por vía laparoscópica como parte del tratamiento de la obesidad mórbida, demostraron un patrón de contracciones esofágicas repetitivas en el 40% de las degluciones.

La relación entre ERGE y EED es controversial aún, pero se ha descrito que hasta el 38% de los pacientes con espasmo pueden tener una pHmetría anormal.<sup>33</sup> Finalmente, algunos estudios han descrito que el EED se asocia a otras comorbilidades como hipertensión, diabetes y condiciones psiquiátricas, específicamente depresión y ansiedad.<sup>39</sup> Por ejemplo, Clouse y col.<sup>41</sup> informaron que un diagnóstico psiquiátrico estaba presente en el 84% de los pacientes con este trastorno motor.

### Diagnóstico

La manifestación clínica más prominente e inminente es la disfagia, que puede ocurrir tanto con sólidos como con líquidos, seguida de dolor torácico de naturaleza no cardíaca (cerca del 10% de los casos de dolor torácico no cardíaco es por EED) y síntomas de ERGE (20%).<sup>33</sup> Ocasionalmente, los pacientes pueden quejarse de regurgitación ocasional de alimentos no digeridos. El dolor torácico parece que se asocia al incremento en la amplitud de las contracciones esofágicas, mientras que la disfagia puede estar asociada con alteraciones en el tránsito del bolo.<sup>33</sup> Las descripciones radiológicas más conocidas del EED incluyen el esófago en “sacacorchos” o la imagen de “cuentas de rosario”. Sin embargo, los hallazgos no son específicos ni sensibles.<sup>33</sup>

La manometría esofágica es el estándar de oro para el diagnóstico. Previo al advenimiento de la MAR, el diagnóstico con manometría convencional se establecía con la presencia del 20% o más de contracciones simultáneas con amplitudes superiores a 30 mm/Hg (para diferenciarlo de la ausencia de contractilidad), alternando con

peristalsis normal (para distinguirlo de la acalasia). Además de estos criterios, otra característica manométrica asociada al EED era la presencia de contracciones de picos múltiples.<sup>42</sup>

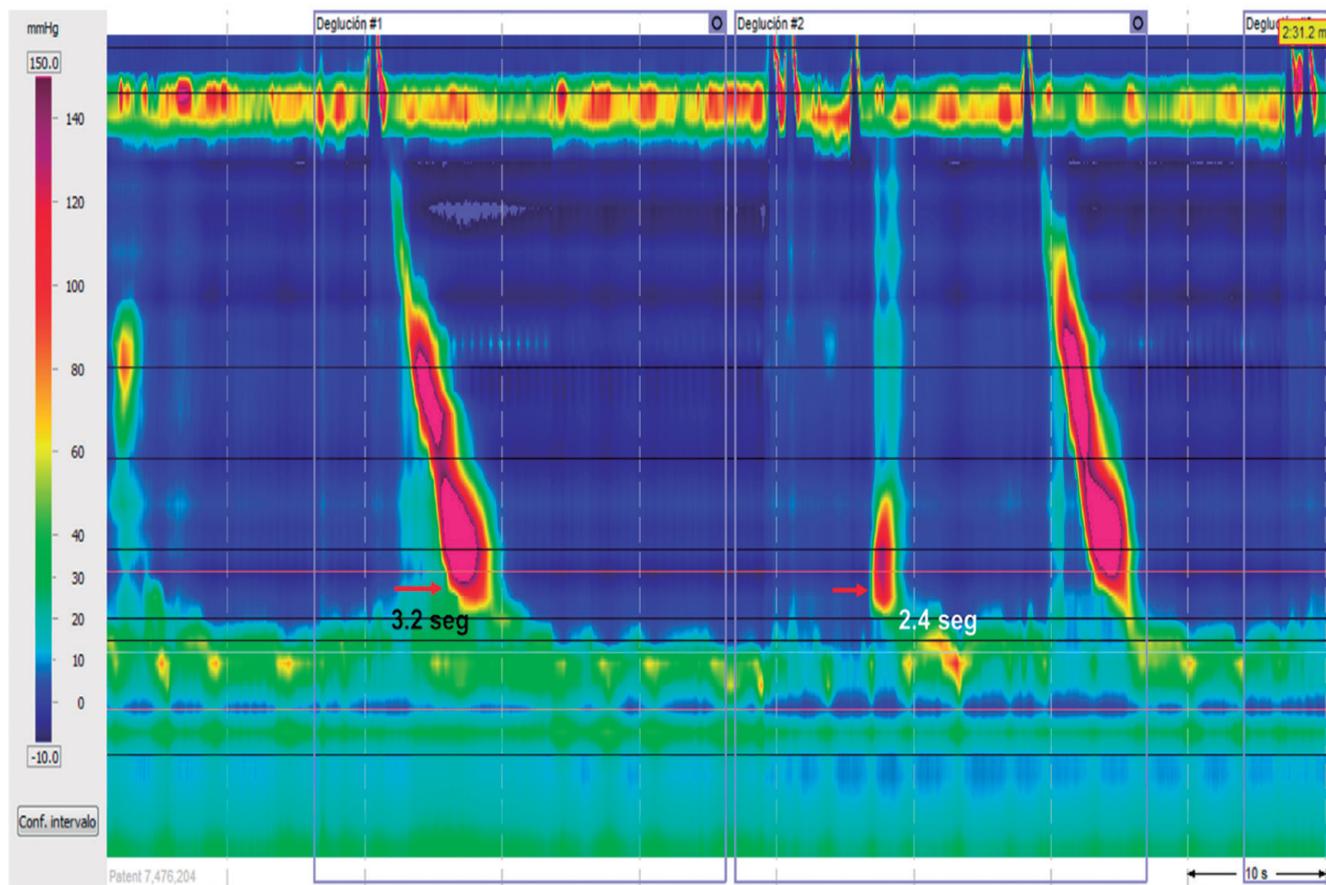
En la actualidad y con la introducción de la MAR, la definición de EED fue modificada. Inicialmente, la clasificación de Chicago recomendaba que la definición debía basarse en contracciones rápidas (el equivalente de contracciones simultáneas en los estudios de motilidad convencional). Sin embargo, el grupo de trabajo introdujo recientemente la LD (latencia distal) como una nueva métrica más confiable. La LD se define como el tiempo entre la deglución y el punto de desaceleración contráctil en el esófago distal donde la velocidad de propagación disminuye (Figura 2), y se considera un reflejo de la actividad de las neuronas mientéricas inhibitoras involucradas en el tiempo de contracción en el esófago distal. Una contracción con LD de menos de 4,5 segundos se considera una contracción prematura (Figura 2).

De acuerdo con la clasificación de Chicago v3.0 su definición actual se basa en la presencia de al menos 20% de contracciones prematuras (latencia distal [LD] < 4,5 segundos) y con DCI > 450 mmHg/s/cm en presencia de una relajación de la UEG normal (Figura 2).<sup>1</sup>

### Tratamiento

Las alternativas terapéuticas, al igual que en el EJ, incluyen opciones médicas, endoscópicas y quirúrgicas. Farmacológicamente se ha descrito el uso de bloqueadores de los canales de calcio (diltiazem 180-240 mg o nifedipino 10-30 mg) o nitratos (5 a 10 mgs) 5 a 10 minutos antes de los alimentos si existe disfagia, o incluso a demanda en caso de dolor torácico.<sup>33</sup> Los inhibidores de la 5-PDE, como sildenafil, también pueden ser útiles.<sup>43</sup> Los antidepresivos tricíclicos como imipramina o trazodona pueden ser de ayuda en el caso de que la manifestación principal sea el dolor torácico. Recientemente, el uso de aceite de menta ha mostrado disminuir el número de contraccio-

**Figura 2.** Manometría esofágica de alta resolución de paciente con diagnóstico de espasmo esofágico difuso. En dos degluciones consecutivas se observa que la latencia distal es menor de 4,5 segundos (flechas rojas 3,2 segundos y 2,4 segundos, respectivamente)



nes simultáneas al ejercer un efecto relajante del músculo liso.<sup>44</sup> La ERGE concomitante también debe recibir tratamiento, especialmente si las pruebas esofágicas muestran reflujo patológico. El uso de un IBP media hora antes de las comidas puede ayudar a aliviar los síntomas de la ERGE. Los pacientes que responden a los IBP continuarán con la terapia con IBP durante tres meses.<sup>33</sup>

La inyección de toxina botulínica también se considera un procedimiento eficaz y de bajo riesgo, pero para el alivio de los síntomas a corto plazo. Por lo general, es una opción solo para pacientes de alto riesgo médico.<sup>33</sup>

Endoscópicamente, el mejor tratamiento que se puede ofrecer a un paciente con EED de difícil manejo es un POEM extendido al cuerpo esofágico.<sup>45</sup> La mayoría de los pacientes con disfagia como síntoma principal mejoran después de una miotomía. La miotomía debe abarcar toda la longitud del segmento afectado (determinado preoperatoriamente con manometría) y extenderse varios centímetros por encima del borde proximal de la región espástica para evitar restos de espasticidad. También debe extenderse a través del esfínter esofágico inferior para prevenir la disfagia postoperatoria.<sup>46</sup> Un procedimiento antirreflujo, como una envoltura parcial o una funduplicatura de Nissen, puede realizarse de forma concomitante.<sup>33</sup>

## Contractilidad ausente

### Definición y epidemiología

La aperistalsis o ausencia de contractilidad se caracteriza por la presencia del 100% de las degluciones fallidas en presencia de una IRP normal.<sup>1</sup> Esta entidad también se ha descrito frecuentemente con el término “esófago del esclerodermia” por su alta asociación con la esclerosis sistémica generalizada, aunque puede estar asociada a otras condiciones como ERGE y a otras enfermedades reumatológicas. Se desconoce su epidemiología precisa, pero de acuerdo con un estudio retrospectivo y multicéntrico en 207 sujetos, este trastorno es más frecuente en mujeres (relación 3 a 1) entre la quinta y la sexta década de la vida.<sup>47</sup>

### Fisiopatología

La fisiopatología precisa de la ausencia de la contractilidad ausente se desconoce. Sin embargo, al tener una alta asociación con enfermedades del tejido conectivo, se postula que procesos inflamatorios crónicos inducen alteraciones neuromusculares, procesos inflamatorios isquémicos y fibróticos que alteran la fisiología esofágica.<sup>47</sup> De acuerdo con la serie de Laique y col., el 64% de los pacientes con contractilidad ausente tienen alguna forma de esclerodermia (51% la forma difusa y 13% la forma limitada), el 20% alguna otra enfermedad autoinmune (polimiositis, dermatomiositis, lupus sistémico generalizado, síndrome

de Sjögren, entre otras) y un 16% enfermedades no inmunológicas (sarcoidosis, diabetes mellitus, enfermedad injerto contra huésped, distrofia, esclerosis múltiple, postradioterapia, neuropatías autonómicas y periféricas, entre otras). Es importante destacar que en esta misma serie el 9% de los pacientes tuvieron un diagnóstico de ERGE.<sup>47</sup>

Algunos pacientes que se someten a cirugía antirreflujo o posterior a un trasplante de pulmón pueden desarrollar una contractilidad ausente después de la cirugía. En la cohorte de Laique y col., dos pacientes fueron diagnosticados con ausencia de contractilidad más de diez años después de la reparación de la hernia paraesofágica con funduplicatura, y otros dos pacientes postransplante de pulmón desarrollaron esta entidad. Finalmente, algunos fármacos se han asociado a esta disfunción peristáltica severa, tales como el uso crónico de esteroides, neurolepticos, alcohol, inmunosupresores e incluso opioides.<sup>47</sup>

### Diagnóstico

La manifestación clínica más común de este trastorno es la disfagia, seguida de los síntomas asociados a ERGE.<sup>47</sup> La imagen radiológica es la de un esófago corto dilatado y frecuentemente se evidencia la presencia de incompetencia de la unión esofagogastrica.<sup>47</sup> El diagnóstico se establece de acuerdo con la clasificación de Chicago v3.0 cuando existe un 100% de degluciones fallidas y la IRP es normal.<sup>1</sup> Es importante mencionar que la contractilidad ausente debe ser diferenciada de la acalasia tipo I (Figura 3), en especial en los casos donde la IRP es normal. En ese sentido, el uso de pruebas complementarias como la prueba de tragos rápidos múltiples o la prueba con sólidos pueden ayudar a identificar dicho diagnóstico con mayor precisión.<sup>48, 49</sup> Recientemente se ha descrito que el uso de pruebas de estimulación con amilnitratos y colecistoquinina pueden ser útiles para diferenciar entre contractilidad ausente y acalasia tipo I, al igual que la tecnología con EndoFLIP.<sup>50, 51</sup>

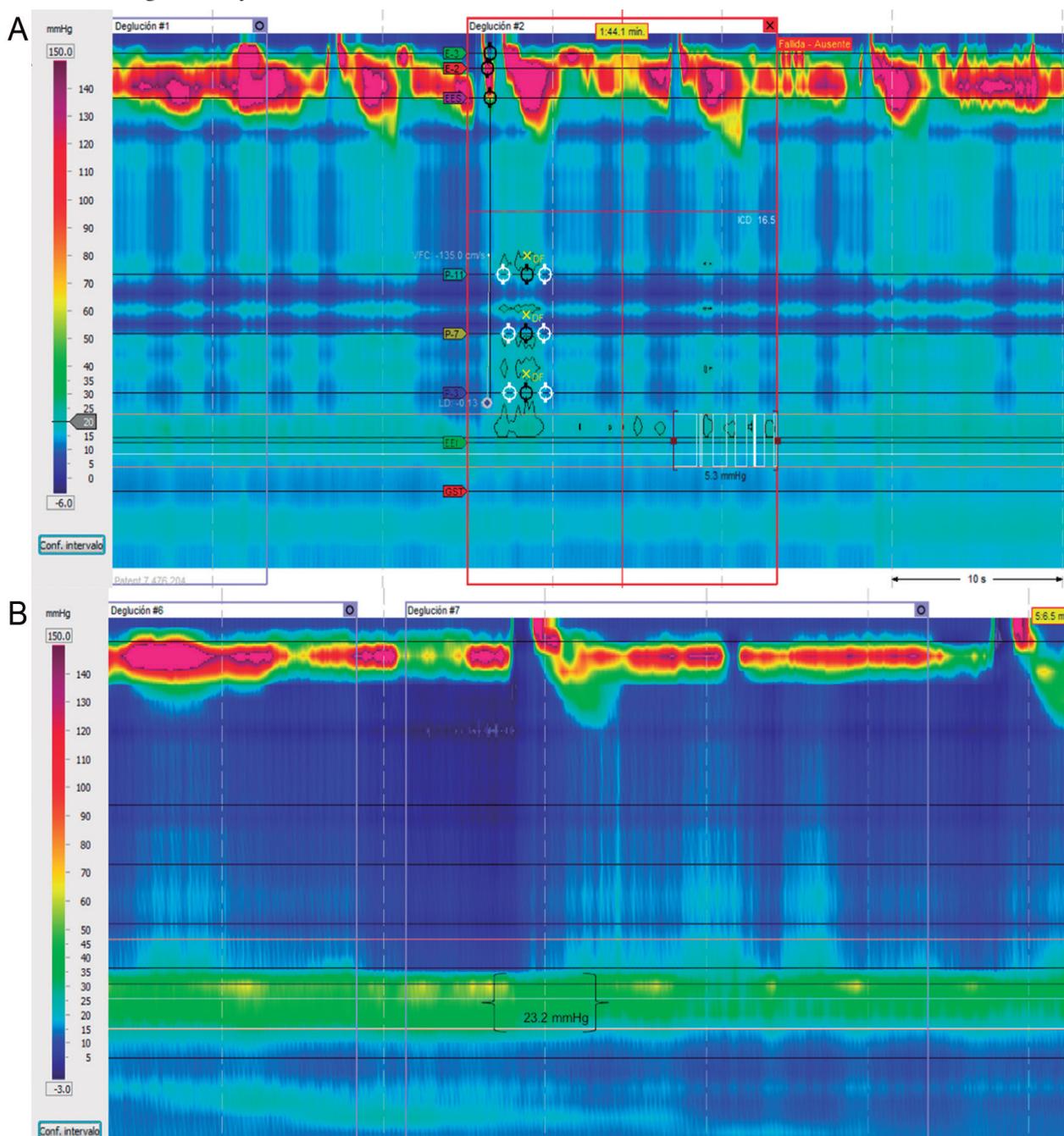
### Tratamiento

Dado que los trastornos de hipomotilidad conllevan un mayor riesgo de reflujo gastroesofágico debido a un aclaramiento esofágico tardío, el pilar del tratamiento para estos pacientes es el control de los síntomas de ERGE y las complicaciones relacionadas (esofagitis erosiva, esófago de Barrett y otros) con modificaciones en el estilo de vida y uso de IBP.<sup>52</sup> Además, algunos autores han recomendado algunas modificaciones dietéticas y de estilo de vida específicas, como una dieta líquida y blanda, el consumo de alimentos en posición vertical y bebidas carbonatadas para prevenir la impactación de los alimentos.<sup>52</sup> Algunos ensayos han investigado la utilidad de varios procinéticos, como los agentes procolinérgicos

(betanecol, piridostigmina y buspirona), los antagonistas de la dopamina (domperidona), los agonistas de motilina (eritromicina) y los antagonistas de la serotonina (cisaprida). Sin embargo, los efectos secundarios o la taquifilaxia han dificultado el uso clínico de estos agentes y la evidencia clínica para apoyar su uso es muy escasa.<sup>52</sup>

Aunque los trastornos de hipomotilidad no son una contraindicación absoluta para la cirugía anti-reflujo, la mayoría de los cirujanos considerarán los trastornos de hipomotilidad graves, como la contractilidad ausente, como una contraindicación para la funduplicatura completa.<sup>52</sup>

**Figura 3.** En el panel (A) se observa un trazo de una paciente con esclerodermia y diagnóstico de contractilidad ausente o aperistalsis. La totalidad de sus degluciones fueron fallidas, como se muestra en el recuadro rojo, y la integrada de presión residual es de 5,3 mmHg (menor a 15 mmHg). El panel (B) muestra una imagen típica de acalasia tipo I, en donde existe de igual manera aperistalsis, pero la integrada de presión residual es de 23,2 mmHg, lo que permite establecer el diagnóstico diferencial con la contractilidad ausente



## Conclusiones

Los trastornos motores esofágicos mayores como el EJ, EED y la contractilidad ausente deben sospecharse en pacientes que manifiestan disfagia y dolor torácico, una vez que se descarta acalasia. Aunque la fisiopatología es compleja, se han descrito alteraciones motoras, inflamatorias, sensitivas y neurogénicas en estos pacientes. El diagnóstico de estos trastornos se establece con la manometría esofágica de alta resolución, ya que existen criterios diagnósticos estrictos. En el caso del espasmo esofágico y del Jackhammer existen opciones de tratamiento médico (inhibidores de la bomba de protones, calcioantagonistas, diltiazem, nitratos y sildenafil, entre otros), quirúrgico (miotomía extendida) y endoscópico (miotomía per oral endoscópica). La contractilidad ausente se considera un trastorno que conlleva un mayor riesgo de reflujo gastroesofágico debido a un aclaramiento esofágico tardío, por lo que es esencial el control de los síntomas y de las complicaciones relacionadas con modificaciones en el estilo de vida y el uso de inhibidores de la secreción ácida.

## Referencias

- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, *et al.* The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27 (2): 160-174.
- Wilkinson JM, Halland M. Esophageal Motility Disorders. *Am Fam Physician* 2020; 102 (5): 291-296.
- Agrawal A, Hila A, Tutuian R, Mainie I, Castell DO. Clinical relevance of the nutcracker esophagus: suggested revision of criteria for diagnosis. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (6): 504-509.
- Pandolfino JE, Fox M, Bredenoord A, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21 (8): 796-806.
- 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.
- Wahba G, Bouin M. Jackhammer esophagus: A meta-analysis of patient demographics, disease presentation, high-resolution manometry data, and treatment outcomes. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 00:e13870.
- Cangemi D, Flanagan R, Bailey A, Staller K, Kuo B. Jackhammer esophagus following lung transplantation: results of a retrospective multicenter study. *Gastroenterology* 2018; 15: S-744.
- De los C, Rios C, Canga Rodríguez-Valcarcel F, *et al.* Esophageal motor disorders are frequent during pre and post lung transplantation. Can they influence lung rejection? *Rev Esp Enferm Dig* 2018; 110 (6): 344-351.
- Minneman JA, Chen J, Ehlers AP, *et al.* High prevalence of asymptomatic esophageal motility disorders and GERD in a bariatric surgery population. *Surg Endosc* 2019; 33 (Supplement 1): S63.
- Pantanakul S, Angkurawaranon C, Pinyoteprattarn R, Timrattana P. Prevalence of esophageal dysmotility in asymptomatic obese patients. *Surg Endosc* 2018; 32 (Supplement 1): S283.
- Sato H, Nakajima N, Takahashi K, *et al.* Proposed criteria to differentiate heterogeneous eosinophilic gastrointestinal disorders of the esophagus, including eosinophilic esophageal myositis. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 2414-2423.
- Clermont PM, Ahuja NK. The Relevance of Spastic Esophageal Disorders as a Diagnostic Category. *Current Gastroenterology Reports* 2018; 20: 42.
- Shim YK, Kim N, Park YH, *et al.* Effects of age on esophageal motility: use of high-resolution esophageal impedance manometry. *J Neurogastroenterol Motil* 2017; 23 (2): 229-236.
- Meciano Filho J, Carvalho VC, De Souza RR. Nerve cell loss in the myenteric plexus of the human esophagus in relation to age: a preliminary investigation. *Gerontology* 1995; 41 (1): 18-21.
- Mauro A, Quader F, Tolone S, Savarino E, *et al.* Provocative testing in patients with Jackhammer esophagus: evidence for altered neural control. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2019; 316 (3): G397-G403.
- Quader F, Mauro A, Savarino E, Tolone S, de Bortoli N, Franchina M, Ghisa M, Edelman K, Jha LK, Penagini R, Gyawali CP. Jackhammer esophagus with and without esophagogastric junction outflow obstruction demonstrates altered neural control resembling type 3 achalasia. *Neurogastroenterol Motil*. 2019; 31 (9): e13678.
- Suen HC, Hendrix H, Patterson GA. Physiologic consequences of pneumonectomy. Consequences on the esophageal function. *Chest Surg Clin N Am* 1999; 9 (2): 475.
- Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology* 2006; 130 (3): 639-649.
- Kristo I, Schwameis K, Paireder M, Jomrich G, Kainz A, Schoppmann SF. Dysphagia severity is related to the amplitude of distal contractile integral in patients with Jackhammer esophagus. *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30 (5): e13276. doi:10.1111/nmo.13276.
- Sloan JA, Mulki R, Sandhu N, Samuel S, Katz PO. Jackhammer Esophagus: Symptom Presentation, Associated Distal Contractile Integral, and Assessment of Bolus Transit. *J Clin Gastroenterol* 2019; 53 (4): 295-297.
- Clement M, Zhu WJ, Neshkova E, Bouin M. Jackhammer esophagus: from manometric diagnosis to clinical presentation. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2019; 2019: 5036160.
- Philonenko S, Roman S, Zerbib F, Gourcerol G, *et al.* Jackhammer esophagus: Clinical presentation, manometric diagnosis, and therapeutic results. Results from a multicenter French cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 00: e13918.
- Kristo I, Schwameis K, Maschke S, *et al.* Phenotypes of Jackhammer esophagus in patients with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease responsive to proton pump inhibitors. *Sci Rep* 2018; 8: 9949.
- Mallet A-L, Ropert A, Bouguen G, *et al.* Prevalence and characteristics of acid gastro-oesophageal reflux disease in Jackhammer oesophagus. *Dig Liver Dis* 2016; 48: 1136-1141.
- Kahn A, Al-Qaisi MT, Obeid RA *et al.* Clinical features and long-term outcomes of lower esophageal sphincter-dependent and lower esophageal sphincter-independent jackhammer esophagus. *Neurogastroenterol Motil* 2019; 31 (2): e13507.

26. Philonenko S, Roman S, Zerbib F, Gourcerol G, Gault N, Ropert A, Bruley des Varannes S, Barret M, Vitton V, Bouchoucha M, Billard N, Gorbachev C, Duboc H, Coffin B. Jackhammer esophagus: Clinical presentation, manometric diagnosis, and therapeutic results—Results from a multicenter French cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2020; e13918.
27. Mion F, Marjoux S, Subtil F, et al. Botulinum toxin for the treatment of hypercontractile esophagus: results of a double-blind randomized sham-controlled study. *Neurogastroenterol Motil* 2019; 31: e13587.
28. Bernardot L, Roman S, Barret M, Vitton V, Wallenhorst T, Picoche M, Chaussade S, Gonzalez JM, Ponchon T, Prat F, Barthet M, Vergniol J, Chabrun E, Zerbib F. Efficacy of per-oral endoscopic myotomy for the treatment of non-achalasia esophageal motor disorders. *Surg Endosc* 2020. doi:10.1007/s00464-019-07348-y. Epub ahead of print.
29. Khashab MA, Familiari P, Draganov PV, et al. Peroral endoscopic myotomy is effective and safe in non-achalasia esophageal motility disorders: an international multicenter study. *Endosc Int Open* 2018; 6: E1031-E1036.
30. Weusten B, Barret M, Bredenoord AJ, Familiari P, et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020; 52: 498-515.
31. Schupack D, Katzka DA, Geno DM, Ravi K. The clinical significance of esophagogastric junction outflow obstruction and hypercontractile esophagus in high resolution esophageal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29 (10): 1-9.
32. Huang L, Pimentel M, Do RA. Jackhammer contractions lead to achalasia? A longitudinal study. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29 (3): e12953.
33. Khalaf M, Chowdhary S, Elias PS, Castell D. Distal Esophageal Spasm: A Review. *Am J Med* 2018; 131 (9): 1034-1040.
34. Osler W. Oesophagismus. In: Osler W, ed. *Principles and Practice of Medicine*. New York, NY, USA: D Appleton and Co., 1892: 329.
35. Creamer B, Donoghue E, Code CF. Pattern of esophageal motility in diffuse spasm. *Gastroenterology* 1958; 34: 782-796.
36. Almansa CC. Esophageal spasm: demographic, clinical, radiographic, and manometric features in 108 patients. *Diseases of the Esophagus* 2012; 25: 214-221.
37. Konturek JW, Gillessen A, Domschke W. Diffuse esophageal spasm: a malfunction that involves nitric oxide? *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1041-1045.
38. Hernández PV, Valdovinos LR, Horsley-Silva JL, Valdovinos MA, Crowell MD, Vela MF. Response to multiple rapid swallows shows impaired inhibitory pathways in distal esophageal spasm patients with and without concomitant esophagogastric junction outflow obstruction [publicado en línea, en vías de imprenta, 22 de junio de 2020]. *Dis Esophagus* 2020; doaa048. doi:10.1093/dote/doaa048
39. Snyder DL, Valdovinos LR, Horsley-Silva J, Crowell MD, Valdovinos MA, Vela MF. Opioids Interfere With Deglutitive Inhibition Assessed by Response to Multiple Rapid Swallows During High-Resolution Esophageal Manometry. *Am J Gastroenterol* 2020; 115 (7): 1125-1128.
40. Burton PR, Brown W, Laurie C, et al. The Effect of Laparoscopic Adjustable Gastric Bands on Esophageal Motility and the Gastroesophageal Junction: Analysis Using High-Resolution Video Manometry. *Obesity Surgery* 2009; 19: 905-914.
41. Clouse RE, Lustman PJ. Psychiatric illness and contraction abnormalities of the esophagus. *The New England Journal of Medicine* 1983; 309: 1337-1342.
42. Spechler S, Castell D. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001; 49: 145-151.
43. Eherer AJ, Schwetz I, Hammer HF, et al. Effect of sildenafil on oesophageal motor function in healthy subjects and patients with oesophageal motor disorders. *Gut* 2002; 50: 758-764.
44. Chowdhary TS, Khalaf M, Elias PS, Castell DO. Peppermint oil relieves dysphagia and non-cardiac chest pain secondary to esophageal motility disorders. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: S168-S225.
45. Shiwaku H, Inoue H, Beppu R, et al. Successful treatment of diffuse esophageal spasm by peroral endoscopic myotomy. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 149-150.
46. Sharata AM, Dunst CM, Pescarus R, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal primary motility disorders: analysis of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 161-170.
47. Laique S, Singh T, Dornblaser D, 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. doi:10.1097/MCG.0000000000000989
48. 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.
49. 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. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2017; 2 (9): 654-661.
50. Babaei A, Shad S, Massey BT. Diagnostic differences in the pharmacologic response to cholecystokinin and amyl nitrite in patients with absent contractility vs. type I Achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32 (8): e13857.
51. Desprez C, Roman S, Leroi AM, Gourcerol G. The use of impedance planimetry (Endoscopic Functional Lumen Imaging Probe, EndoFLIP®) in the gastrointestinal tract: A systematic review. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32 (9): e13980. doi:10.1111/nmo.13980
52. Maradey-Romero C, Gabbard S, Fass R. Treatment of esophageal motility disorders based on the Chicago classification. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2014; 12 (4): 441-455.

# Utilidad de la sonda de imagen luminal funcional (EndoFLIP) en las enfermedades esofágicas

Luis R Valdovinos,<sup>1</sup> Marcelo F Vela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medico Gastroenterólogo y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Fundación Clínica Médica Sur. Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Profesor de Medicina y Director de Trastornos Esofágicos. División de Gastroenterología y Hepatología, Mayo Clinic, Scottsdale. Arizona, Estados Unidos.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2020;50:79-87

## Resumen

La sonda de imagen luminal funcional (EndoFLIP) es una herramienta que utiliza un balón con un transductor de presión y múltiples electrodos de planimetría de impedancia para medir el área de la sección transversal, lo que permite evaluar las propiedades biomecánicas del esófago, incluyendo la distensibilidad de la unión esofagogástrica, y la peristalsis secundaria inducida por distensión. El EndoFLIP tiene una utilidad clínica en el estudio de la disfagia esofágica no obstructiva, la evaluación de la acalasia y la obstrucción de tracto de salida de la unión gastroesofágica, la valoración posoperatoria de la miotomía para la acalasia y la cirugía antirreflujo, y como predictor del riesgo de impactación alimentaria en la esofagitis eosinofílica. Aunque la tecnología es relativamente nueva y su utilidad diagnóstica está aún siendo evaluada, las evidencias recientes sugieren que el EndoFLIP puede usarse como una prueba de tamizaje para la detección de los trastornos motores esofágicos en los pacientes con disfagia no obstructiva durante la endoscopia.

**Palabras claves.** EndoFLIP, enfermedades del esófago, aca-

lasia, enfermedad por reflujo gastroesofágico, obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica.

## Usefulness of functional luminal imaging probe (EndoFLIP) in esophageal diseases

### Summary

The functional lumen imaging probe (EndoFLIP) consists of a balloon that incorporates a pressure sensor and a multiple impedance planimetry electrodes for cross-sectional area measurements. This enables the evaluation of the biomechanical properties of the esophagus including the distensibility of the esophagogastric junction, as well as the detection of a secondary peristalsis induced by distension. Clinically, EndoFLIP can be employed to assess non-obstructive dysphagia, evaluate achalasia and the esophagogastric junction outflow obstruction, gauge the adequacy of myotomy and anti-reflux procedures, and as a predictor of food impaction in eosinophilic esophagitis. Although it is a relatively new technology, and its clinical utility continues to be evaluated, recent evidence suggests that EndoFLIP may be used as a screening tool to detect esophageal motor disorders in patients undergoing endoscopy for the evaluation of non-obstructive dysphagia.

**Key words.** EndoFLIP, esophageal diseases, achalasia, gastroesophageal reflux disease, esophagogastric junction outflow obstruction.

### Abreviaturas

EndoFLIP: Sonda de imagen endoluminal funcional.

ID: Índice de distensibilidad.

ID-UEG: Índice de distensibilidad de la unión esófago gástrica.

UEG: Unión esofagogástrica.

CSA: Área de sección transversal.

**Correspondencia:** Marcelo F Vela  
13400 E Shea Blvd, Scottsdale, AZ 85259. Estados Unidos  
Tel.: +1 480-301-8000  
Correo electrónico: vela.marcelo@mayo.edu

*RAC: Contracciones repetidas anterógradas.*  
*RRC: Contracciones repetidas retrógradas.*  
*DDCR: Respuesta contráctil disminuida y desordenada.*  
*HRM: Manometría de alta resolución.*  
*EII: Esfínter esofágico inferior.*  
*MLH: Miotomía laparoscópica de Heller.*  
*POEM: Miotomía endoscópica peroral.*  
*DN: Dilatación neumática.*  
*IRP: Integral de la presión de relajación.*  
*ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.*  
*EoE: Esofagitis eosinofílica.*

## Introducción

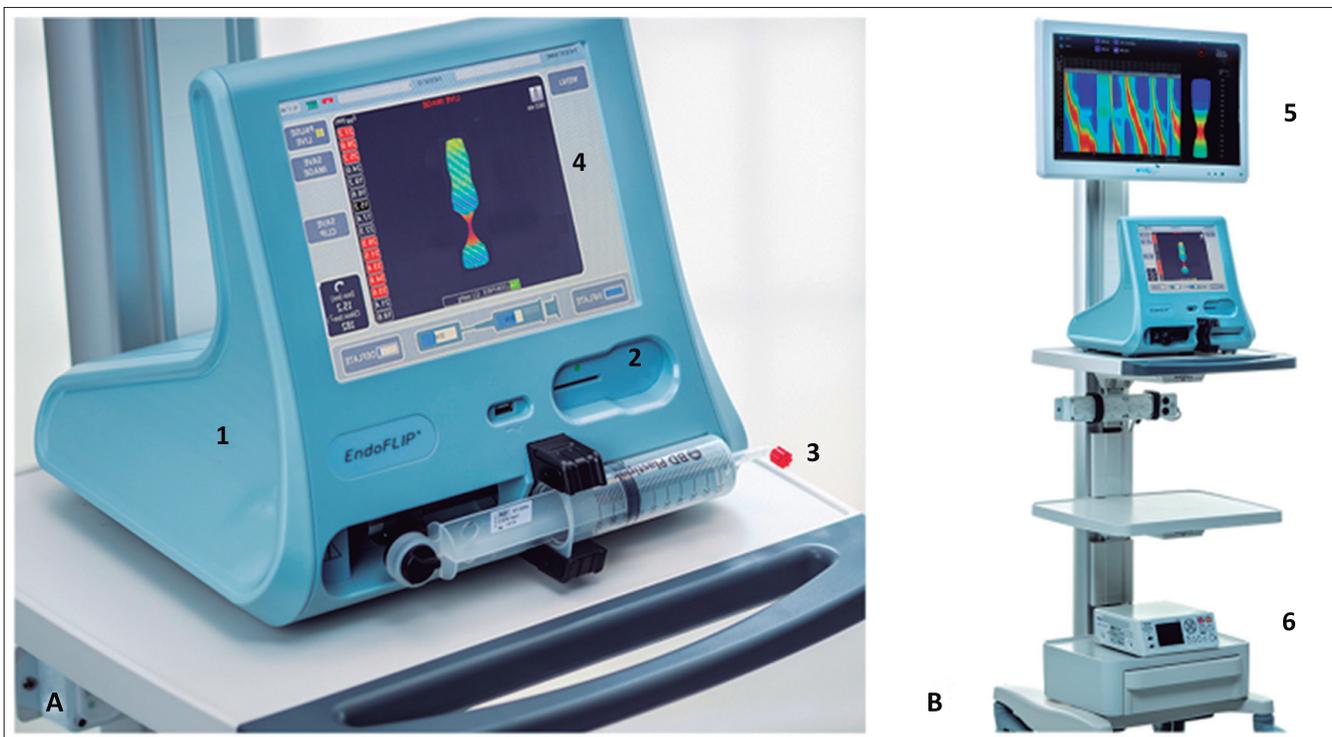
El EndoFLIP (por su sigla en inglés: sonda de imagen endoluminal funcional) es una tecnología desarrollada con el objetivo de evaluar en tiempo real las propiedades biomecánicas del esófago y la dinámica del esfínter esofágico inferior. Esta tecnología también puede ser aplicada a otras regiones del tracto digestivo. El EndoFLIP utiliza la planimetría por impedancia para medir el área de la sección transversal en los distintos niveles del esófago y estas mediciones son utilizadas para generar una imagen digital, que tiene la finalidad de valorar la geometría esofágica endoluminal.<sup>1</sup> En las patologías del esófago, el

EndoFLIP ha encontrado su utilidad en los trastornos que se acompañan de una obstrucción del tracto de salida de la unión esófago gástrica y en la acalasia. Además, se ha descrito su utilidad en la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la esofagitis eosinofílica<sup>2</sup> y, recientemente, se ha postulado como una estrategia de tamizaje para los trastornos motores del esófago durante la endoscopia en pacientes con síntomas esofágicos.<sup>3</sup>

## Sistema del EndoFLIP

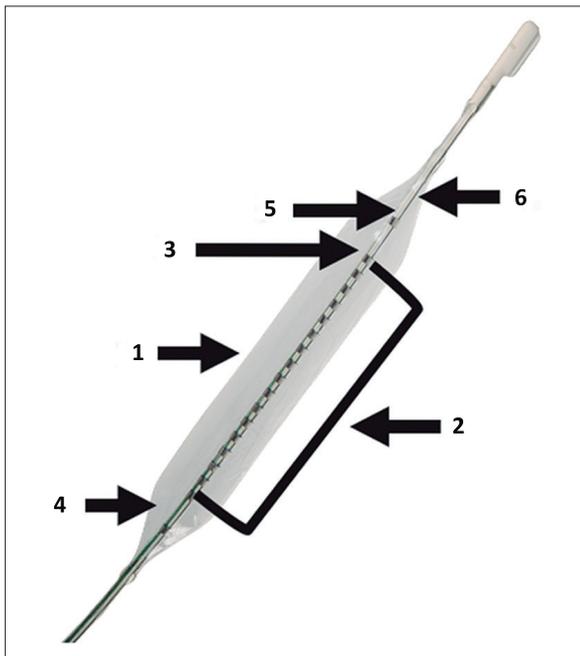
El módulo del EndoFLIP tiene tres componentes principales: un procesador, una pantalla y un grabador (Figura 1). El procesador se conecta a un catéter que incorpora un balón de alta distensibilidad con múltiples sensores: 16 electrodos de planimetría por impedancia de alta resolución y un sensor de presión de estado sólido (Figura 2). En el mercado existen dos modelos de catéter. La diferencia entre los modelos es el tamaño del balón: el EF325 tiene 8 cm y el EF322 tiene 16 cm; ambos con 16 electrodos de impedancia separados por 0,5 cm en el primero y 1 cm en el segundo.<sup>4</sup> El catéter de 8 cm se ha utilizado para medir el índice de distensibilidad de la unión esófago-gástrica (ID-UEG) y el de 16 cm para medir la actividad contráctil del cuerpo del esófago además del ID-UEG.<sup>5,6</sup>

**Figura 1.** Sistema EndoFLIP



En la imagen **A** observamos el módulo procesador de imagen del EndoFLIP marcado con números: **1**) módulo; **2**) ranura para conexión de la sonda; **3**) jeringa rellena con solución de conductividad conocida conectada con el sistema de infusión automático; **4**) pantalla táctil del módulo. En la imagen **B** observamos la torre del EndoFLIP, marcado con números: **5**) pantalla de imagen en tiempo real; **6**) grabador de datos y video.

**Figura 2.** Sonda del EndoFLIP



El catéter del EndoFLIP en su extremo distal tiene: **1)** un balón, dentro del cual encontramos varios componentes; **2)** anillos de impedancia; **3 y 4)** electrodos de corriente; **5)** sensor de la presión de estado sólido; **6)** puerto de infusión.

**Funcionamiento del EndoFLIP**

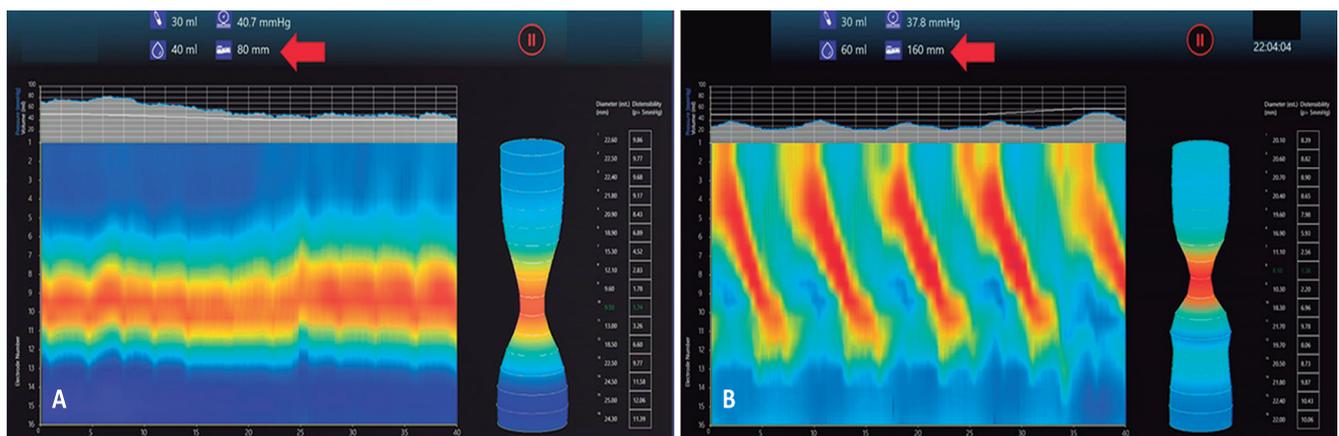
El balón cuenta con un puerto que sirve para perfundirlo de manera controlada con una solución de conductividad conocida. Usando los electrodos de impedancia para planimetría y basándose en la ley de Ohm (voltaje = corriente x resistencia), el sistema del EndoFLIP calcula el área de la sección transversal luminal (CSA por sus siglas

en inglés) en 16 sitios a través del eje axial del esófago y el ID es calculado a través de una ecuación que incorpora el CSA en la UEG y la presión dentro del balón.<sup>3, 7, 8</sup>

**Protocolo para realizar el EndoFLIP**

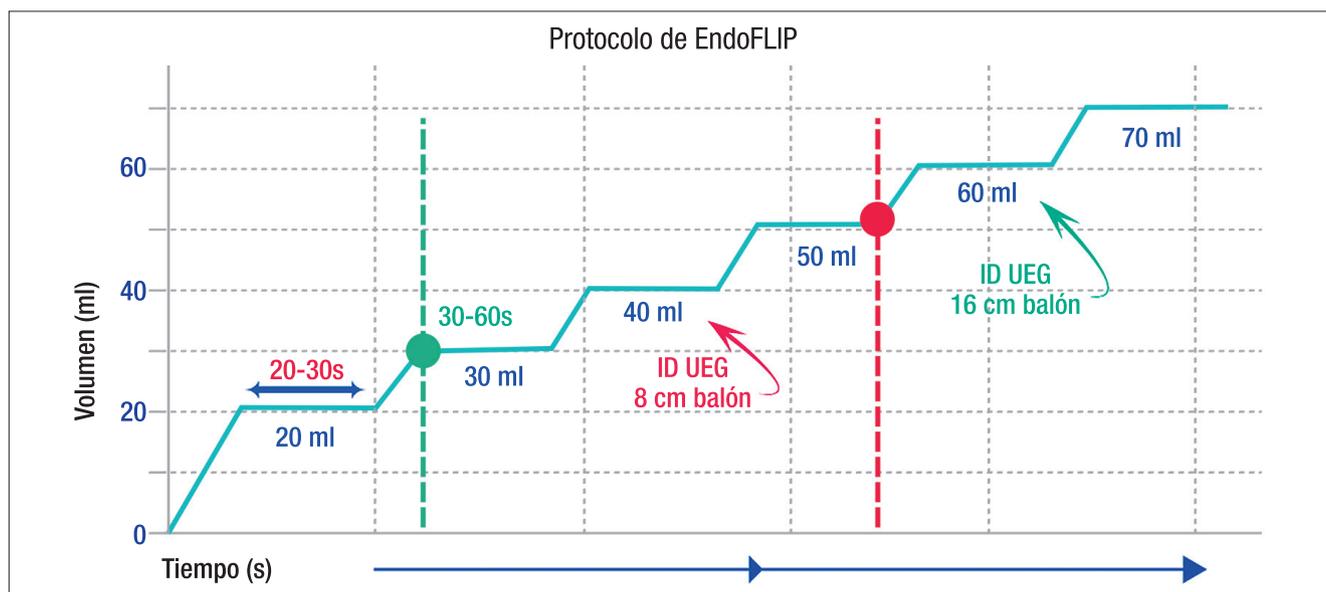
Recientemente, Savarino *et al.*<sup>2</sup> han publicado un consenso acerca de la utilización del EndoFLIP, sugiriendo un protocolo para realizar el procedimiento: el catéter debe ser colocado vía oral inmediatamente después de la endoscopia superior con el paciente sedado, no durante la endoscopia ya que la presencia del endoscopio puede alterar las métricas.<sup>9</sup> Savarino *et al.*<sup>2</sup> describen que la posición adecuada es aquella en la cual se pueda observar en los gráficos tridimensionales la cintura de la unión esofago-gástrica (UEG), el catéter se debe fijar de tal manera que dos o tres sensores de planimetría queden dentro de la cámara gástrica y esta posición debe mantenerse durante todo el procedimiento (Figura 3). El protocolo para recabar los datos depende del tamaño del catéter utilizado. Una vez posicionado, se realiza la distensión progresiva controlada por volumen del balón con aumentos paulatinos de 10 ml (para el catéter de 8 cm 20-30-40-50 cc, para el catéter de 16 cm 30-40-50-60-70 cc). Se recomienda mantener el balón en cada uno de los volúmenes de distensión durante al menos 30 a 60 segundos; esto permitirá que el líquido se distribuya de forma adecuada dentro del balón para poder registrar las contracciones esofágicas mediadas por la distensión (peristalsis secundaria) y la distensibilidad de la UEG.<sup>2</sup> El ID-UEG se realiza a un volumen preestablecido: con el balón de 8 cm el volumen preferido es de 40 cc y 60 cc para el EndoFLIP de 16 cm (Figura 4).<sup>10, 11</sup>

**Figura 3.** Sondas del EndoFLIP (imágenes cortesía del Dr. Marcelo F. Vela)



En esta figura se observan las imágenes que se pueden obtener con los diferentes catéteres del EndoFLIP. Marcado con la letra **A** se puede observar la imagen de un estudio del EndoFLIP con un balón de 8 cm. Esta nos permite evaluar la distensibilidad de la UEG. Marcado con la letra **B** se puede observar la imagen obtenida con un balón de 16 cm. Esta sonda nos permite evaluar la distensibilidad de la UEG además de la respuesta contráctil del cuerpo del esófago inducida por la distensión (peristalsis secundaria). Marcado con flechas rojas se observa la medida del balón del EndoFLIP.

Figura 4. Protocolo del EndoFLIP



Modificado de Savarino *et al.*<sup>2</sup> donde se muestra el protocolo del EndoFLIP. En las abscisas se grafica el tiempo, en las ordenadas el volumen. El volumen se expresa en mililitros (ml), el tiempo en segundos (s). Se muestra el volumen al cual se debe valorar el índice de la distensibilidad y la unión esofagagástrica (ID UEG): para el balón de 8 cm, 40 ml, y para el balón de 16 cm, 60 ml.

### Datos de utilidad del EndoFLIP y su interpretación

En el consenso recientemente publicado por Savarino *et al.*<sup>2</sup> se describe el ID de la UEG como normal entre 3,0 - 9,0 mm<sup>2</sup>/mmHg, indeterminado de 2,1 - 3 mm<sup>2</sup>/mmHg y anormal < 2 mm<sup>2</sup>/mmHg (Figura 5).<sup>12</sup> Para el modelo de 16 cm últimamente se ha publicado un valor normal del ID de la UEG como > 2,8 mm<sup>2</sup>/Hg, basado en las mediciones en sujetos controles asintomáticos bajo sedación consciente.<sup>13</sup>

La peristalsis secundaria inducida por la distensión puede ser valorada únicamente con el balón de 16 cm. Las contracciones del cuerpo esofágico pueden ser visualizadas a través de la topografía de los diámetros esofágicos, lo cual permite determinar la presencia y normalidad de las peristalsis secundarias (Figura 3). Estas contracciones se clasifican dependiendo de la dirección de la propagación. Todas aquellas contracciones con una pendiente positiva, es decir con progresión secuencial y coordinada de esófago proximal a distal, se consideran anterógradas y aquellas con una pendiente negativa en dirección de abajo hacia arriba se consideran retrogradas. Además de la dirección, también se debe valorar la frecuencia: se consideran repetitivas cuando 3 o más contracciones ocurren de manera consecutiva. Tomando en cuenta estos parámetros, las podemos dividir en 4 grupos: **a)** RAC's (por sus siglas en inglés: *repetitive antegrade contractions*) a las contracciones repetidas en sentido anterógrado, **b)** RRC (por su sigla en inglés: *repetitive retrograde contractions*) las

contracciones repetidas en sentido retrogrado, **c)** Ausente cuando no se observa ningún tipo de contractilidad en el cuerpo del esófago y **d)** DDCR (por su sigla en inglés *diminished or disordered contractile response*) a otros patrones contráctiles que no cumplen los criterios de los tres previos (Figura 6).<sup>2</sup> Las contracciones repetidas anterógradas son consideradas la respuesta normal durante un estudio de EndoFLIP.

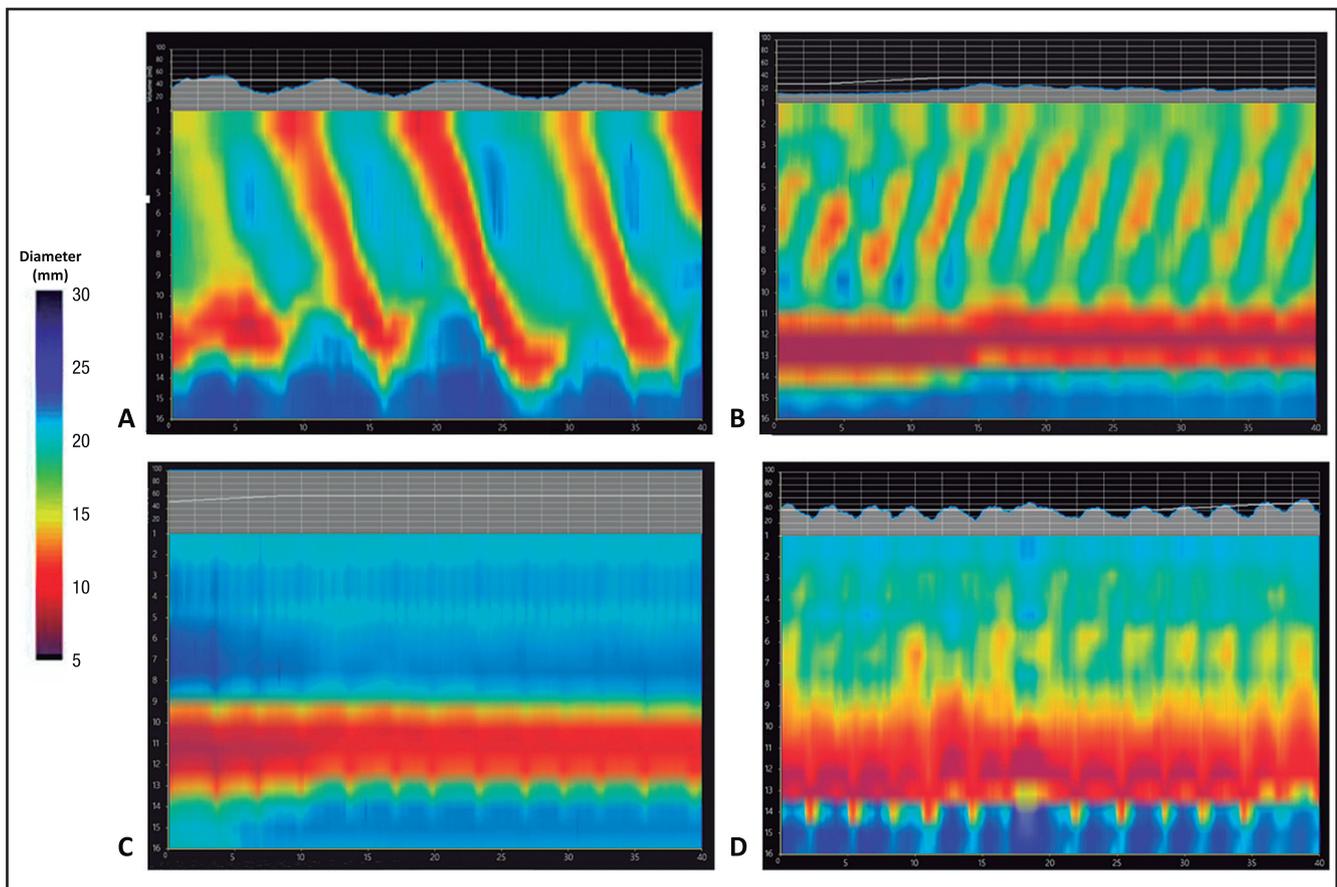
Además de la dirección y la frecuencia, las contracciones se clasifican en oclusivas, cuando las contracciones alcanzan un diámetro luminal menor de 6 mm, y no oclusivas, con un diámetro mínimo luminal mayor a 6 mm.<sup>14</sup> Respecto a la contractilidad del cuerpo del esófago, las RAC son consideradas como la respuesta normal durante un estudio de EndoFLIP, basado en el estudio de Carlson que mostró las RAC con una frecuencia de 4 a 8 por minuto en 100% de los sujetos controles asintomáticos.<sup>15</sup> Basado también en este estudio, se ha descrito la "regla de 6", la cual se refiere a la presencia de más de 6 RAC consecutivas, con duración mayor a 6 s, con longitud > 6 cm y con una frecuencia de 6 ± 3 contracciones por minuto. Es importante además notar que los sujetos controles asintomáticos nunca presentaron contracciones retrogradas.<sup>15</sup> La contractilidad ausente representa una respuesta anormal en el esófago al igual que las contracciones retrogradas que se han asociado a espasmo esofágico, la acalasia y la obstrucción del tracto de salida de la UEG (Figura 5).<sup>2</sup>

**Figura 5.** Interpretación de los parámetros del EndoFLIP

	EndoFLIP 1.0 y 2.0		EndoFLIP 2.0
	Distensibilidad	Diámetro UEG	Contractilidad
Definitivamente anormal	< 2 mm <sup>2</sup> /mmHg		
Probablemente anormal		< 13 mm	RRC o ausencia de contractilidad
Indeterminado	2-3 mm <sup>2</sup> /mmHg	13-18 mm	No RAC
Normal	< 3 mm <sup>2</sup> /mmHg	< 18 mm	RAC

Interpretación de los parámetros obtenidos durante el EndoFLIP.

**Figura 6.** Contractilidad del cuerpo del esófago por EndoFLIP (imágenes cortesía del Dr. Marcelo F. Vela)



A) RAC (por su sigla en inglés: *repetitive antegrade contractions*) a las contracciones repetidas en sentido anterógrado; B) RRC (por su sigla en inglés *repetitive retrograde contractions*) a las contracciones repetidas en sentido retrogrado; C) Ausente cuando no se observa ningún tipo de contractilidad en el cuerpo del esófago y D) DDCR (por su sigla en inglés *diminished or disordered contractile response*) a otros patrones contráctiles que no cumplen los criterios de los tres previos.

### Estudio de la disfagia no obstructiva

En los pacientes en quienes se realiza una endoscopia por disfagia y no se encuentra una alteración obstructiva, el siguiente paso es solicitar una manometría de alta resolución (HRM), lo que implica enviar al paciente al laboratorio de motilidad para realizar un nuevo estudio. En contraste, el EndoFLIP es un estudio que nos permite evaluar la motilidad esofágica al mismo tiempo que la endoscopia si esta no muestra la causa de la disfagia. En un estudio reciente, en el que se realizó el EndoFLIP en la sala de endoscopia una vez descartada la alteración obstructiva, se demostró que en los pacientes con EndoFLIP de 16 cm normal (ID de la UEG normal y presencia de RAC) la HRM será normal o encontrará un trastorno menor de motilidad en el 80% de las ocasiones.<sup>16</sup> Estos datos son similares a los presentados por Valdovinos y Vela en la semana europea de enfermedades digestivas del 2019, mostrando que un EndoFLIP de 16 cm con ID normal y motilidad del cuerpo esofágico normal representada por las RAC, tiene una sensibilidad y especificidad del 80% para resultado normal o un trastorno menor de motilidad en la HRM.<sup>17</sup>

### Acalasia

El EndoFLIP se ha comparado con la HRM para el diagnóstico de los trastornos del espectro de la acalasia y otros trastornos de obstrucción del tracto de salida de la UEG. Además, es de utilidad en la predicción del resultado de la disrupción de la UEG. El parámetro de mayor utilidad en el EndoFLIP para estos objetivos es el ID de la UEG. Los pacientes con acalasia, independientemente del subtipo manométrico, presentan un ID de la UEG menor a 2,8 mm<sup>2</sup>/mmHg evaluados con un EndoFLIP de 16 cm a un volumen de 60 ml en el 97% de los casos.<sup>18</sup> En aquellos pacientes que no cumplen los criterios por la HRM de acalasia, pero presentan síntomas típicos, se ha demostrado que el EndoFLIP los identifica con el ID de la UEG.<sup>19</sup> Un ID de la UEG anormal por EndoFLIP puede diagnosticar acalasia a pesar de una relajación de la presión integrada (IRP por sus siglas en inglés) normal en la HRM.<sup>2</sup> Asimismo, el EndoFLIP puede diagnosticar la acalasia en los pacientes que no toleran la HRM.

Además del diagnóstico de la acalasia, el EndoFLIP es de utilidad durante y luego del tratamiento disruptivo de la UEG, lo que lo convierte en una herramienta útil para el seguimiento de los pacientes con la acalasia sintomática posterior al tratamiento. Previamente, se utilizó la HRM para documentar objetivamente el efecto del tratamiento, a través de la medición de la presión residual del esfínter esofágico inferior (EEI), con resultados subóptimos.<sup>20</sup> Sin embargo, con el EndoFLIP se

ha demostrado una mejora en el ID de la UEG después de una miotomía laparoscópica de Heller (MLH) exitosa de 1,4 mm<sup>2</sup>/mmHg a 7,6 mm<sup>2</sup>/Hg,<sup>21, 22</sup> una miotomía endoscópica peroral (POEM) de 1,4 mm<sup>2</sup>/mmHg a 7,9 mm<sup>2</sup>/mmHg<sup>23, 22</sup> y una dilatación neumática (DN).<sup>24</sup> Por todo lo anterior, podemos decir que una adecuada disrupción del EEI puede ser determinada objetivamente por la mejora en el ID de la UEG.<sup>25</sup>

Determinar si una miotomía es adecuada y completa durante la intervención quirúrgica es difícil. Sin embargo, el EndoFLIP nos permite valorar el efecto de la miotomía en tiempo real durante la laparoscopia o el POEM, ya que un aumento adecuado del ID de la UEG (entre 4,5 - 8,5 mm<sup>2</sup>/mmHg es el ideal) inmediatamente después de la miotomía permite confirmar que el tratamiento ha sido adecuado, disminuyendo la probabilidad de recidiva de los síntomas en los 96 meses de seguimiento.<sup>26</sup> Además de la distensibilidad, se ha utilizado al CSA como predictor de respuesta en los pacientes, una CSA de la UEG intraoperatoria > 80 mm<sup>2</sup> se asoció con cuatro veces más de probabilidad de tener un mejor desenlace clínico en comparación con aquellos con CSA < 80 mm<sup>2</sup>, con una sensibilidad del 71% y una especificidad del 84% para predecir buena respuesta.<sup>26</sup>

En el seguimiento de los pacientes con la acalasia tratada, existen pocas medidas objetivas que nos ayuden a evaluar el tránsito a través de la UEG. El esofagograma cronometrado se ha utilizado como una medida objetiva del tránsito esofágico y el vaciamiento exitoso (definido como una disminución del 50% de la columna del bario 5 minutos después de la ingestión) se ha asociado a la remisión sintomática. En los pacientes que no cumplen el criterio de vaciamiento esofágico exitoso, se requerirá un tratamiento adicional en el 90% de los casos en el siguiente año, aun cuando los síntomas estén ausentes al momento del esofagograma.<sup>27</sup> El tránsito esofágico medido por esofagograma cronometrado se correlaciona con un aumento en la distensibilidad de la UEG de 1,0 mm<sup>2</sup>/mmHg inicial a 6,7 mm<sup>2</sup>/mmHg postratamiento.<sup>23</sup> Estos datos sugieren que la distensibilidad de la UEG calculada con el EndoFLIP es una medida objetiva asociada a la mejoría del tránsito a través de la UEG.

### Utilidad en la obstrucción del tracto de salida de la UEG

La obstrucción del tracto de salida de la UEG se caracteriza según la clasificación de Chicago v3.0 por una peristalsis esofágica intacta con la relajación incompleta del EEI caracterizada por una IRP > 15 mm/Hg.<sup>28</sup> La IRP no es una medida perfecta y en algunos escenarios esta puede ser falsamente positiva o negativa llevando a

confusiones en el diagnóstico de esta patología.<sup>29</sup> Existen cuatro escenarios donde podemos encontrar esta alteración manométrica: **1)** obstrucción anatómica de la UEG, como ocurre en tumores, esofagitis eosinofílica, hernia hiatal, estenosis; **2)** acalasia temprana; **3)** disfunción motora esofágica por opiáceos;<sup>30</sup> **4)** artefacto manométrico relacionado a los problemas técnicos o las anomalías anatómicas. Cuando se diagnostica la obstrucción del tracto de salida de la UEG, entre un 40 a un 70% de los pacientes son tratados con terapias para acalasia.<sup>31</sup> Con el EndoFLIP se puede identificar al subgrupo de los pacientes que pueden beneficiarse de las terapias para acalasia con la finalidad de reducir la presión en la UEG. Se puede clasificar a los pacientes con una obstrucción del tracto de salida de la UEG en dos subgrupos: los que tienen un ID normal de la UEG sin evidencia radiográfica de obstrucción (definida como retención de bario o impactación de la tableta de bario) y otro con evidencia radiográfica de obstrucción e ID de la UEG menor de 2 mm<sup>2</sup>/mmHg. Los pacientes con un ID de la UEG < 2 mm<sup>2</sup>/mmHg que se someten al tratamiento tipo acalasia presentan mejoría sintomática documentada por el puntaje de Eckardt en el 78% de los casos. En contraste, el 100% de los pacientes con una ID de la UEG normal (mayor de 3 mm<sup>2</sup>/mmHg) que es tratado de forma conservadora muestra mejoría en el puntaje de Eckardt durante el seguimiento. Con estos datos, podemos concluir que el EndoFLIP es útil para identificar al subgrupo de los pacientes con una obstrucción del tracto de salida de la UEG que tiene mayor probabilidad de beneficiarse de la terapia de tipo acalasia, debido a que los pacientes con un ID bajo responden bien al tratamiento de tipo acalasia, mientras que los pacientes con un ID normal en la planimetría EndoFLIP tienen buenos resultados con el tratamiento conservador.<sup>32</sup>

### Utilidad en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

El EndoFLIP se ha estudiado como una prueba diagnóstica para la ERGE y un predictor del resultado de la funduplicatura. Es bien conocida la importancia de la unión esofagogastrica como barrera antirreflujo, dado que la tasa del flujo de un líquido a través de un tubo es directamente proporcional al radio del tubo e inversamente a la viscosidad del líquido. Tomando en cuenta estos principios, se puede formular la hipótesis de que un incremento en la distensibilidad y dimensión de la unión esofagogastrica incrementará el volumen del reflujo en los pacientes con ERGE.<sup>33</sup> Un aumento de la distensibilidad de la UEG es una de las anomalías fisiopatológicas que contribuyen a la exposición anormal

al ácido en los pacientes con ERGE,<sup>5</sup> los valores del ID de la UEG superiores a 9,0 mm<sup>2</sup>/mmHg son anormales y posiblemente pueden estar asociados con una barrera antirreflujo incompetente. De hecho, los pacientes con ERGE tienen un ID de la UEG 2 a 3 veces mayor comparado con los pacientes controles sin ERGE.<sup>2,34</sup> De forma interesante, otro estudio realizado con los controles y los pacientes con ERGE encontró que aquellos con ERGE presentaban menor distensibilidad que los controles sanos asintomáticos; los autores dan como una posible explicación a esta controversia una mala selección de los controles, ya que el 14% de los controles presentó una exposición patológica al ácido en el monitoreo de pH inalámbrico.<sup>12</sup> Actualmente, no está recomendado el uso del EndoFLIP para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Como predictor del resultado de la funduplicatura, tiene mayor importancia; y un ID de la UEG anormalmente baja después de la funduplicatura se correlaciona con la necesidad de la reintervención por disfagia, lo que indica que el ID de la UEG puede predecir síntomas posoperatorios y la necesidad de una reintervención.<sup>2</sup> En una serie, el ID de la UEG intraoperatoria al final del procedimiento se asoció con la disfagia y la distensión abdominal cuando este fue menor a 2 mm<sup>2</sup>/mmHg, mientras que los valores de 2 a 3,5 mm<sup>2</sup>/mmHg proporcionaron resultados óptimos después de la funduplicatura, con un buen control del reflujo sin efectos secundarios problemáticos.<sup>35</sup> Aunque se necesitan más estudios, los datos disponibles sugieren que los hallazgos del EndoFLIP en el periodo intraoperatorio pueden facilitar el ajuste de la funduplicatura.<sup>2</sup>

### Utilidad en la esofagitis eosinofílica

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad inflamatoria crónica delimitada al esófago con una fisiopatología inmunoalérgica, caracterizada por la infiltración de los eosinófilos en la mucosa del esófago. Clínicamente, se presenta con la disfagia, el dolor torácico y la impactación alimentaria.<sup>36</sup> Nicodeme *et al.* demostraron que los pacientes con la EoE que presentaron una impactación alimentaria tuvieron valores más bajos de distensibilidad comparados con aquellos con la EoE y disfagia a sólidos sin impactación alimentaria.<sup>21</sup> Previamente, se ha reconocido que en los pacientes con la EoE, el esofagograma con bario es más sensible para detectar estenosis o anillos esofágicos.<sup>37,38</sup> En un estudio que utilizó al EndoFLIP para evaluar el lumen esofágico en los pacientes pediátricos con la EoE, se demostró que la distensibilidad esofágica estaba disminuida en los niños con la EoE comparado con los controles; además, el lumen esofágico

fue 2 mm menor al de los controles sanos y la densidad de los eosinófilos en los pacientes con la EoE se correlacionó negativamente con la distensibilidad medida por el EndoFLIP. Esto sugiere un mecanismo de remodelación esofágica en la EoE.<sup>39</sup> Como predictor de impactación alimentaria en la EoE con el EndoFLIP se encontró que un diámetro de 17 mm es un factor predictor independiente para la impactación alimentaria.<sup>21</sup> Por todo lo anterior, se puede decir que el EndoFLIP puede ser utilizado para valorar la remodelación fibroestenótica del esófago.<sup>2</sup>

## Conclusiones

El EndoFLIP es una nueva tecnología que permite medir el área transversal y la distensibilidad a lo largo del esófago y en la UEG. Además, permite detectar y medir la actividad contráctil del cuerpo esofágico durante la peristalsis secundaria estimulada a través de la distensión. El EndoFLIP ha demostrado su utilidad en los trastornos esofágicos y continúa su evaluación para uso clínico. Las evidencias han mostrado que puede ser una prueba de tamizaje durante una endoscopia en los pacientes con la disfagia no obstructiva. La medición de la distensibilidad de la UEG con el EndoFLIP en la acalasia y en la enfermedad por reflujo es un parámetro útil para evaluar la respuesta terapéutica a la miotomía o a la funduplicatura, respectivamente. En los pacientes con una obstrucción del tracto de salida de la UEG diagnosticada por la HRM, el EndoFLIP ayuda a descartar los falsos positivos y clarificar los casos en los cuales una intervención terapéutica está justificada. Finalmente, el EndoFLIP parece tener aplicaciones clínicas en la esofagitis eosinofílica, ya que un estudio anormal indica un aumento en la probabilidad de la impactación alimentaria. Es necesario realizar más estudios para corroborar el rendimiento del EndoFLIP en la evaluación y el manejo de los pacientes con síntomas esofágicos. Sin embargo, los datos disponibles apoyan el uso del EndoFLIP como una herramienta diagnóstica con utilidad clínica.

## Referencias

- Perretta S, McAnena O, Botha A, Nathanson L, Swanstrom L, Soper NJ, *et al.* Acta from the EndoFLIP(R) Symposium. *Surg Innov* 2013; 20 (6): 545-552.
- 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. Doi: doi: 10.14309/ajg.0000000000000773
- Carlson DA, Gyawali CP, 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. *Gastrointest Endosc* 2019; 90 (6): 915-923.
- Rao SSC, Gregersen H, Hayek B, Summers RW, Christensen J. Unexplained Chest Pain: The Hypersensitive, Hyperreactive, and Poorly Compliant Esophagus. *Annals of Internal Medicine* 1996; 124 (11): 950-958.
- Kwiatak MA, Pandolfino JE, Hirano I, Kahrilas PJ. Esophagogastric junction distensibility assessed with an endoscopic functional luminal imaging probe (EndoFLIP). *Gastrointest Endosc* 2010; 72 (2): 272-278.
- Gregersen H, Djurhuus JC. Impedance Planimetry: A New Approach to Biomechanical Intestinal Wall Properties. *Digestive Diseases* 1991; 9 (6): 332-340.
- Gregersen H, Gilja OH, Hausken T, Heimdal A, Gao C, Matre K, *et al.* Mechanical properties in the human gastric antrum using B-mode ultrasonography and antral distension. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 283 (2): G368-G375.
- Rao SSC, Hayek B, Summers RW. Impedance planimetry: an integrated approach for assessing sensory, active, and passive biomechanical properties of the human esophagus. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 431-438.
- Bianca A, Schindler V, Schnurre L, Murray F, Runggaldier D, Gyawali CP, *et al.* Endoscope presence during endoluminal functional lumen imaging probe (FLIP) influences FLIP metrics in the evaluation of esophageal dysmotility. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32 (6): e13823.
- Pandolfino JE, de Ruigh A, Nicodeme F, Xiao Y, Boris L, Kahrilas PJ. Distensibility of the esophagogastric junction assessed with the functional lumen imaging probe (FLIP) in achalasia patients. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25 (6): 496-501.
- Kwiatak MA, Hirano I, Kahrilas PJ, Rothe J, Luger D, Pandolfino JE. Mechanical properties of the esophagus in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2011; 140 (1): 82-90.
- Rohof WO, Hirsch DP, Kessing BF, Boeckxstaens GE. Efficacy of treatment for patients with achalasia depends on the distensibility of the esophagogastric junction. *Gastroenterology* 2012; 143 (2): 328-335.
- 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. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17 (4): 674-681.
- Carlson DA, Lin Z, Rogers MC, Lin CY, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Utilizing functional lumen imaging probe topography to evaluate esophageal contractility during volumetric distention: a pilot study. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27 (7): 981-989.
- Carlson DA, Kou W, Pandolfino JE. The rhythm and rate of distension-induced esophageal contractility: A physiologic marker of esophageal function. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32(5): e13794.
- Baumann AJ, Donnan EN, Triggs JR, Kou W, Prescott J, Decorrevont A, *et al.* Normal Functional Luminal Imaging Probe Panometry Findings Associate With Lack of Major Esophageal Motility Disorder on High-Resolution Manometry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.040>
- Valdovinos-Garcia LR, Horsley-Silva JL, Crowell MD, Vela MF. UEG Week 2019 Oral Presentations. *United European Gastroenterology Journal* 2019; 7 (8): 10-188.
- Carlson DA, Kahrilas PJ, Lin Z, Hirano I, Gonsalves N, Listernick Z, *et al.* Evaluation of Esophageal Motility Utilizing the Functional Lumen Imaging Probe. *Am J Gastroenterol* 2016; 111 (12): 1726-1735.

19. Ponds FA, Bredenoord AJ, Kessing BF, Smout AJ. Esophago-gastric junction distensibility identifies achalasia subgroup with manometrically normal esophagogastric junction relaxation. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29 (1). Doi: 10.1111/nmo.12908
20. Nussbaum MS, Jones MP, Pritts TA, Fischer DR, Wabnitz B, Bondi J. Intraoperative Manometry to Assess the Esophagogastric Junction During Laparoscopic Fundoplication and Myotomy. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques* 2001; 11 (5): 294-300.
21. Nicodeme F, Hirano I, Chen J, Robinson K, Lin Z, Xiao Y, *et al.* Esophageal distensibility as a measure of disease severity in patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11 (9): 1101-1107.
22. Teitelbaum EN, Boris L, Arafat FO, Nicodeme F, Lin Z, Kahrilas PJ, *et al.* Comparison of esophagogastric junction distensibility changes during POEM and Heller myotomy using intraoperative FLIP. *Surg Endosc* 2013; 27 (12): 4547-4555.
23. Verlaan T, Rohof WO, Bredenoord AJ, Eberl S, Rosch T, Fockens P. Effect of peroral endoscopic myotomy on esophagogastric junction physiology in patients with achalasia. *Gastrointest Endosc* 2013; 78 (1): 39-44.
24. Smeets FG, Masclee AA, Keszthelyi D, Tjwa ET, Conchillo JM. Esophagogastric junction distensibility in the management of achalasia patients: relation to treatment outcome. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27 (10): 1495-1503.
25. 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. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15 (3): 325-334.
26. Teitelbaum EN, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Hirano I, Boris L, *et al.* Esophagogastric junction distensibility measurements during Heller myotomy and POEM for achalasia predict postoperative symptomatic outcomes. *Surg Endosc* 2015; 29 (3): 522-528.
27. Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, Richter JE. Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* 2002; 50 (6): 765.
28. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, *et al.* The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27 (2): 160-174.
29. Gyawali CP, Carlson DA, Chen JW, Patel A, Wong RJ, Yadlapati RH. ACG Clinical Guidelines: Clinical Use of Esophageal Physiologic Testing. *Am J Gastroenterol* 2020; 115 (9): 1412-1428.
30. Snyder DL, Crowell MD, Horsley-Silva J, Ravi K, Lacy BE, Vela MF. Opioid-Induced Esophageal Dysfunction: Differential Effects of Type and Dose. *Am J Gastroenterol* 2019; 114 (9): 1464-1469.
31. Richter JE, Clayton SB. Diagnosis and Management of Esophago-gastric Junction Outflow Obstruction. *Am J Gastroenterol* 2019; 114 (4): 544-547.
32. Triggs JR, Carlson DA, Beveridge C, Kou W, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Functional Luminal Imaging Probe Panometry Identifies Achalasia-Type Esophagogastric Junction Outflow Obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 18 (10): 2209-2217.
33. Pandolfino JE, Shi G, Curry J, Joehl RJ, Brasseur JG, Kahrilas PJ. Esophagogastric junction distensibility: a factor contributing to sphincter incompetence. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 2002; 282 (6): G1052-G1058.
34. Tucker E, Sweis R, Anggiansah A, Wong T, Telakis E, Knowles K, *et al.* Measurement of esophago-gastric junction cross-sectional area and distensibility by an endoluminal functional lumen imaging probe for the diagnosis of gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25 (11): 904-910.
35. Su B, Novak S, Callahan ZM, Kuchta K, Carbray J, Ujiki MB. Using impedance planimetry (EndoFLIP) in the operating room to assess gastroesophageal junction distensibility and predict patient outcomes following fundoplication. *Surg Endosc* 2020; 34 (4): 1761-1768.
36. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, *et al.* Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018; 155 (4): 1022-1033.
37. Spechler SJ. AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999; 117 (1): 233-254.
38. Gentile N, Katzka D, Ravi K, Trenkner S, Enders F, Killian J, *et al.* Oesophageal narrowing is common and frequently under-appreciated at endoscopy in patients with oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40 (11-12): 1333-1340.
39. Menard-Katcher C, Benitez AJ, Pan Z, Ahmed FN, Wilkins BJ, Capocelli KE, *et al.* Influence of Age and Eosinophilic Esophagitis on Esophageal Distensibility in a Pediatric Cohort. *Am J Gastroenterol* 2017; 112 (9): 1466-1473.

ACTA  
GASTROENTEROLÓGICA LATINOAMERICANA

Vol 50 Supl. N°3 año 2020