

# NEUROFISIOLOGÍA ESOFÁGICA Y TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

## ESOPHAGEAL NEUROPHYSIOLOGY AND DIAGNOSTIC TECHNIQUES

I. Santaella-Leiva

Hospital Regional de Málaga.

### Resumen

Las funciones principales del esófago son el transporte del bolo y el control del reflujo gastroesofágico. Para su estudio, y el de las anomalías que puedan existir, se usan varias técnicas como la manometría esofágica, la pHmetría y la impedanciometría esofágica.

**Palabras clave:** motilidad esofágica, trastornos motores esofágicos, manometría esofágica, pHmetría esofágica, impedanciometría esofágica.

### Abstract

The main functions of the esophagus are carrying the bolus and the control of the gastroesophageal reflux. Several techniques, such as esophageal manometry, esophageal pH monitoring and esophageal impedance monitoring are used for its study and for the study of the abnormalities that may exist.

**Keywords:** esophageal motility, esophageal motor disorders, esophageal manometry, esophageal pH monitoring, esophageal impedance monitoring.

#### CORRESPONDENCIA

Inmaculada Santaella Leiva  
Secretaría de Digestivo. Hospital Regional de Málaga.  
Avda. Carlos Haya s/n. Málaga.  
[inmasantaella@gmail.com](mailto:inmasantaella@gmail.com)

Fecha de envío: 14/04/2017  
Fecha de aceptación: 07/05/2017

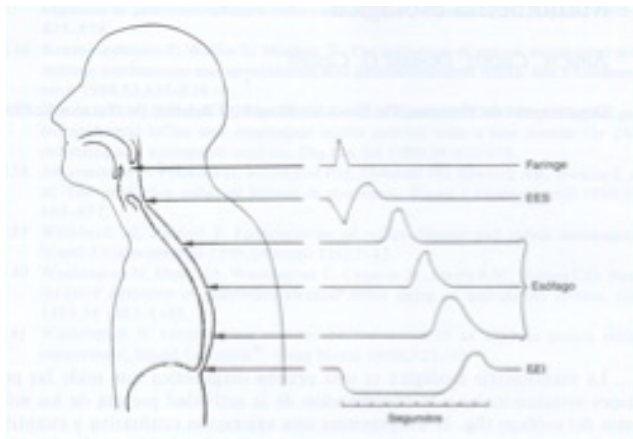
### Introducción

En este tema, tratamos del estudio de la función motora del esófago y de algunas de las principales técnicas que usamos para ello: la manometría esofágica convencional, la manometría esofágica de alta resolución, la pHmetría y la impedanciometría esofágica.

Para entender la función esofágica, debemos empezar repasando la anatomía y la fisiología del esófago.

El esófago es un órgano aparentemente sencillo pero con una estructura neuromuscular compleja; enmarcado entre dos esfínteres, podemos distinguir en su cuerpo, una zona cervical, limitada, aproximadamente, al tercio superior del cuerpo del esófago y la zona correspondiente a los dos tercios inferiores. Estas dos zonas presentan diferencias importantes en la composición de la capa muscular, músculo estriado en el tercio superior y liso en los dos tercios inferiores, y una inervación distinta. La fisiología esofágica y la fisiopatología van a estar en gran medida ligadas a dichas diferencias. Entre ambas zonas, se encuentra una zona de transición, que coincide anatómicamente con el cayado de la aorta y que también tiene implicaciones en alteraciones de la función esofágica en relación con atrapamiento del bolo alimentario a este nivel.

La función principal del esófago es el transporte del material deglutido desde la faringe al estómago a través de una onda peristáltica que se origina tras la deglución y la relajación del esfínter esofágico superior (EES) y se propaga hasta el esfínter esofágico inferior (EEI)<sup>1</sup> (Figura 1).



**Figura 1**

Actividad manométrica normal con un trazado peristáltico y su correspondencia anatómica.

El EES mantiene una presión de reposo que modifica a través de mecanismos reflejos mediados por la vía vagal para evitar el paso de contenido esofágico a la vía respiratoria o facilitar su paso al exterior; el EES se relaja para permitir el paso del bolo y, posteriormente, se cierra y con su cierre se abre el EEI, que se mantiene abierto hasta la llegada de la onda peristáltica. Igualmente, el EEI está formado por diferentes tipos de fibras musculares que generan tono miogénico (por lo que está cerrado con su tono basal), modulado por motoneuronas inhibitoras y excitadoras del plexo mientérico. El diafragma crural se comporta como un esfínter externo sobre el EEI, formando entre ambos la unión esófago-gástrica (UEG) cuya función principal es el control del reflujo gastroesofágico.

La peristalsis esofágica también está bajo control del sistema nervioso central y del sistema nervioso entérico.

El EES y el tercio superior del cuerpo esofágico están controlados por vías extrínsecas procedentes del núcleo ambiguo del nervio vago, que conectan directamente con la placa motora, liberando acetilcolina, que es el principal neurotransmisor excitador. Las fibras disparan secuencialmente asegurando que la contracción sea peristáltica<sup>2</sup>.

Los dos tercios inferiores del cuerpo esofágico y el EEI también están bajo un control extrínseco de fibras postganglionares que tienen su cuerpo en el núcleo motor dorsal del vago y conectan con células del sistema nervioso entérico nitrérgicas, que son inhibitorias, que se estimulan primero y que tienen más latencia a nivel distal, de modo que conforme dejan de tener acción permiten que la estimulación colinérgica se haga visible. Como la latencia es mayor a nivel distal, la retirada del efecto nitrérgico se produce de forma ordenada de la parte craneal del cuerpo esofágico a la caudal permitiendo que la contracción sea peristáltica.

En resumen, las funciones principales del esófago son el transporte del alimento desde la faringe hasta el estómago y el control del reflujo gastroesofágico. Para realizar estos procesos, el EES, el cuerpo esofágico y el EEI deben actuar de forma coordinada.

Esto se logra mediante la interacción del sistema nervioso central a través de una inervación simpática y parasimpática, de los plexos nerviosos intramurales y de los músculos esofágicos, todo ello modulado por la acción de diferentes hormonas y con la participación del diafragma crural.

Estos patrones de actividad motora se pueden alterar y esas anomalías en la motilidad esofágica causadas por alteración de los mecanismos de control neurohormonal o de los músculos esofágicos, darán lugar a los trastornos motores esofágicos (TME) y a los síntomas en relación con ellos: disfagia esofágica, que se produce unos segundos después de iniciada la deglución y que suele ser paradójica, siendo mayor a líquidos; dolor retroesternal o síntomas en relación con reflujo gastroesofágico.

Podemos distinguir TME primarios y secundarios. Los primarios son los que se producen por alteración de la función de la musculatura lisa del esófago y los secundarios pueden ser debidos a diferentes enfermedades sistémicas, metabólicas o neuromusculares, y en múltiples procesos infiltrativos, inflamatorios u obstructivos (estenosis benignas o malignas, postquirúrgicas) del propio esófago<sup>3</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1. TME secundarios.**

Musculatura estriada	Neuropatías periféricas
Enfermedades musculares: Distrofia muscular oculofaríngea Distrofia muscular miotónica Mastenia gravis Polimiositis y dermatomiositis	Diabetes mellitus
Enfermedades del sistema nervioso: ACVA Esclerosis lateral amiotrófica Esclerosis múltiple Enfermedad de Parkinson Enfermedades neurológicas congénitas	Alcoholismo
<b>Musculatura lisa</b>	Pseudoobstrucción intestinal: Alteración del plexo mientérico (neuropatías, paraneoplasias...) Alteración músculo liso (...), esclerosis múltiple, poliomiositis, amiloidosis) Enfermedades neurológicas Enfermedades neuroendocrinas (diabetes mellitus, hipotiroidismo) Alteraciones metabólicas (porfiria, hipocalcemia) Inducida por fármacos Idiopáticas
Esclerodermia	<b>Plexo mientérico</b>
Enfermedad mixta del tejido conjuntivo	Enfermedad de Chagas
Lupus eritematoso	Enfermedad de Fabry
Amiloidosis	Infiltración eosinofílica
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Infiltración tumoral

En los últimos años, se ha experimentado un gran avance en el estudio de dichos trastornos porque se han creado nuevas tecnologías, como la impedancia multicanal y otras, como la manometría, han experimentado grandes cambios.

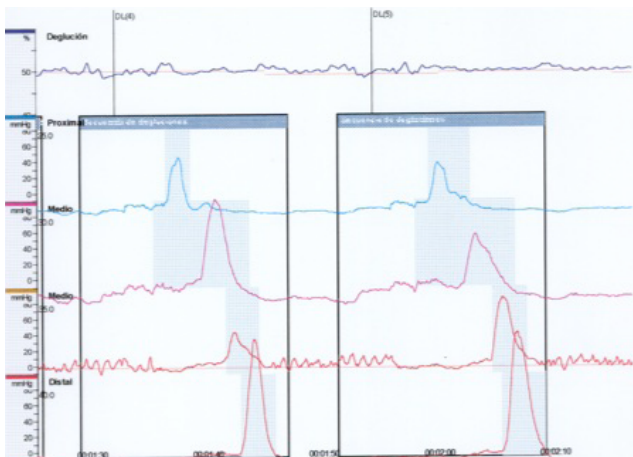
### Manometría esofágica

La manometría esofágica es una técnica que permite el estudio de la función motora esofágica mediante el registro de las presiones intraluminales y de la coordinación de la musculatura esofágica. La usamos para valorar la función del esófago y sus alteraciones<sup>4</sup>.

Técnicamente, es mínimamente invasiva. Se realiza con un sondaje nasogástrico con un catéter multiperforado y perfundido

permanentemente con agua tratada, desde un reservorio que la contiene a alta presión. Cuando los orificios de la sonda son comprimidos por la contracción de la musculatura esofágica, ocurre un aumento de presión a lo largo de todo el catéter. Dicho catéter está, a su vez, conectado a unos transductores que transforman la señal de presión en una señal eléctrica y con la ayuda de un software la vemos representada gráficamente.

Una vez realizado el sondaje del paciente, se realiza el estudio usando 10 degluciones de 5 cc de agua, cada una, con el paciente en decúbito supino. Tras esto, se analiza cada deglución de forma individual para posteriormente, obtener un diagnóstico manométrico (Figura 2).



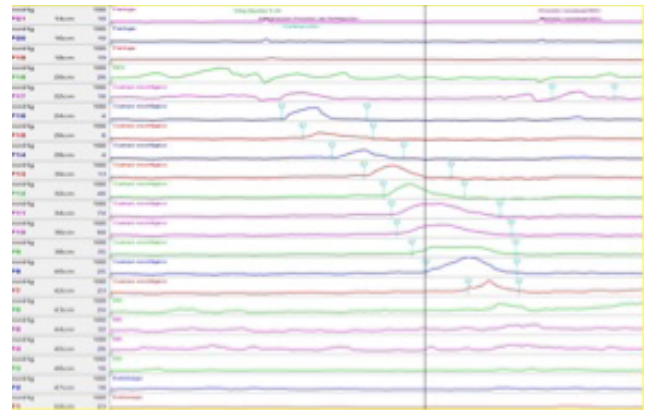
**Figura 2** Trazado manométrico con manometría convencional. El trazado deja espacios entre los sensores sin información.

Las indicaciones de esta técnica son: el estudio de la disfagia funcional, una vez que se ha descartado una posible causa orgánica; el estudio preoperatorio en pacientes candidatos a funduplicatura (para estudio de la peristalsis y descartar un trastorno motor subyacente); para la localización exacta del borde superior del EEI para la correcta colocación de las sondas de pHmetría/impedanciometría; para el estudio de dolor torácico no cardíaco<sup>5</sup>.

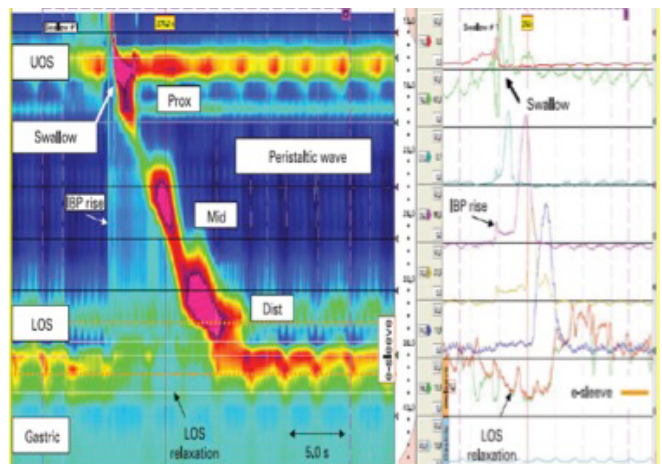
### Manometría esofágica de alta resolución

Con la alta resolución, se introducen dos grandes cambios. Por un lado, se produce un gran aumento en el número de sensores de presión intraluminal, salvando los sustanciales espacios, en los que no se efectúan mediciones, que están entre los sensores de la manometría convencional. Por otro, se desarrolla una tecnología que permite la visualización de la actividad manométrica en forma de representación temporo-espacial. Es decir, dado que los sensores están muy próximos, la presión intraluminal esofágica se muestra de forma continua en el espacio<sup>6</sup> (Figura 3).

Los datos manométricos se pueden visualizar en forma de las tradicionales líneas o en forma de mapas topográficos de presión, en los que en el eje X se representa el tiempo, en el Y, la distancia desde la nariz y en el Z, se representa la presión con una escala de colores<sup>7</sup> (Figura 4).



**Figura 3** Gran aumento en el número de sensores con manometría de alta resolución.



**Figura 4** Representación temporoespacial con manometría de alta resolución y su correspondencia con alta resolución.

Dentro de la “alta resolución”, existen dos tipos fundamentales de catéteres: catéteres de perfusión y catéteres en estado sólido. Los catéteres de perfusión<sup>8</sup>, de la misma forma que los usados en manometría convencional, presentan pequeñas luces o canales, desde 21 hasta 36, y van a ser perfundidos por un constante bajo flujo de agua que procede desde un reservorio de alta presión. La presión intraluminal será transmitida, a través de éstos, a los transductores que están colocados fuera del paciente y conectados a un ordenador. Este sistema, que fue el que apareció primero, tiene la ventaja de que los catéteres son más resistentes pero es frecuente que existan artefactos cuando los capilares son obstruidos por detritus o burbujas de aire.

Los catéteres en estado sólido<sup>9</sup> son llamados así porque los sensores de presión están localizados en el propio catéter, concretamente, consta de 36 sensores internos. Estos catéteres son más frágiles y mucho más caros pero su principal ventaja es que se pueden usar para el estudio de la faringe y del esfínter esofágico superior, ya que son capaces de captar las rápidas contracciones de la musculatura estriada. Ambos sistemas son ahora válidos, pero los estudios que han dado lugar a la actual clasificación de

los trastornos motores esofágicos y a sus actualizaciones han sido realizados con el sistema en estado sólido, aunque los autores afirman que los datos pueden usarse indistintamente para ambos sistemas.

Por tanto, como se ha comentado, con la adopción de la tecnología de alta resolución y la nueva metodología de análisis, la clasificación de los trastornos motores esofágicos que existía a partir de los hallazgos de la manometría convencional, ha tenido que ser modificada.

Se publicaron varios trabajos en este sentido, siendo el más importante el del grupo de Chicago, de Pandolfino y colaboradores, con la formulación de un sistema de análisis y una clasificación para iniciar la práctica clínica, tras realizar un estudio con 400 pacientes y 75 controles<sup>10,11</sup>. Esta clasificación inicial ya ha sufrido varias modificaciones conforme se ha ido desarrollando su aplicación clínica, contando ya con la versión 3.0 de dicha clasificación. Ésta, como las previas, está orientada para el estudio del esófago distal y la unión esófago-gástrica, pero es más simplificada.

La actualización 3.0<sup>12</sup> fue desarrollada por el grupo internacional de trabajo con manometría de alta resolución, en un consenso, que utiliza un enfoque jerárquico y que, de forma secuencial, considera:

1. trastornos con obstrucción al flujo a nivel de la unión esófago-gástrica,
2. otros trastornos mayores de la peristalsis,
3. trastornos menores de la peristalsis.

Los trastornos que cursan con obstrucción al flujo a nivel de la unión esófago-gástrica se caracterizan porque presentan una mediana de presión de relajación integrada (PIR) por encima del valor normal. Estos desórdenes se dividen en achalasia<sup>13</sup> (subtipos I, II, III) y obstrucción al flujo de la unión esófago-gástrica. Los trastornos mayores de la peristalsis son el espasmo esofágico distal, el esófago hiper contráctil "jackhammer" y la ausencia de contractilidad. Éstos y los primeros son los que nunca vamos a encontrar en sujetos controles (población sana asintomática).

Los trastornos menores de la peristalsis, caracterizados por una alteración en el tránsito esofágico, son la motilidad esofágica inefectiva y la peristalsis fragmentada (Figura 5).

El protocolo clínico es igual que con manometría convencional, salvo que no requiere retiradas de la sonda, si no que, una vez colocada, se mantiene hasta que termina la exploración.

En comparación con la manometría convencional, una clara ventaja de la alta resolución es que se evita mover la sonda, eliminándose los artefactos del movimiento y haciendo que la exploración sea más rápida, una vez se ha realizado el sondaje, y más confortable para el paciente<sup>14</sup>.

La identificación de los esfínteres es sencilla y el estudio de la unión esófago-gástrica más preciso, pudiendo distinguir perfectamente sus dos componentes, esfínter esofágico inferior y

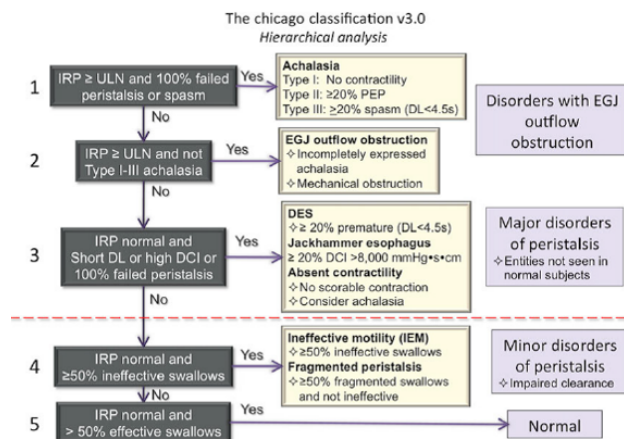


Figura 5

Clasificación de Chicago v3.0. Valores de corte realizados con el hardware de Manoscan & Manoview, Sierra Scientific, USA. P.J. Kahrilas, A.J. Bredenoord, M. Fox, C.P. Gyawali, S. Roman, A.J.P.M. Smout, J.E. Pandolfino & International high resolution manometry working group. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. Neurogastroenterol Motil 2014.

anillo diafragmático. La técnica es más fácil de realizar y, tras un breve entrenamiento, podría ser llevada a cabo por personal no médico<sup>15,16</sup>.

Podemos considerar como ventajas, con respecto a la manometría convencional, que: la manometría de alta resolución tiende a la estandarización y permite estudios más reproducibles, dado que la variabilidad interobservador en los estudios manométricos es un hecho comprobado. El proceso de interpretación es más intuitivo, más fácil de aprender y se simplifica la interpretación de los datos, por tanto, podemos decir que se aumenta la objetividad y facilita el abordaje terapéutico, pudiendo identificar alteraciones no detectadas con manometría convencional<sup>17,18</sup>. Además, el sistema con catéteres en estado sólido, permiten el estudio detallado de la motilidad de la faringe y el esfínter esofágico superior.

Probablemente, la mayor ventaja de este desarrollo de la técnica sea que se puedan realizar estudios objetivos que permitan mejorar las opciones terapéuticas, hasta ahora tan limitadas, de algunos de estos cuadros<sup>19</sup>.

## pHmetría esofágica ambulatoria de 24 horas

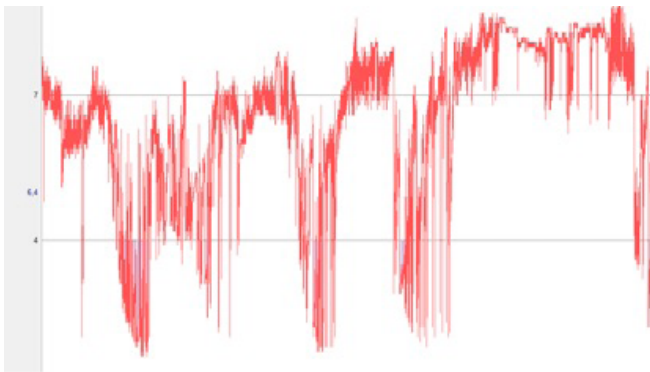
Es la técnica diagnóstica más utilizada para la cuantificación del reflujo ácido gastroesofágico y su relación con los síntomas esofágicos<sup>20</sup> (Figura 6).

Para su realización se coloca la sonda de pH, 5 cm por encima del borde superior del EEI, unida a un holter, para captar eventos de reflujo ácido. Contamos con unos valores de referencia aceptados desde las publicaciones de Johnson y DeMeester y con valores de normalidad en población española, publicados por el Grupo Español de Motilidad Digestiva<sup>21</sup> (Tabla 2) (Figura 7).

Se indica su realización en: fallo del tratamiento médico en ausencia de lesiones endoscópicas y/o previo a una cirugía antirreflujo, o sospecha de fallo del tratamiento quirúrgico. Se considera “posiblemente indicada” para el estudio del dolor torácico no cardiaco, las manifestaciones otorrinolaringológicas refractarias



**Figura 6**  
Equipo de pHmetría ambulatoria esofágica.



**Figura 7**  
Registro de pHmetría esofágica durante 24 horas. En el eje Y se representa el PH y en el eje X el tiempo. Podemos observar las bajadas del pH por debajo de 4 durante el estudio.

**Tabla 2.** Valores de normalidad de pHmetría de 24 horas.

Valores normalidad (Percentil 95) en esófago distal	DeMeester	GEMD
Nº episodios de reflujo	47	65,5
Nº episodios de >5 minutos	3,5	2
Duración episodio más prolongado	19,8 minutos	10,5 minutos
Tiempo total de exposición a pH <4	4,5%	3,65%
Tiempo pH <4 bipedestación	8,4%	5,5%
Tiempo pH <4 en decúbito supino	3,5%	2,5%

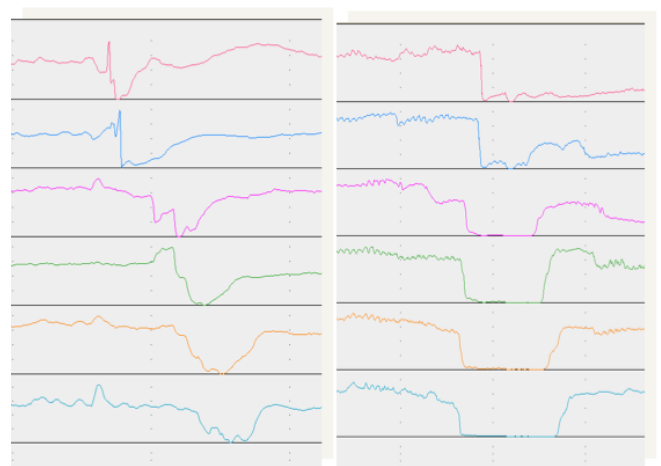
pHmetría esofágica doble canal	Nº episodios de reflujo	% tiempo total pH <4	% tiempo pH <4 bipedestación	% tiempo pH <4 decúbito
Dobhan R	18	0,9%	1,3%	0%
Ruiz de León A	27	1,7%	3,05%	0,55%
GEMD	18	0,95%	1,55%	0,15%

al tratamiento con IBP o para el asma inducido por reflujo<sup>22,23</sup>. Para el estudio de estas manifestaciones extraesofágicas, se usa la pHmetría de doble canal, en la que la sonda dispone de un segundo canal proximal que queda situado en las inmediaciones del EES. Aunque ya hay estudios recientes que evalúan la relación entre el reflujo gastroesofágico y manifestaciones extraesofágicas como las erosiones dentales<sup>24</sup>, la laringitis posterior y la tos crónica y cuya conclusión más importante es que los métodos convencionales son, a menudo, poco sensibles para detectar reflujo en pacientes con manifestaciones extraesofágicas<sup>25</sup>. Para su estudio es mejor el uso de la impedanciometría que veremos a continuación.

### Impedanciometría intraesofágica múltiple (IMM)

Es una técnica que se basa en los cambios en la conductividad eléctrica en la luz esofágica determinados por la presencia de contenido en su interior. Representa la resistencia al paso de la corriente. Las sustancias con baja concentración iónica como el aire producen un aumento de la impedancia por tener baja conductividad eléctrica. La presencia de líquido produce un descenso de la impedancia debido a la buena conductividad eléctrica, que se recupera cuando desaparece de ese segmento esofágico. Es decir, la impedancia intraluminal disminuye rápidamente cuando el bolo alimentario o el reflujo están presentes en la luz esofágica. La medición de la impedancia en cada segmento permite la determinación de la dirección del movimiento del bolo dentro del esófago (Figura 8).

Puede ser: estacionaria, acoplada a la manometría, con lo que tendríamos información simultánea del componente funcional, tránsito completo o incompleto del bolo, y de las contracciones esofágicas demostradas mediante manometría, por lo que sería una ayuda en casos en los que la manometría no es diagnóstica; o ambulatoria, acoplada a pHmetría con un procedimiento similar a cuando usamos la pHmetría de forma aislada.



**Figura 8**  
A la izquierda, registro de impedanciometría donde se muestra una deglución normal. La impedancia cae de forma anterógrada de la parte craneal a la caudal conforme avanza el bolo. A la derecha, podemos ver la representación de un evento de reflujo con caída de la impedancia de forma retrógrada.

La IMM-pH detecta todos los episodios de reflujo, su composición (líquida, gas o mixto)<sup>26</sup>, independientemente de su pH y, así mismo, detecta su alcance proximal, por lo que nos serviría para el estudio de reflujo con síntomas laríngeo-respiratorios. Permite identificar más pacientes con síntomas secundarios al reflujo que la pHmetría sola. Está indicada para pacientes no respondedores a tratamiento con IBP y en pacientes con síntomas extraesofágicos atribuidos al reflujo. Igualmente, permite correlacionar los eventos de reflujo con los síntomas<sup>27,28</sup>. Además, es útil para la valoración de niños con alimentación frecuente, en los que la mayoría del reflujo es no ácido debido al efecto tampón de la alimentación. Actualmente, se considera la mejor prueba para detectar todos los episodios de reflujo, con la mayor tasa de sensibilidad<sup>29,30</sup>.

## Bibliografía

1. Trastornos motores del aparato digestivo. ISBN 978-84-9835-113-2. M.Díaz-Rubio. E. Rey.
2. Orłowski J, Dodds WJ, Linehan JH, Dent J, Hogan WJ, Arndorfer RC. Requirements for accurate manometric recording of pharyngeal and esophageal peristaltic pressure waves. *Invest Radiol* 1982; 17: 567-572.
3. Seminarios Gastroenterología online. Manometría de alta resolución. Impedanciometría esofágica ambulatoria. Dr. Cecilio Santander.
4. Bredenoord, A.J., Smout, A.J.P.M., High resolution manometry. *Digestive and Liver Disease* 2008; 40:174-181.
5. Pandolfino JE and Kahrilas, P.J. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005; 128: 209-224
6. Kahrilas P.J. Esophageal Motor Disorders in Terms of High-Resolution Esophageal Pressure Topography: What Has Changed? *Am J Gastroenterol* 2010; 105:981-987.
7. Grubel C, Hiscock R, Hebbard G. Value of spatiotemporal representation of manometric data. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:525-30.
8. Water-perfused esophageal high-resolution manometry: normal values
9. Close RE, Parks T, Haroian LR, et al. Development and clinical validation of a solid-state high-resolution pressure measurement system for simplified and consistent esophageal manometry. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: S32-3.
10. Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, Clarke JO, Kwiatek MA, Kahrilas PJ. Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: a study of 400 patients and 75 controls. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 27-37.
11. Ghosh SK, Pandolfino JE, Zhang Q et al. Quantifying esophageal peristalsis with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol* 2006; 290: G988-97.
12. P.J. Kahrilas, A. J. Bredenoord, M. Fox, C. P. Gyawali, S. Roman, A. J. P. M. Smout, J. E. Pandolfino. & international high resolution manometry working group. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2014.
13. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008; 135: 1526-1533.
14. Fox, MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut* 2008;57:405-423.
15. Salvador R, Dubecz A, Polomsky M, et al. A new era in esophageal diagnostics: the image-based paradigm of high-resolution manometry. *J Am Coll Surg* 2009; 208:1035-1044.
16. Nayar DS, Khandwala F, Achkar E, Shay SS, Richter JE, Falk GW, Soffer EE, Vaezi MF. Esophageal manometry: assessment of interpreter consistency. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 218-224.
17. Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ. High-resolution manometry of the OGJ: an analysis of crural diaphragm function in GORD. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1056-63.
18. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Ho K, et al. Unique features of esophagogastric junction pressure topography in hiatus hernia patients with dysphagia. *Surgery* 2010; 147:57-64.
19. Bansala, A., Kahrilas, P.J. Has high-resolution manometry changed the approach to esophageal motility disorders? *Curr Opin Gastroenterol* 26:344-351.
20. Técnicas diagnósticas en motilidad digestiva: grupo andaluz de trastornos funcionales digestivos. Soria MJ, Santaella I, Rodríguez-Tellez M, Suárez Crespo JM, Pérez Aisa, A. *RAPD online* vol 39, nº3. Mayo-Junio 2016.
21. Valores de normalidad pHmetría esofágica ambulatoria. Grupo Español de Motilidad Digestiva.
22. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. New technologies in the gastrointestinal clinic and research: Impedance and high-resolution manometry. *World J Gastroenterol* 2009 14; 15(2): 131-138.
23. Pandolfino JE, Richter JE. Out T el all. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am of Gastroenterology* 2003
24. Wilder-Smith CH, Lussi A. Dental erosions in patients with silent gastro-oesophageal reflux disease (GERD): Characteristics and clinical course with proton pump inhibitor treatment. *Gastroenterology*.2012;142 Suppl 1:S411.
25. Hayat JO, Kang JY, Dettmar PW, Moore AT, Hicklin LC., Yazaki E, et al. Do patients with hoarseness and endoscopic signs of LPR have abnormal esophago-pharyngeal reflux? A study using simultaneous impedance-pHmetry, oro-pharyngeal pH monitoring (Restech) and pepsin measurements in saliva. *Gastroenterology*.2012;142 Suppl 1:S411-2.
26. D Sifrim, D Castell, J Dent, P J Kahrilas. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004;53:1024-1031.
27. Castell DO, Mainie I, Tutuian R. Non-acid gastroesophageal reflux: documenting its relationship to symptoms using multichannel intraluminal impedance (MII). *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2005;116:321-33.

28. Chaparro M, Moreno-Otero R, Santander C. Impedanciometría intraluminal multicanal esofágica: Fundamentos técnicos y aplicaciones clínicas. *Med Clin* 2007;129(13):510-2.

29. Ummarino D, Vandermeulen L, Roosens B, Urbain D, Hauser B, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux evaluation in adult patients affected by chronic cough: restech versus multichannel intraluminal impedance/pH metry. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S415.

30. Karamanolis G, Viazis N, Triantafyllou K, Polymeros D, Vlachogiannakos J, Karamanolis DG, et al. Could objective GERD parameters measured by impedance-pH predict response to PPIs in patients with non-cardiac chest pain? *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S419.