

Motilidad inefectiva en el tercio distal del esófago. Longitud del esófago afectado con relación a la gravedad de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Dra. María Eugenia Icaza,* Dr. Julio César Soto,* Dr. Jorge Pedroza,* Dr. Miguel A. Valdovinos.*

* Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Correspondencia: Dr. Miguel A. Valdovinos Díaz. Departamento de Gastroenterología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan. C.P. 14000, México, D.F.

Tel: 5573-3418 Fax: 5655-0942. Correo electrónico: mavaldo@quetzal.inmsz.mx

Recibido para publicación: 29 de agosto de 2002.

Aceptado para publicación: 13 de diciembre de 2002.

RESUMEN. La motilidad esofágica inefectiva (MEI) ha sido descrita en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La prevalencia exacta de la MEI se desconoce, pero se ha asociado con formas graves de la ERGE. No hay estudios en pacientes con la variedad no erosiva de la ERGE. La detección de la MEI se basa en la medición de las contracciones esofágicas a los 3 y 8 cm por arriba del esfínter esofágico inferior (EEI). La capacidad de identificar la MEI mediante la manometría de los últimos 3 cm del esófago y de cada uno de los 8 cm del tercio distal del esófago no ha sido estudiada. **Objetivos:** determinar la frecuencia de la MEI en las variedades no erosiva y erosiva de la ERGE y en pacientes con esofagitis leve y grave. Comparar el uso de los criterios convencionales (manometría a los 3 y 8 cm por arriba del EEI) contra la manometría de los últimos 3 cm del esófago y de cada uno de los 8 cm del tercio distal del esófago en la detección de la MEI. **Material y métodos:** se estudiaron controles sanos y pacientes sintomáticos con ERGE no erosiva, esofagitis leve y grave. Se realizó manometría de cada uno los últimos 8 cm del tercio distal del esófago. Se comparó la amplitud de las contracciones esofágicas, así como la frecuencia de MEI en cada uno de los grupos de sujetos y pacientes estudiados. Se determinó la frecuencia de MEI según el segmento del esófago distal evaluado. **Resultados:** se estudiaron 44 sujetos: 13 controles sanos, 10 pacientes con ERGE no erosiva, 12 pacientes con esofagitis leve y nueve con esofagitis grave. La amplitud de las contracciones esofágicas fue significativamente diferente en los grupos estudiados, siendo más elevada en los controles y más baja en los pacientes con esofagitis grave. La frecuencia de MEI fue de 0% en controles, 20% en ERGE no erosiva, 17% en esofagitis

SUMMARY. Ineffective esophageal motility (IEM) has been described in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). Exact prevalence of IEM is unknown; however, it is associated with more severe forms of GERD. There are no studies of IEM in patients with non-erosive GERD (NERD). Traditionally, IEM is identified by manometry at 3 and 8 cm above lower esophageal sphincter. Studies evaluating each cm of distal third of esophagus to detect IEM have not been carried out to date. **Aim:** To determine frequency of an IEM in NERD and erosive GERD as well as in mild and severe esophagitis, and to compare traditional criteria of IEM vs. manometry of each cm of distal third of esophagus. **Material and methods:** Healthy controls and patients with NERD and mild and severe esophagitis were studied. Manometry of each cm of lower third of esophagus was performed. Amplitude of esophageal contractions and frequency of IEM were compared between different groups of subjects and patients. The ability to detect IEM by traditional criteria and proposed criteria was determined. **Results:** Forty-four subjects were included, 13 controls, 10 patients with NERD, 12 with mild esophagitis, and nine with severe esophagitis. Amplitude of contractions was significantly different between groups. Controls showed higher amplitude than patients with severe esophagitis. Frequency of IEM was 0% in controls, 20% in NERD, 17% in mild esophagitis, and 33% in severe esophagitis. Frequency of IEM was similar when traditional criteria and proposed criteria were compared. **Conclusions.** IEM occurs in NERD as well as in mild and severe esophagitis, and IEM is associated with GERD severity. Traditional manometry detects similar proportion of patients with IEM as well as manometry of each cm of lower third of esophagus.

leve y 33% en esofagitis grave. Dicha frecuencia fue similar cuando se aplicaron los criterios de MEI en los tres últimos centímetros o en segmento de 8 cm del tercio distal del esófago. **Conclusiones:** La MEI ocurre tanto en la variedad no erosiva como en la erosiva de la ERGE y su frecuencia está en relación directa a la gravedad de la enfermedad. La manometría convencional detecta la misma proporción de MEI que la manometría en cada cm del tercio distal del esófago.

Palabras clave: motilidad esofágica no efectiva, dismotilidad esofágica, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

La fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es multifactorial. Se han propuesto como mecanismos importantes: 1) incompetencia del esfínter esofágico inferior (EEI), 2) relajaciones transitorias del EEI, 3) motilidad esofágica no efectiva, 4) retraso del vaciamiento gástrico, 5) disminución en la secreción salival y 6) pobre resistencia del epitelio esofágico.¹ De éstos, la incompetencia y las relajaciones transitorias del EEI, así como la alteración motora del esófago han sido los más estudiados. Inicialmente se consideró que la incompetencia del EEI era el mecanismo más importante, sin embargo, estudios recientes han mostrado que la gran mayoría de los pacientes con ERGE no tienen un esfínter hipotónico y, en contraste, existen múltiples evidencias que muestran que las alteraciones en la peristalsis esofágica son más frecuentes.¹⁻⁵ En pacientes mexicanos con diversos grados de ERGE, nosotros hemos informado que la incompetencia del EEI ocurre en 13.5% de los casos, mientras que las alteraciones de la peristalsis esofágica en 32.4%,³ condición similar a la informada en series anglosajonas en donde la proporción de la disfunción motora vs. la incompetencia del EEI es de 3:1.^{2,4,5}

Las alteraciones en la amplitud o en la propagación de las ondas de contracción en el tercio distal del esófago se han asociado con disminución en la velocidad del tránsito esofágico. Kahrilas y cols. evaluaron, mediante trago de bario y videofluoroscopia, el tránsito esofágico en sujetos normales y en pacientes con ERGE y demostraron que una onda peristáltica normal es capaz de eliminar el 100% del bario del esófago (aclaramiento), mientras que una onda peristáltica inefectiva (amplitud < 30 mmHg) reduce significativamente el aclaramiento esofágico.^{6,7} A estas alteraciones motoras que ocurren en la ERGE se les conoce como motilidad esofágica no efectiva (MEI). La importancia clínica de la MEI radica

Key words: Ineffective esophageal motility, esophageal dysmotility, gastroesophageal reflux disease.

en que prolonga el tiempo de exposición de la mucosa esofágica al ácido y favorece el desarrollo de lesiones pépticas.

La prevalencia exacta de la MEI en la ERGE no se conoce. Algunos estudios realizados en pacientes con la variedad erosiva de la ERGE han mostrado que existe una relación entre la MEI y la gravedad de la esofagitis. En pacientes con esofagitis leve, la MEI ocurre en 25% de los casos, y en aquellos con esofagitis grave, en 48%.⁵ Sin embargo, no existen trabajos que investiguen la frecuencia de la MEI en la variedad no erosiva de esta enfermedad.

La MEI se ha definido como la presencia de contracciones esofágicas caracterizadas por: amplitud de < 30 mmHg y/o contracciones no propagadas al tercio distal en $\geq 30\%$ de las degluciones húmedas, medidas a los 3 y 8 cm de distancia del borde superior del EEI.⁵ Estos criterios se han establecido con base en opiniones de expertos y con relación a la técnica de la manometría convencional, porque ésta se realiza con catéteres que tienen puertos de registro separados a intervalos de 5 cm y señala al tercer cm por arriba del EEI como sitio de referencia para iniciar el registro manométrico del cuerpo esofágico. No existen estudios que evalúen la presencia de MEI en cada centímetro del tercio distal del esófago, ni tampoco en el segmento con mayor exposición al ácido constituido por los últimos 3 cm del esófago.

En este trabajo se determinó la frecuencia de la MEI en las formas no erosiva y erosiva de la ERGE, así como en pacientes con esofagitis leve y grave. Además, se investigó si la evaluación manométrica de cada uno de los 8 cm del segmento distal del esófago permite una mejor detección de la MEI comparada con la que se señala en los criterios convencionales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Controles y pacientes

Controles. Se reclutaron sujetos voluntarios sanos mediante un anuncio colocado en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se incluyeron sujetos de uno y otro sexos, entre 18 y 60 años de edad, sin síntomas gastrointestinales ni historia de cirugías abdominales, excepto apendicectomía y que no tomaran medicamentos procinéticos o antisecretores de ácido.

Pacientes. Se incluyeron pacientes de uno y otro sexos, de entre 18 y 60 años de edad con síntomas de pirosis o regurgitaciones, por lo menos dos veces a la semana durante los últimos tres meses y que fueron sometidos a endoscopia del tubo digestivo proximal, en el Departamento de Endoscopia Gastrointestinal del INCMNSZ, en el mes previo a ingresar al estudio. Se excluyeron los pacientes que hubieran recibido tratamiento con procinéticos, inhibidores de la bomba de protones o bloqueadores H₂ por lo menos un mes antes del estudio endoscópico; aquellos con historia de cirugías abdominales excepto apendicectomía y con diagnóstico previo de algún trastorno motor esofágico. Los pacientes incluidos se clasificaron en tres grupos de acuerdo con los hallazgos endoscópicos de la mucosa esofágica:

a) Grupo I o pacientes con ERGE no erosiva, definido por la ausencia de lesiones sugestivas de ERGE (erosiones, úlceras, o epitelio de Barrett) y con una pHmetría esofágica de 24 horas con reflujo gastroesofágico patológico ($> 4.5\%$ del tiempo con $\text{pH} < 4$).

b) Grupo II o pacientes con esofagitis leve, definida por la presencia de lesiones erosivas grado A o B según la clasificación de Los Ángeles.

c) Grupo III o pacientes con esofagitis grave, definida por la presencia de lesiones erosivas grado C o D de Los Ángeles, úlceras o esófago de Barrett confirmada con biopsia en la endoscopia.

Todos los voluntarios sanos y los pacientes firmaron una carta de consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del INCMNSZ.

Manometría esofágica

Los sujetos controles y los pacientes fueron sometidos a una manometría esofágica estacionaria con técnica

de extracción por etapas, con catéter de perfusión multilumen de 4 mm de diámetro, marca Zinetics, con cuatro puertos de registro distribuidos de manera radial y separados a intervalos de 1 cm. Se utilizó una bomba de perfusión y transductores de presión externos (Mui Scientific Mississauga Ontario, Canadá, modelo PIP-4-8), y un polígrafo de ocho canales (Medtronic Functional Diagnostics Dinamarca, modelo 9043G0101) conectado a un computador. Mediante intubación nasal y previa anestesia local de la orofaringe con xilocaína spray, el catéter se introdujo hasta el estómago. Con el paciente en decúbito supino y los transductores a nivel del esófago, se identificó el borde superior del EEI. El puerto distal del catéter se colocó a 1 cm por arriba del EEI y se administraron 10 tragos, cada uno de 5 mL de agua. Posteriormente se extrajo el catéter hasta que el puerto distal quedó colocado a 5 cm por arriba del borde superior del EEI, administrando nuevamente 10 tragos húmedos. De esta manera se obtuvo un registro manométrico de los últimos 8 cm del esófago. Mediante un análisis computado se obtuvieron las medias e intervalos de las amplitudes de las 10 contracciones esofágicas medidas en cada centímetro del esófago distal.

Criterios del MEI

Para identificar la MEI se compararon tres criterios:

1. Criterio convencional: define la MEI por la presencia de contracciones esofágicas caracterizadas por amplitud de < 30 mmHg y/o contracciones no propagadas al tercio distal en $\geq 30\%$ de las degluciones húmedas, medidas a los 3 y 8 cm de distancia del borde superior del EEI.^{5,8}
2. Criterio de los últimos 3 cm: define la MEI por la presencia de contracciones esofágicas caracterizadas por amplitud de < 30 mmHg y/o contracciones no propagadas al tercio distal en $\geq 30\%$ de las degluciones húmedas medidas en cualquiera de los 3 cm por arriba del EEI.
3. Criterio del tercio distal: define la MEI por la presencia de contracciones esofágicas caracterizadas por amplitud de < 30 mmHg y/o contracciones no propagadas al tercio distal en $\geq 30\%$ de las degluciones húmedas, en tres o más de los 8 cm distales del esófago.

Análisis estadístico

Los datos se presentan en términos de medianas e intervalos. Las comparaciones entre grupos se hicieron

mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 44 pacientes, 21 (48%) hombres y 23 (52%) mujeres, de los cuales 13 (29%) fueron controles sanos, 10 (23%) pacientes pertenecieron al grupo I o de ERGE no erosiva, 12 (27%) al grupo II o con esofagitis leve y 9 (21%) al grupo III o con esofagitis grave. Los datos demográficos se resumen en el *cuadro 1*.

La amplitud de las contracciones esofágicas en cada uno de los 8 cm estudiados del esófago se muestra en el *cuadro 2*. La amplitud medida en cada uno de los segmentos esofágicos fue significativamente diferente en los grupos estudiados ($p < 0.05$). Cuando se comparó la media de las amplitudes de los 4 cm proximales y de los cuatro distales, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos evaluados

CUADRO 1
DATOS DEMOGRÁFICOS

Grupo	n	Género		Edad
		H (%)	M (%)	media (intervalo) Promedio
Controles	13	6 (46)	7 (54)	42 (20-59)
ERGE no erosiva	10	2 (20)	8 (80)	40 (21-55)
Esofagitis leve	12	5 (42)	7 (58)	40 (23-58)
Esofagitis grave	9	8 (89)	1 (11)	41 (28-56)

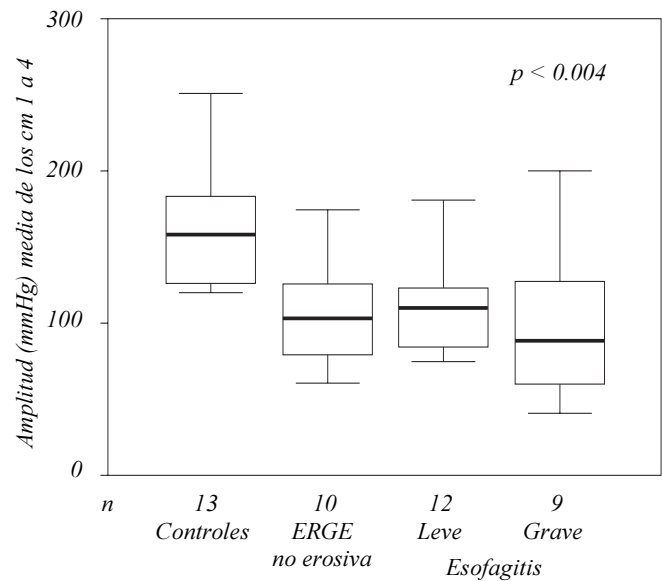


Figura 1. Amplitud (mmHg) en los 4 cm proximales del tercio inferior del esófago en los diferentes grupos estudiados. Prueba de Kruskal-Wallis.

(Figura 1 y 2). Así mismo, dicha diferencia estadística se observó al comparar la media de las amplitudes en el segmento total de 8 cm (Figura 3). En los voluntarios sanos se encontró la amplitud media más alta, y ésta disminuyó progresivamente en relación con la presencia y grado de esofagitis, siendo más elevada en los pacientes con ERGE no erosiva que en aquellos con esofagitis grave (Figuras 1 a 3). La amplitud media de las contracciones de los 4 cm proximales fue significativamente mayor en comparación con la de los 4 cm distales únicamente en el grupo con esofagitis grave (Cuadro 3).

La frecuencia de MEI, aplicando los criterios convencionales, en los grupos estudiados se muestra en el

CUADRO 2
AMPLITUD (mmHg) DE LAS CONTRACCIONES EN CADA UNO DE LOS 8 CM DEL ESÓFAGO DISTAL

cm	Controles mediana (intervalo)	ERGE no erosiva mediana (intervalo)	Esofagitis leve mediana (intervalo)	Esofagitis grave mediana (intervalo)	p
1	132 (103-244)	96 (54-151)	101 (60-140)	88 (30-207)	0.010
2	154 (109-252)	104 (56-170)	100 (65-153)	91 (41-205)	0.004
3	154 (105-260)	88 (61-184)	112 (71-178)	86 (42-207)	0.003
4	154 (119-243)	101 (66-203)	102 (73-306)	119 (16-169)	0.003
5	162 (115-241)	107 (64-217)	105 (58-197)	87 (31-147)	0.001
6	166 (108-266)	127 (55-225)	103 (38-237)	82 (37-167)	0.006
7	142 (83-297)	136 (58-204)	93 (25-225)	75 (35-150)	0.011
8	96 (55-305)	111 (24-185)	67 (38-280)	51 (34-96)	0.007

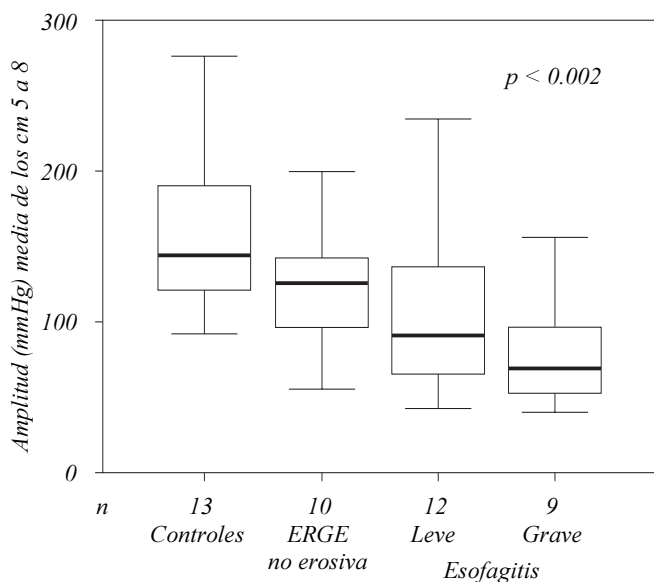


Figura 2. Amplitud (mmHg) en los 4 cm distales del tercio inferior del esófago en los diferentes grupos estudiados. Prueba de Kruskal-Wallis.

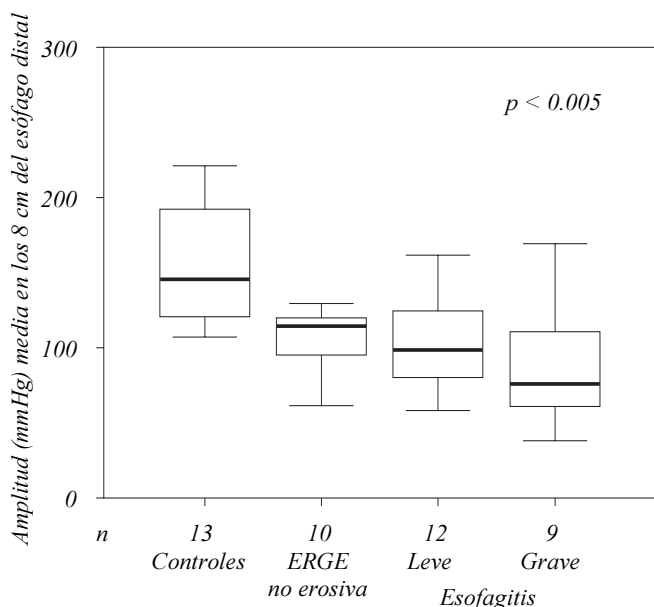


Figura 3. Amplitud (mmHg) en los 8 cm del tercio inferior del esófago en los diferentes grupos estudiados. Prueba de Kruskal-Wallis.

cuadro 4. Ninguno de los voluntarios sanos presentó MEI, mientras que esta anomalía motora se identificó en el 20% de los pacientes con ERGE no erosiva, en 17% en aquellos con esofagitis leve y en 33% con esofagitis grave. La frecuencia de MEI que se identificó aplicando el criterio de los últimos 3 cm del esófago y del segmento total de 8 cm fue la misma que con los criterios convencionales (Cuadro 4). Se observó una muy

buna concordancia entre los tres criterios aplicados de MEI ($\kappa = 0.759$).

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo muestran que la fuerza de las contracciones esofágicas, medidas como amplitud en mmHg, disminuye en relación directa a la gravedad de la ERGE. Encontramos que el deterioro de la función motora del esófago ocurre tanto en la variedad no erosiva como en la erosiva de la ERGE, siendo más importante en aquellos pacientes con esofagitis grave. Así mismo, demostramos que en aquellos pacientes con una gravedad mayor de la ERGE, la disminución en la fuerza de las contracciones esofágicas es más importante en la mitad inferior que en la superior del tercio distal del esófago. En este estudio también se demuestra que la MEI, trastorno que incluye, además de la disminución en la amplitud, la falla en la propagación de las ondas de contracción esofágica, es más frecuente en los pacientes con una ERGE más grave.

Estos hallazgos sugieren que la disfunción motora del esófago está en relación directa con el grado de exposición de la mucosa esofágica al ácido. Se ha informado de manera consistente que los pacientes con ERGE no erosiva y aquellos con esofagitis leves tienen significativamente un menor tiempo de exposición esofágica al ácido, medido por pHmetría de 24 horas, que los pacientes con esofagitis grave. Así mismo, se ha demostrado que los 3 cm inmediatamente por arriba del EEI es el segmento del esófago que tiene mayor exposición al ácido durante los episodios de reflujo gastroesofágico.⁹ De este modo, se puede concluir razonablemente que la exposición anormal al ácido del esófago contribuye a la aparición de las alteraciones motoras. Sin embargo, aún no es claro si la fisiopatología está relacionada con la lesión patológica inducida por el ácido o la sola presencia del ácido sin lesión estructural.

Por ejemplo, en un estudio en pacientes con esofagitis se demostró la disminución basal de la amplitud de las contracciones esofágicas; sin embargo, la perfusión intraesofágica de HCl indujo un incremento en la amplitud de las contracciones.¹⁰ En otro estudio que combina la pHmetría con la manometría ambulatorias, los episodios de reflujo no estuvieron asociados con cambios en las contracciones peristálticas distales después del inicio del episodio de reflujo.¹¹ Por otro lado, se ha informado que en pacientes con esofagitis, estenosis y esófago de Barrett existe una pérdida progresiva en la amplitud de las contracciones esofágicas, así como mayor frecuencia de ondas no propa-

CUADRO 3

AMPLITUD (mmHg) DE LAS CONTRACCIONES EN LOS 4 CM PROXIMALES Y DISTALES DEL ESÓFAGO EN CADA GRUPO ESTUDIADO

	Controles media (intervalo)	ERNE media (intervalo)	Esofagitis leve media (intervalo)	Esofagitis grave media (intervalo)
4 cm proximales	157 (118-249)	101 (59-172)	107 (72-177)	85 (37-197)
4 cm distales	142 (92-276)	125 (54-199)	89 (41-234)	67 (38-140)
	p = NS	p = NS	p = NS	p = 0.028

CUADRO 4

FRECUENCIA DE MOTILIDAD NORMAL E INEFECTIVA (MEI) SEGÚN EL CRITERIO UTILIZADO

Grupo	Criterio convencional		Criterio últimos 3 cm		Criterio de los 8 cm	
	Mot. normal n (%)	MEI n (%)	Mot. normal n (%)	MEI n (%)	Mot. normal n (%)	MEI n (%)
Control	13 (100%)	0	13 (100%)	0	13 (100%)	0
ERGE no erosiva	8 (80%)	2 (20%)	8 (80%)	2 (20%)	9 (90%)	1 (10%)
Esofagitis leve	10 (83%)	2 (17%)	10 (83%)	2 (17%)	10 (83%)	2 (17%)
Esofagitis grave	6 (67%)	3 (33%)	6 (67%)	3 (33%)	6 (67%)	3 (33%)

gadas y simultáneas, y dichas anomalías son más frecuentes en los pacientes con esófago de Barrett de segmento largo que en los de segmento corto.^{12,13} Estos datos sugieren que algún tipo de daño estructural en el esófago es un requisito para el trastorno de la motilidad.

¿Qué ocurre primero, la ERGE o la MEI? En animales de experimentación, la instilación de ácido en el esófago por periodos prolongados, produce contracciones de baja amplitud y alteraciones en la peristalsis.¹⁴ En humanos, tanto este trabajo, como los anteriormente referidos, muestran que existe una correlación entre el grado de exposición al ácido y la magnitud de la lesión estructural con la aparición de la disfunción motora esofágica. Además, en series de pacientes con esofagitis sometidos a cirugía antirreflujo, se ha observado reversión de la disfunción motora después del procedimiento quirúrgico, sobre todo en aquellos con grado menor de lesión estructural.^{15,16} Por lo tanto, se podría argumentar que el reflujo ácido es el evento primario que ocasiona los trastornos de la motilidad esofágica.

En este trabajo evaluamos tres criterios para la detección de la MEI. Se demuestra que el registro manométrico

a los 3 y 8 cm por arriba del EEI, señalado por los criterios convencionales, detecta la MEI de manera similar al registro de los últimos 3 cm del esófago o de cada uno de los 8 cm del esófago distal. Éste es el primer estudio que proporciona datos basados en evidencias para continuar usando los criterios convencionales en la detección de MEI.

Concluimos que las alteraciones en la amplitud y en la propagación de las contracciones esofágicas, que caracterizan a la MEI, se presentan tanto en la variedad no erosiva como en la erosiva de la ERGE, y su frecuencia está en relación directa con la gravedad de la ERGE. Estos hallazgos sugieren que la exposición esofágica al ácido y el daño estructural del esófago son requisitos para el desarrollo de MEI. El registro manométrico de las contracciones a los 3 y 8 cm por arriba del EEI es confiable para la detección de MEI en el tercio distal del esófago.

REFERENCIAS

1. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982; 307: 1547.

Motilidad inefectiva en el tercio distal del esófago

2. Barrett J, Peghini P, Katz P. Ineffective esophageal motility (IEM): the most common manometric abnormality. *Gastroenterology* 1997; 112: A66.
3. Valdovinos-Diaz MA, Flores C, Facha MT, Koller-Lucio J. Manometría esofágica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. ¿Incompetencia del esfínter esofágico inferior o dismotilidad esofágica? *Rev Gastroenterol Mex* 1999; 64: 16-8.
4. Fouad YM, Katz PO, Hatlebakk JG, Castell DO. Ineffective esophageal motility: the most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1464-67.
5. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997; 42(9): 1859-65.
6. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986; 91: 897-904.
7. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988; 94: 73-80.
8. Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL, Castell JA, Castell DO. Esophageal manometry in 95 healthy volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 583-92.
9. Mattox HE, Richter JE. Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1990; 89: 345-56.
10. Burns TW, Venturatos SG. Esophageal motor function and response to acid perfusion in patients with symptomatic reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 529-32.
11. Barham CO, Gotley DC, Miller R, Mills A, Alderson D. Pressure events surrounding esophageal acid reflux episodes and acid clearance in ambulant healthy volunteers. *Gut* 1993; 34: 444-9.
12. Zaninotto G, DeMeester T, Bremner CG, Smyri TC, Cheng SC. Esophageal function in patients with reflux-induced strictures and its relevance to surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 362-70.
13. Mason RJ, Bremner CC. Motility differences between long-segment and short-segment Barrett's esophagus. *Am J Surg* 1993; 165: 686-9.
14. Sinar DR, Fletcher JR, Córdova CC, et al. Acute acid-induced esophagitis impairs esophageal peristalsis in baboons. *Gastroenterology* 1981; 80: 1286.
15. Rydberg L, Ruth M, Lundell RM, et al. Does esophageal motor function improve with time after successful antireflux surgery? Results of a prospective randomized clinical study. *Gut* 1997; 82: 86-92.
16. McDougall N, Mooney R, Ferguson W, et al. The effect of healing oesophagitis on oesophageal motor function. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 12: 899-907.