






Sospecha clínica y estrategias diagnósticas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Luis R. Valdovinos-García^{1,2*} , Diego A. Vázquez-Nicolás¹ , Natalia M. Barrón-Cervantes¹ ,
Andrés Stenner-Escalante¹  y Montserrat Olaya-Herrera¹ 

¹Departamento de Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ²Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno crónico caracterizado por el retorno anormal del contenido gástrico al esófago, que ocasiona síntomas molestos y posibles lesiones mucosas. Clínicamente se manifiesta con pirosis, regurgitación y dolor torácico, aunque puede asociarse con síntomas extraesofágicos como tos crónica, asma, laringitis y erosiones dentales. Otras manifestaciones como faringitis, sinusitis, fibrosis pulmonar idiopática, otitis media, apnea del sueño o síndrome de la boca ardorosa no tienen evidencia concluyente de relación causal. La ERGE puede producir esofagitis erosiva, estenosis o esófago de Barrett. El diagnóstico se sospecha clínicamente ante síntomas típicos recurrentes con respuesta al tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o bloqueadores ácidos competitivos del canal de potasio (P-CAB), aunque dicha respuesta no confirma el diagnóstico objetivo. En casos de síntomas persistentes, atípicos o con datos de alarma (disfagia, pérdida de peso, anemia), o cuando se considera una intervención quirúrgica o endoscópica, se requiere evaluación complementaria. La endoscopia digestiva alta permite identificar complicaciones como esofagitis grados B-D de Los Ángeles o metaplasia intestinal. Sin embargo, hasta 70% de los pacientes presentan estudios endoscópicos normales, lo que no excluye la ERGE. La pH-metría esofágica, con o sin impedancia, es el estándar de referencia para cuantificar la exposición ácida y correlacionarla con los síntomas, siendo útil en casos refractarios o con endoscopia negativa. Su interpretación exige suspender IBP siete días antes, salvo en pacientes con diagnóstico objetivo previo, en quienes se emplea para valorar refractariedad terapéutica.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Características clínicas. Diagnóstico. Endoscopia. pH-metría.

Clinical suspicion and diagnostic strategies in gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a chronic disorder characterized by the abnormal return of gastric contents into the esophagus, leading to bothersome symptoms and potential mucosal injury. Clinically, it presents mainly with heartburn, regurgitation, and chest pain, although extraesophageal manifestations such as chronic cough, asthma, laryngitis, and dental erosions may also occur. Other conditions – including pharyngitis, sinusitis, idiopathic pulmonary fibrosis, otitis media, sleep apnea, and burning mouth syndrome – have been attributed to reflux but lack conclusive causal evidence. GERD may cause erosive esophagitis, peptic stricture, or Barrett's esophagus. Diagnosis is usually suspected based on typical recurrent symptoms that respond to empirical treatment with proton pump inhibitors (PPIs) or potassium-competitive acid blockers (P-CABs), though clinical response alone does not confirm an objective diagnosis. In patients with persistent or atypical symptoms, alarm

*Correspondencia:

Luis R. Valdovinos-García
E-mail: drprapul@gmail.com

Fecha de recepción: 20-01-2025

Fecha de aceptación: 19-05-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000021

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):232-244

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

features (dysphagia, weight loss, anemia), or when surgical or endoscopic therapy is being considered, additional evaluation is required. Upper endoscopy allows detection of reflux-related lesions such as esophagitis (Los Angeles grades B-D) or intestinal metaplasia. However, up to 70% of patients show normal endoscopic findings, which does not exclude GERD. Esophageal pH monitoring – with or without impedance – is the reference standard to quantify esophageal acid exposure and correlate reflux episodes with symptoms. It is particularly useful in refractory cases or when endoscopy is negative. Proper interpretation requires discontinuation of PPIs seven days prior to testing, except in patients with an established diagnosis, in whom pH monitoring is used to assess treatment refractoriness.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Clinical features. Diagnosis. Endoscopy. pH monitoring.

Introducción

La ERGE se caracteriza por la presencia recurrente de pirosis y regurgitación consideradas molestas por el paciente, así como por la aparición de complicaciones específicas de la enfermedad. Cuando no se han realizado estudios diagnósticos (endoscopia o pH-metría) para confirmarla, se define como ERGE no comprobada. En cambio, si existen hallazgos en estudios, como la endoscopia o la pH-metría positivas, se establece el diagnóstico de ERGE comprobada. Esta patología afecta aproximadamente al 20% de la población adulta en los países de altos ingresos¹. La ERGE puede deteriorar significativamente la calidad de vida relacionada con la salud y se ha asociado con un mayor riesgo de esofagitis, estenosis esofágica, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico.

Desde el punto de vista clínico, los síntomas se agrupan en dos categorías principales: típicos (esofágicos) y atípicos (extraesofágicos). En muchos casos, la presencia de síntomas típicos permite establecer el diagnóstico presuntivo de la enfermedad. Los pacientes con sintomatología clásica de ERGE pueden iniciar tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o bloqueadores ácidos competitivos de los canales de potasio (P-CAB), siempre y cuando no presenten datos de alarma. En aquellos casos en los que no se observa una respuesta terapéutica adecuada (disminución de la sintomatología menos del 50% en 2 semanas), o cuando se planea realizar maniobras invasivas para el tratamiento, se recomienda llevar a cabo estudios complementarios como endoscopia digestiva alta, manometría esofágica y monitoreo ambulatorio del pH esofágico.

Aunque tradicionalmente se ha considerado a la ERGE como una enfermedad causada por el ácido gástrico, hasta un 50% de los pacientes no experimentan mejoría significativa con la supresión farmacológica de la producción ácida². Aquellos con síntomas sugestivos de ERGE acompañados de signos de alarma que podrían indicar la aparición de complicaciones o enfermedad, ante la presencia de síntomas como disfagia

progresiva, pérdida de peso inexplicada o hemorragia digestiva, así como los pacientes con factores de riesgo relevantes para adenocarcinoma esofágico, como edad avanzada, sexo masculino y obesidad, deben ser sometidos a evaluación endoscópica¹. Es fundamental comprender que la ERGE ya no puede abordarse como una condición clínica única, sino como un espectro de fenotipos con diferentes mecanismos fisiopatológicos y requerimientos diagnósticos específicos³.

Métodos

Este capítulo presenta una revisión narrativa de la literatura sobre el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se realizó una búsqueda estructurada en la base de datos PubMed utilizando los siguientes descriptores MeSH: “gastroesophageal reflux”, “esophageal pH monitoring” o “esophageal pH-metry”, “esophageal manometry” y “GERD diagnosis”. Se seleccionaron artículos publicados en los últimos 10 años en inglés o español. Adicionalmente, se integró literatura previa a 2015 considerada de interés en el diagnóstico de ERGE. El objetivo fue elaborar una revisión crítica, estructurada y actualizada del diagnóstico de ERGE, que integre los avances recientes y sirva de base para una mejor comprensión clínica.

Síntomas típicos

La ERGE se manifiesta con una variedad de síntomas que pueden clasificarse en típicos y atípicos. Los síntomas típicos son directamente esofágicos e incluyen pirosis, definida como una sensación de ardor por debajo del esternón que viaja desde el epigastrio hasta el cuello; dolor torácico esofágico, caracterizado como dolor torácico retroesternal clínicamente indistinguible de una etiología cardíaca (este síntoma siempre amerita evaluación por cardiología, y posterior al descarte de una etiología cardíaca se puede atribuir a una etiología esofágica); y finalmente regurgitación, entendida como

el retorno no forzado de contenido gástrico hacia el esófago que en ocasiones puede llegar a la boca⁴.

Síntomas atípicos

Los síntomas atípicos están menos relacionados con la fisiopatología directa de la ERGE y son extraesofágicos. Dentro de estos síntomas atípicos se encuentran aquellos con asociación establecida, como son tos crónica y asma, que se atribuyen a una respuesta hiperreactiva bronquial, en la que el reflujo es un desencadenante. En algunas ocasiones, la aspiración del reflujo en las vías respiratorias se asocia con enfermedades como fibrosis pulmonar idiopática; cabe destacar que esta última no tiene una asociación establecida⁴. Otro síntoma con asociación establecida es la laringitis, y en algunos casos también se pueden presentar erosión dental y caries debido a la exposición repetida al ácido, causando daño en el esmalte dental⁵.

Entre las manifestaciones extraesofágicas sin asociación establecida con la ERGE se encuentra la faringitis³. De igual manera, los pacientes pueden presentar sensación de globo faríngeo, también conocido como *globus*, comúnmente descrito como un nudo o una opresión en la garganta, que no tiene una asociación establecida con la ERGE⁴. Además, los pacientes pueden referir síndrome de la boca ardiente, una afectación poco conocida que consiste en una sensación de ardor persistente en la boca que puede afectar la lengua, las encías, los labios, el paladar y las mejillas⁶.

El Consenso de San Diego reconoce que los síntomas extraesofágicos de la ERGE comprenden un espectro heterogéneo de manifestaciones respiratorias, otorrinolaringológicas y orales. Estos síntomas se dividen en dos grandes espectros: aquellos con evidencia consistente y otros con asociaciones más débiles o no concluyentes. Entre los síntomas con evidencia consistente de relación se incluyen la tos crónica, el asma no controlada, la laringitis posterior y la erosión dental⁷.

Por otro lado, afecciones como la faringitis crónica, la sinusitis recurrente, la otitis media, la fibrosis pulmonar idiopática, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el *globus* faríngeo presentan asociaciones más débiles o no concluyentes, por lo que el Consenso enfatiza la necesidad de unos criterios diagnósticos estrictos y la exclusión de diagnósticos diferenciales antes de atribuirlos a la ERGE. El documento subraya, además, que la respuesta clínica al tratamiento no debe considerarse por sí sola como prueba diagnóstica, y recomienda la utilización de estudios complementarios como la pH-metría multicanal con impedancia

para sustentar el diagnóstico en pacientes con síntomas predominantemente extraesofágicos^{7,8}.

Uso de cuestionarios validados

Dado que la ERGE es una enfermedad de diagnóstico complejo, este suele establecerse mediante la combinación de diversos métodos diagnósticos (endoscopia y pH-metría). Una de las estrategias más utilizadas para evitar procedimientos invasivos es la aplicación de cuestionarios estandarizados. Entre ellos, uno de los más empleados es el GERD-Q, desarrollado a partir de instrumentos previos como el Cuestionario de Enfermedad por Reflujo (RDQ), la Escala de Clasificación de Síntomas Gastrointestinales (GSRS) y la Escala de Impacto de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (GIS). El cuestionario GERD-Q consta de seis ítems, de los cuales cuatro actúan como predictores positivos (pirosis, regurgitación, alteraciones del sueño por síntomas de reflujo y uso de fármacos antirreflujo) y dos como predictores negativos (dolor epigástrico y náuseas)⁹. Para el diagnóstico de ERGE se ha propuesto una puntuación de corte de 8 puntos, que ha mostrado una sensibilidad del 64.6% y una especificidad del 71.4%¹⁰. Se han realizado estudios en población mexicana que han comparado el cuestionario GERD-Q con otros métodos diagnósticos simultáneos, como la endoscopia y la pH-metría, y se encontró que el cuestionario presentó una sensibilidad y una especificidad del 72%, así como un valor predictivo positivo del 87%, en comparación con las pruebas de gabinete¹¹. No obstante, el papel del GERD-Q como herramienta diagnóstica es limitado, ya que los síntomas típicos de la enfermedad pueden presentarse en individuos que no la padecen, mientras que algunos pacientes con la enfermedad pueden ser asintomáticos. Además, existen otras patologías esofágicas que pueden manifestarse con síntomas similares a los de la ERGE (acalasia, rumiación, esofagitis eosinofílica). Por estas razones, el uso exclusivo de cuestionarios no es suficiente para establecer un diagnóstico definitivo, y no debe reemplazar a la realización de pruebas más específicas y objetivas¹⁰.

El Cuestionario CouGH Reflux (CGRQ) también ha sido validado. Tiene como objetivo evaluar la posible asociación entre tos crónica y ERGE, valorando principalmente la frecuencia y la intensidad de la tos y la presencia de síntomas típicos de reflujo, así como manifestaciones extraesofágicas como disfonía, carraspera o sensación de globo faríngeo. En su validación, un puntaje ≤ 2.5 mostró una sensibilidad del 49%, una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo del 89% y un valor predictivo negativo del 42% para

descartar ERGE probada, mientras que un puntaje ≥ 5 alcanzó una sensibilidad del 65%, una especificidad del 71%, un valor predictivo positivo del 52% y un valor predictivo negativo del 82% para confirmar ERGE probada¹².

Pruebas diagnósticas

Prueba terapéutica

La mayoría de las guías y de los consensos recomiendan utilizar una prueba terapéutica con IBP como estrategia diagnóstica inicial en los pacientes con síntomas típicos como pirosis y regurgitación, bajo el supuesto de que una respuesta favorable al tratamiento confirma el diagnóstico de ERGE. La prueba terapéutica consiste en la administración de bloqueadores del ácido (usualmente IBP) a dosis sencilla o doble durante 2-4 semanas o 4-8 semanas. La prueba se considera positiva cuando hay una mejoría de los síntomas $> 50\%$. Se debe usar como primera medida en pacientes jóvenes con síntomas típicos sin síntomas de alarma^{13,14}.

Aunque esta aproximación resulta práctica y eficiente en escenarios clínicos comunes, su precisión diagnóstica es limitada. De acuerdo con un metaanálisis y un estudio prospectivo, esta estrategia presenta una sensibilidad combinada del 78% y una especificidad de apenas el 54% cuando se compara con la endoscopia y la pH-metría como métodos de referencia^{15,16}. En los pacientes cuyo síntoma predominante es el dolor torácico no cardíaco se ha demostrado que la prueba terapéutica con IBP resulta eficaz¹⁷. En contraste, cuando tanto la endoscopia como la pH-metría son normales, no se ha observado una respuesta significativa al tratamiento con IBP en comparación con placebo. Además, la presencia de dolor torácico o pirosis no predice de forma confiable la eficacia de los IBP en estos casos¹⁶.

Recientemente se ha propuesto la prueba terapéutica con P-CAB, fármacos que tienen una mayor potencia y rapidez de acción, lo cual podría permitir hacer pruebas terapéuticas más cortas y precisas, en teoría. Estos datos aún no se han confirmado y al momento existen varios estudios en curso con la finalidad de indagar la eficacia diagnóstica con estas nuevas moléculas supresoras de la producción ácida.

En caso de ausencia de respuesta a la prueba terapéutica, está indicada la endoscopia digestiva alta. Debemos recordar que aquellos pacientes con síntomas de alarma (disfagia, vómito persistente, datos de hemorragia digestiva, anemia) son candidatos a

estudio endoscópico y en ellos no se debe realizar prueba terapéutica.

Esofagograma

El esofagograma (tránsito esofagogastroduodenal) no se debe utilizar como prueba diagnóstica debido a su sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo bajos. Aunque puede mostrar hallazgos como la presencia de hernia hiatal o la «maniobra del sifón» positiva, estos no son concluyentes⁴. Su utilidad radica en la detección de anomalías estructurales grandes, esófago corto o, en pacientes con cirugía previa, migración de una funduplicatura⁴.

Endoscopia digestiva alta

La endoscopia se ha utilizado como una herramienta diagnóstica fundamental, ya que permite una evaluación objetiva de la mucosa esofágica. En el contexto del diagnóstico de la ERGE, se consideran hallazgos específicos la esofagitis erosiva, el esófago de Barrett > 3 cm y la estenosis péptica³. Para la caracterización de la esofagitis erosiva, la clasificación de Los Ángeles constituye un instrumento ampliamente validado y de gran utilidad, ya que permite una evaluación sistemática de las lesiones mucosas. Esta clasificación divide la esofagitis en cuatro grados según la extensión y la localización de las lesiones observadas^{13,14}:

- Grado A: una o más rupturas mucosas ≤ 5 mm, sin pasar los pliegues¹³ (Fig. 1). No establece el diagnóstico definitivo de ERGE¹⁵.
- Grado B: una o más rupturas mucosas > 5 mm, sin pasar los pliegues¹³ (Fig. 1).
- Grado C: una o más rupturas mucosas que pasan los pliegues, pero que involucran $< 75\%$ de la circunferencia del esófago¹³ (Fig. 1).
- Grado D: una o más rupturas mucosas que pasan los pliegues e involucran $> 75\%$ de la circunferencia del esófago¹³ (Fig. 1).

Actualmente se considera diagnóstico de ERGE erosiva la presencia de esofagitis de grado B, C o D de Los Ángeles. La esofagitis de grado A ya no se considera criterio diagnóstico de ERGE debido a que los pacientes asintomáticos pueden presentar este hallazgo en la endoscopia; sin embargo, aquellos con síntomas sugestivos, esofagitis de grado A y exposición esofágica anormal mediante pH-metría o pH-metría con impedancia, se diagnostican como ERGE no erosiva^{4,13}.

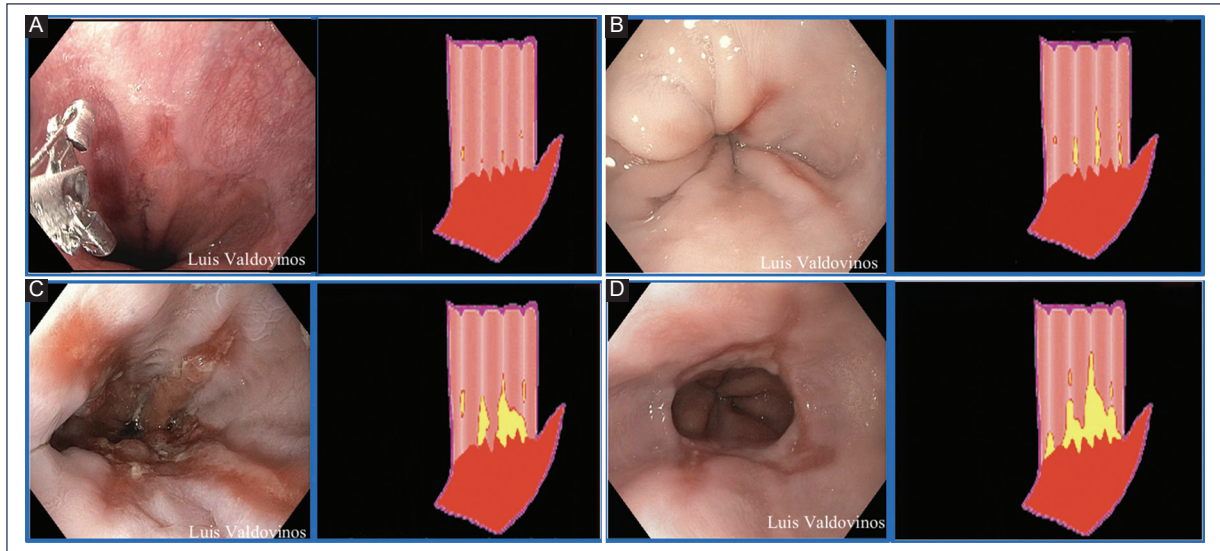


Figura 1. (A-D) Clasificación endoscópica de Los Ángeles.

Para una evaluación adecuada de la esofagitis mediante endoscopia es necesario suspender los IBP al menos entre 2 y 4 semanas antes del procedimiento¹⁶. Si el estudio se realiza de forma anticipada, existe el riesgo de que la esofagitis se manifieste en un grado más bajo o incluso no sea detectable, lo que puede dificultar una representación precisa del fenotipo de la ERGE o causar un falso negativo en la endoscopia⁴. Durante el procedimiento endoscópico se puede observar una hernia hiatal, que aunque es un factor de riesgo para la enfermedad, no representa un criterio diagnóstico (sensibilidad del 30-35% y especificidad del 90-95%)^{17,18}.

ESÓFAGO DE BARRETT

El esófago de Barrett se define endoscópicamente por la presencia de mucosa columnar (con o sin metaplasia intestinal) que se extiende proximal al límite esofagogástrico. En la endoscopia, esta mucosa se observa como lengüetas (*tongues*) o como una banda circunferencial de color salmón rosado que reemplaza al epitelio escamoso pálido normal del esófago distal³. Para una adecuada caracterización, se utiliza la clasificación de Praga (C & M), que describe:

- C (circunferencia): extensión (en centímetros) de mucosa columnar que forma una circunferencia completa (Fig. 2).
- M (máxima): extensión más proximal (en centímetros) de cualquier lengüeta de mucosa columnar, medida desde la unión esofagogástrica (UEG)³ (Fig. 2).

ESTENOSIS PÉPTICA

La estenosis péptica es una complicación crónica de la ERGE, caracterizada por la formación de un anillo o estrechamiento fibroso en el esófago distal secundario a la inflamación y la cicatrización repetidas de la mucosa. Endoscópicamente se observa como una reducción concéntrica y rígida de la luz esofágica, a menudo acompañada de mucosa blanquecina o cicatricial, y en ocasiones con signos de esofagitis activa. La endoscopia no solo es esencial para su diagnóstico, al permitir valorar la longitud y el grado de la estenosis, sino que también resulta fundamental para el tratamiento, ya que facilita la realización de dilataciones esofágicas mediante balones o bujías. Además, es imprescindible obtener biopsias de toda estenosis, incluso en aquellas con apariencia benigna, para descartar lesiones malignas subyacentes, como un adenocarcinoma esofágico^{19,20}.

Histopatología

El diagnóstico histopatológico se establece por cambios microscópicos no patognomónicos: eosinofilia tisular (69% en la esofagitis erosiva, 34% en la enfermedad por reflujo no erosivo), elongación de papilas, proliferación de células basales, espacios celulares dilatados, infiltración por neutrófilos (en la esofagitis erosiva) y metaplasia intestinal especializada (único hallazgo diagnóstico)^{21,22}.

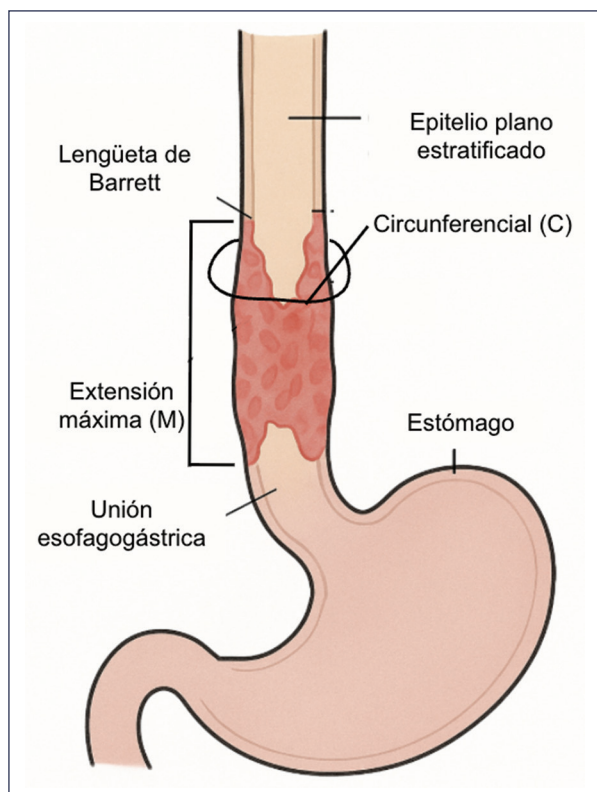


Figura 2. Clasificación de Praga para el esófago de Barrett. Ilustración didáctica que muestra un esófago con epitelio escamoso, la unión esofagogástrica y cómo se miden la extensión circunferencial y la extensión máxima.

Aunque la histología por sí sola no es diagnóstica de ERGE, se han desarrollado sistemas de puntuación que cuantifican los cambios histológicos para apoyar el diagnóstico y diferenciarla de otras enfermedades como la esofagitis eosinofílica²¹. Algunos ejemplos son:

- ERD-HR (*Erosive Reflux Disease-Histology Reflux score*): evalúa la presencia y el grado de elongación papilar, la hiperplasia de la capa basal, la dilatación de los espacios intercelulares, la inflamación (eosinófilos/neutrófilos) y el daño epitelial^{23,24}.
- HSS (*Histology Scoring System*) de Savarino: cuantifica cinco parámetros clave que son hiperplasia basal, elongación papilar, dilatación intercelular, infiltrado inflamatorio y daño epitelial, en una escala de gravedad²³.

Estas escalas han mostrado una buena correlación con parámetros de exposición ácida medidos por pH-metría y ayudan a estandarizar la interpretación de las biopsias²³.

Asimismo, la microscopía electrónica permite una realizar una evaluación ultraestructural de la mucosa esofágica e identificar cambios que no siempre son visibles en la microscopía óptica convencional. En la ERGE se han descrito dilatación marcada de los espacios intercelulares (entre queratinocitos del epitelio escamoso), alteraciones en las uniones intercelulares, especialmente en los desmosomas y las uniones estrechas, y cambios en las mitocondrias, edema intracelular y vacuolización citoplasmática. Estos hallazgos se consideran marcadores tempranos de daño epitelial por ácido, incluso en ausencia de erosiones visibles endoscópicamente²⁴.

Por último, la dilatación de los espacios intercelulares es uno de los cambios histológicos más tempranos en la ERGE. Se cree que el aumento de la permeabilidad paracelular permite la difusión de protones y otros solutos nocivos hacia las capas más profundas del epitelio, activando receptores nerviosos y produciendo síntomas (p. ej., pirosis). Se puede medir semicuantitativamente con tinción de hematoxilina-eosina, pero la microscopía electrónica es la técnica de referencia para su detección. Aunque no es exclusiva de la ERGE (también se ve en la esofagitis eosinofílica y en el daño medicamentoso), su presencia, junto a otros hallazgos histológicos, refuerza el diagnóstico²⁵.

pH-metría esofágica de 24 horas

Durante muchos años, la pH-metría esofágica fue considerada el método de referencia para el diagnóstico de la ERGE en su variedad no erosiva (ERNE). Sin embargo, en la más reciente guía clínica del American College of Gastroenterology (ACG) se establece que no existe un método diagnóstico único y definitivo para la ERGE³. En consecuencia, el diagnóstico debe basarse en una integración de factores clínicos, incluyendo la presentación sintomática, la evaluación endoscópica de la mucosa esofágica, el monitoreo del reflujo y la respuesta al tratamiento³.

La cápsula inalámbrica de telemetría (Bravo™ Reflux Capsule, Medtronic, Minneapolis, MN, USA), que se fija a la mucosa esofágica durante una endoscopia, y el monitoreo con catéter transnasal, son métodos que presentan ventajas y limitaciones²⁶. Durante el monitoreo se analizan múltiples variables, incluyendo el tiempo de exposición ácida (TEA), que es el parámetro de mayor importancia, así como el número de episodios de reflujo y su correlación con los síntomas. Respecto al tiempo de monitoreo con catéter transnasal, ya sea únicamente para pH-metría o para

pH-metría con impedancia, en general es de 24 horas, mientras que la cápsula inalámbrica permite un registro prolongado de entre 48 y 96 horas.

La cápsula tiene las ventajas de que elimina el malestar físico y la incomodidad social que puede generar el catéter transnasal, lo cual favorece que el paciente mantenga sus actividades cotidianas durante la evaluación^{26,27}. Sin embargo, el monitoreo mediante sondas permite realizar pH-metría con impedancia multicanal que, a diferencia de la pH-metría convencional, es capaz de identificar episodios de reflujo débilmente ácido o no ácido, evaluar la depuración del bolo y determinar el alcance proximal del reflujo³. La pH-metría con impedancia multicanal es de utilidad si el resultado del TEA es zona gris, ya que permite la evaluación de parámetros adicionales que apoyan el diagnóstico de ERNE¹⁸. Actualmente no existe un sistema de cápsula que permita realizar mediciones por impedancia.

También se dispone de catéteres con sensores duales de pH y sondas faríngeas para documentar el reflujo ácido que alcanza el esófago proximal y la orofaringe; sin embargo, su utilidad clínica es limitada debido a la alta variabilidad en los resultados reportados por diversos estudios³.

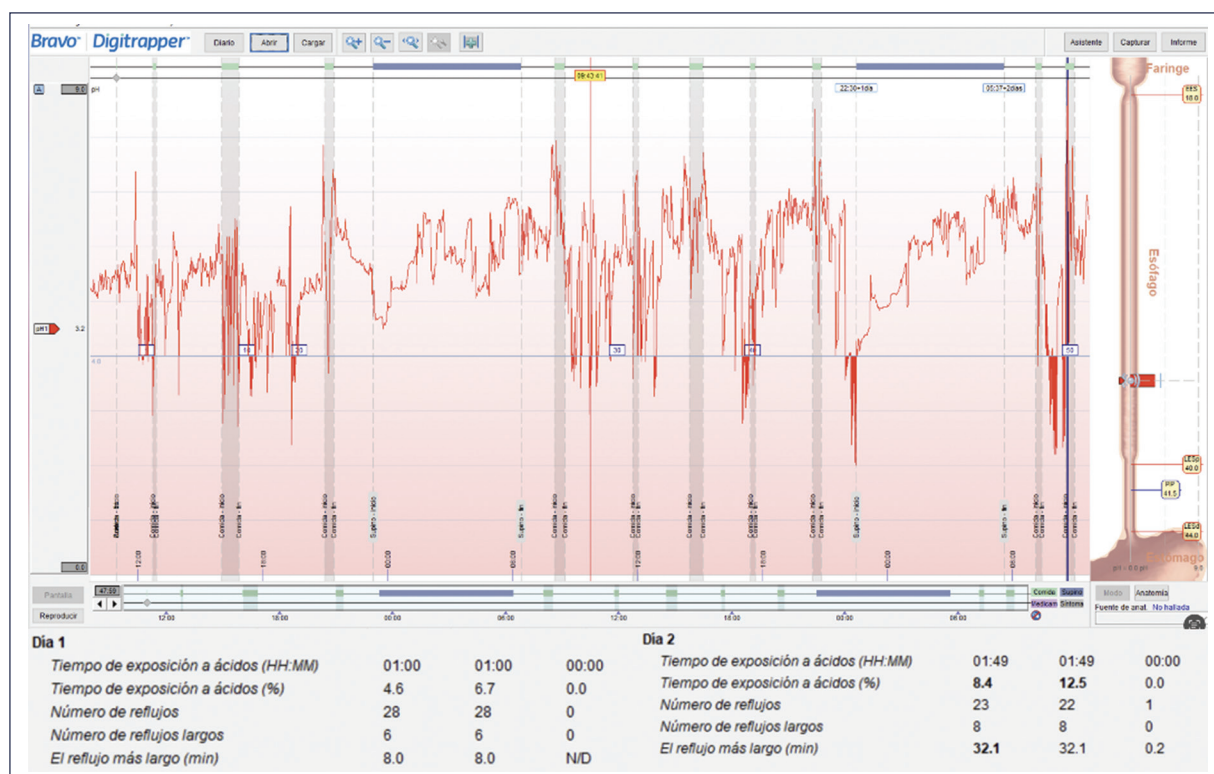
Entre todas las variables evaluadas, tanto con cápsula inalámbrica como con catéter transnasal, las más consistentemente confiables son el TEA y el puntaje compuesto de DeMeester³. Según el Consenso de Lyon 2.0, el dato más relevante para el diagnóstico de ERGE durante la pH-metría clásica es el TEA: un TEA > 6% en 24 horas establece un diagnóstico objetivo de ERNE, y cuando este valor es positivo no se requiere realizar ninguna evaluación adicional. Se considera normal un TEA < 4%, y cuando el TEA es del 4-6% se considera área gris⁴.

En los pacientes en quienes se utiliza la cápsula endoscópica con la finalidad de identificar ERNE se deben realizar mediciones cada 24 horas y calcular el TEA (recordemos que el estudio puede durar hasta 96 horas). Para la interpretación se toma en cuenta el día peor en un periodo de 24 horas; esto significa que, aunque se realicen evaluaciones de 48 o 92 horas, no hay que tomar el tiempo total de exposición ácida, más bien dividirlo en 2, 3 o 4 días según sea la duración del estudio, y si en uno de estos días el TEA es > 6%, se considera diagnóstico de ERNE. Esta es una de las principales razones por las que la cápsula tiene mayor sensibilidad, ya que un estudio más prolongado logra evadir en la medida de lo posible la variabilidad diaria de la enfermedad, estrategia que se conoce como «evaluación del peor día»⁴ (Fig. 3).

Los índices de síntomas se pueden evaluar con todos los sistemas de pH-metría. Esta medida es de utilidad para establecer la asociación sintomática, para predecir la respuesta clínica al tratamiento y para el diagnóstico de hipersensibilidad al reflujo. El índice de síntomas (SI) y la probabilidad de asociación de síntomas (SAP) se consideran positivos cuando son > 50% y > 95%, respectivamente^{3,4}. El SI se calcula dividiendo el número total de episodios de reflujo asociados a síntomas entre el número total de síntomas reportados durante el monitoreo. Para calcular la SAP, el tiempo de monitoreo de 24 horas se divide en 720 intervalos de 2 minutos, en cada intervalo se registra la presencia o ausencia de reflujo y de síntomas, y se aplica una prueba exacta de Fisher para obtener un valor de p. La validez clínica de ambos índices ha sido cuestionada y no se ha demostrado que uno sea superior al otro para propósitos diagnósticos^{3,4}.

En la pH-metría con impedancia pueden realizarse algunas otras mediciones adicionales que son de utilidad para el diagnóstico de ERNE, sobre todo cuando el TEA se encuentra en zona gris. La impedancia basal nocturna es un subrogado de la integridad de la mucosa, se ha observado que mucosas inflamadas como en pacientes con reflujo impedancia basal nocturna disminuye. Las mediciones se realiza durante el sueño, entre las 2 y las 5 a.m., cuando existe mayor estabilidad de la impedancia. Los sensores digitales se encuentran entre 3 y 5 cm del esfínter esofágico inferior, se toman tres periodos de 10 minutos y se realiza una media aritmética; un valor > 1500 ohmios se considera normal⁴. El número de episodios de reflujo por impedancia se interpreta de la siguiente manera: anormal más de 80 episodios, en zona gris entre 40 y 80 episodios, y normal menos de 40 episodios. Estos datos adicionales de la pH-metría con impedancia son de utilidad sobre todo si el resultado del TAE se encuentra en zona gris (es decir, un 4-6% de TEA). Por ejemplo, la presencia de más de 80 episodios de reflujo en 24 horas por impedancia, con IS positivos e impedancia basal nocturna < 1500 ohmios, en un paciente con resultado de TEA en zona gris, orienta a sospechar ERNE en presencia de síntomas. Si el TEA es < 4%, el estudio es negativo para ERGE, y según los IS el paciente puede ser clasificado como hipersensibilidad al reflujo (IS positivos) o pirosis funcional (IS negativos)⁴.

La pH-metría realizada sin tratamiento antisecretores tiene como principal indicación documentar ERNE. Para documentar ERGE refractaria se prefiere un estudio con impedancia con tratamiento antisecretores. Los parámetros

**Figura 3.** pH-metría.

para la interpretación de la pH-metría con tratamiento antisecretores son diferentes y se considera anormal la presencia de un TEA > 4% o más de 80 episodios de reflujo por impedancia; cuando se cumplen estos criterios se considera ERGE refractaria. Estos hallazgos en la pH-metría con impedancia con tratamiento antisecretores tienen una sensibilidad del 90% para predecir la respuesta a un manejo quirúrgico^{3,4,21,22}.

Manometría esofágica y score de Milán

De acuerdo con el Consenso de Lyon 2.0, la ERGE se diagnostica por los hallazgos de la endoscopia y la pH-metría, siendo la manometría esofágica un estudio utilizado únicamente de manera secundaria, el cual tiene como fin localizar el esfínter esofágico inferior, para la correcta colocación de catéteres de monitorización de la ERGE y descartar trastornos como la acalasia y la rumiación, que simulan la ERGE. A pesar de su papel secundario en el diagnóstico, la manometría esofágica es ampliamente solicitada y ha sido propuesta como un complemento útil en los pacientes con reflujo²³.

La comprensión de los factores anatómicos y funcionales que favorecen la ERGE ha avanzado considerablemente gracias a la manometría de alta resolución, que permite una evaluación detallada de la UEG. La manometría esofágica de alta resolución tiene la finalidad de descartar enfermedades con manifestaciones similares a las de la ERGE (acalasia, rumiación), y evaluar la función y la reserva peristálticas mediante diferentes métricas, así como el tipo, la presión y la relajación de la UEG. Algunos fenotipos, como motilidad esofágica inefectiva, aperistalsis y pobre reserva peristáltica durante las secuencias de degluciones múltiples y rápidas, se han asociado con disfunción posoperatoria^{23,28}.

En la versión 4.0 de la Clasificación de Chicago se ha puesto especial énfasis en dos métricas clave: la separación entre el esfínter esofágico inferior y el diafragma crural, y la integral contráctil de la UEG (UEG-CI). Ambos parámetros han demostrado estar estrechamente relacionados con una alteración en la función de barrera de la UEG y se asocian con un mayor TEA, medido con pH-metría ambulatoria. Por otro lado, se ha reforzado la relevancia clínica de la motilidad esofágica ineficaz, la cual suele coexistir con

la ERGE, especialmente en pacientes con síntomas refractarios^{23,29}.

Como complemento a las métricas estándar, se ha propuesto la maniobra de elevación de la pierna recta como una herramienta dinámica útil para evaluar la competencia de la UEG en situaciones de estrés fisiológico. Esta maniobra genera un aumento transitorio de la presión intraabdominal, y en los pacientes con una barrera antirreflujo incompetente dicha presión puede transmitirse de manera retrógrada y ser indicativa de una UEG disfuncional. Un estudio multicéntrico demostró que un incremento de al menos 11 mmHg en la presión intraesofágica durante la maniobra se asocia con una exposición esofágica patológica al ácido (TEA > 6%), mostrando una sensibilidad del 79% y una especificidad del 85% en pacientes con síntomas persistentes sospechosos de ERGE³⁰.

En este contexto se ha desarrollado el score de Milán como una propuesta integral para mejorar la evaluación de la ERGE en pacientes sometidos a manometría de alta resolución, que incluye la morfología de la UEG, el valor de la UEG-IC, la presencia de motilidad esofágica ineficaz y la respuesta a la maniobra de elevación de la pierna recta, siendo útiles para estratificar el riesgo y la gravedad de la ERGE^{25,28}. El score de Milán es un constructo que toma en cuenta datos de la manometría que pueden predecir ERGE: motilidad esofágica inefectiva, maniobra de elevación de miembros inferiores y efecto de esta sobre la transmisión de la presión abdominal al tórax, UEG-IC y tipo de UEG (unión esófago gástrica) para determinar la presencia y el tamaño de una hernia hiatal. A cada uno de estos hallazgos les otorga una puntuación y se predice la posibilidad de presentar ERGE con un área bajo la curva de 0.88³⁰.

Lyon score

En un artículo recién publicado en *American Journal of Gastroenterology*³¹ se describe por primera vez el Lyon score, un nuevo sistema de puntuación para la ERGE basado en los criterios del Consenso de Lyon 2.0. Este puntaje fue diseñado con la finalidad de predecir la respuesta al tratamiento antirreflujo. Toma en cuenta hallazgos endoscópicos (esofagitis erosiva), de pH-metría con impedancia multicanal (exposición esofágica al ácido, número de episodios de reflujo, impedancia basal nocturna) y manométricos (transmisión de la presión abdominal al tórax durante la elevación mantenida de los miembros inferiores y hernia hiatal

> 3 cm). Una puntuación > 5 es positiva para ERGE y una puntuación > 10 se considera reflujo grave³².

Este score se diseñó para aumentar la certeza diagnóstica en la ERGE cuando la endoscopia es negativa y para predecir la respuesta clínica a terapias antirreflujo (médicas o quirúrgicas), definida como una reducción $\geq 50\%$ de los síntomas globales³⁰. En el área bajo la curva se incluyen los siguientes valores: TEA, impedancia basal nocturna media, número de episodios de reflujo, puntaje combinado de síntomas y presencia o ausencia de hernia hiatal²⁷. El umbral óptimo del test es de 6.25 puntos, con una sensibilidad del 81.2% y una especificidad del 73.4%. Algo también importante es que el Lyon score mostró mayor sensibilidad que el clásico puntaje compuesto de DeMeester para predecir la respuesta terapéutica tanto en la cohorte de desarrollo como en una de Asia³².

Consenso de Lyon 2.0 y ERGE susceptible de intervención

El Consenso de Lyon estableció unos criterios diagnósticos concluyentes tanto a favor como en contra de la ERGE, así como métricas complementarias que ayudan a confirmar o descartar la enfermedad cuando los criterios primarios resultan limítrofes o no concluyentes. En 2023 se publicó una actualización de este consenso bajo el nombre de Consenso de Lyon 2.0⁴. Esta nueva versión ofrece una definición contemporánea de lo que se considera ERGE clínicamente relevante, presentada como *actionable GERD*, que se podría traducir como ERGE susceptible de intervención, es decir, aquella en la que los hallazgos de los estudios esofágicos justifican modificar, intensificar o personalizar el enfoque terapéutico del paciente sintomático, ya sea tratamiento médico a largo plazo, endoscópico o quirúrgico⁴.

Entre los principales cambios respecto al consenso original se incluyen el reconocimiento de la esofagitis de grado B de Los Ángeles como evidencia diagnóstica concluyente de ERGE, la estandarización de los parámetros y los umbrales que se deben emplear en el monitoreo prolongado con cápsula inalámbrica de pH, y unos criterios diagnósticos útiles para identificar la ERGE refractaria cuando los estudios se realizan bajo tratamiento antisecretor en pacientes con diagnóstico ya confirmado; finalmente, se eliminan todas aquellas métricas que no han demostrado utilidad diagnóstica en el contexto de una ERGE clínicamente relevante^{31,33,34} (Fig. 4).

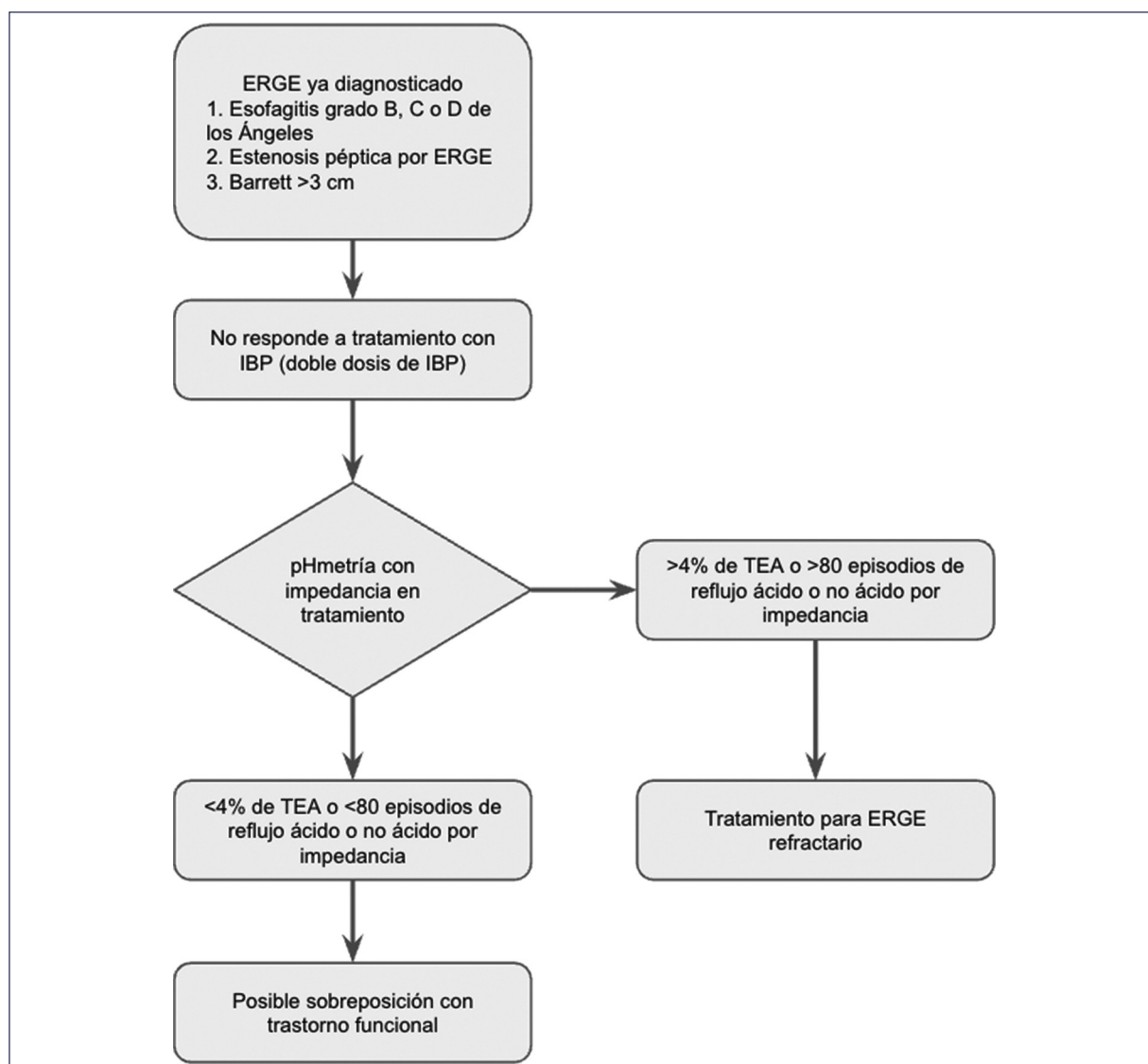


Figura 4. Diagrama de flujo para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria. IBP: inhibidores de la bomba de protones; TEA: tiempo de exposición ácida.

En esta actualización, la ERGE clínicamente relevante se define como aquellos escenarios en los que el manejo requiere supresión ácida a largo plazo, intensificación del tratamiento médico o la consideración de opciones intervencionistas. En estos casos, es fundamental contar con un diagnóstico de ERGE con alta certeza. Por otra parte, contrario a lo planteado en el Consenso de Lyon original, la esofagitis de grado B de Los Ángeles bien caracterizada constituye evidencia diagnóstica concluyente de ERGE y no requiere confirmación adicional mediante monitoreo del reflujo previo al inicio del tratamiento⁴. Otra recomendación importante es que la endoscopia debe realizarse entre

2 y 4 semanas después de la suspensión de la terapia antisecretora en pacientes con diagnóstico no confirmado de ERGE. Esto se debe a que la curación de la mucosa con IBP ocurre en aproximadamente un 80-90% de los casos, por lo que la probabilidad de detectar esofagitis significativa disminuye considerablemente si la endoscopia se realiza tras más de 8 semanas de tratamiento con IBP; esto significa que la endoscopia podría arrojar resultados falsos negativos si se realiza con tratamiento antisecretor⁴.

Otra mejora significativa que se estableció en esta actualización fue el monitoreo prolongado del pH mediante cápsula inalámbrica, fundamentado en que

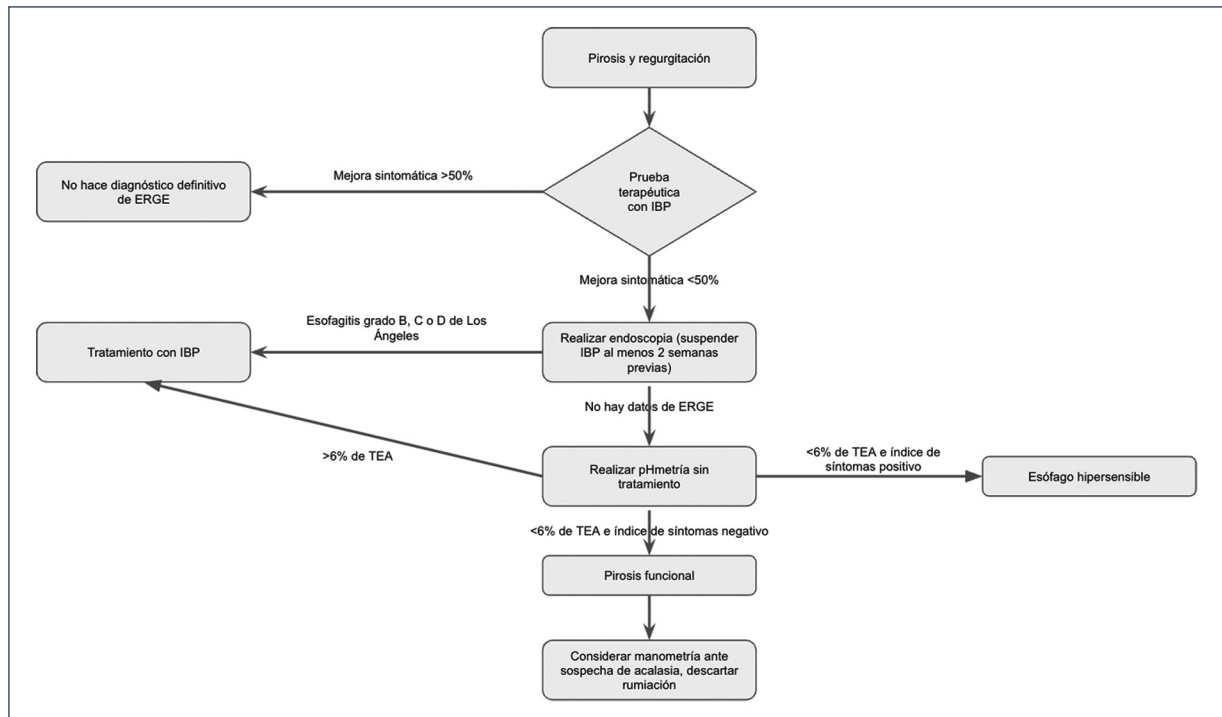


Figura 5. Diagrama de flujo para el diagnóstico definitivo de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). IBP: inhibidores de la bomba de protones; TEA: tiempo de exposición ácida.

hasta el 70% de los pacientes sintomáticos presentan una mucosa esofágica normal en la endoscopia inicial. Durante esta endoscopia de referencia es posible colocar una sonda inalámbrica para monitorear el TEA por hasta 96 horas, lo que permite considerar la variabilidad diaria del TEA⁴. Además, como ya se mencionó, este método ofrece una mejor tolerancia para el paciente y reduce el retraso en el diagnóstico.

El rendimiento pronóstico del monitoreo inalámbrico del reflujo es significativamente superior cuando se extiende de 72 a 96 horas, en comparación con las primeras 48 horas de registro. Los días tercero y cuarto de monitoreo con la cápsula inalámbrica aportan información crucial para distinguir un patrón fisiológico dominante de exposición ácida de uno patológico, permitiendo incluso la suspensión de los IBP cuando se identifica un patrón fisiológico predominante. Por lo tanto, el monitoreo del pH durante 96 horas predice mejor la necesidad de suspender el tratamiento con IBP o su continuación, en comparación con periodos más cortos de monitoreo^{4,31}.

Diagnósticos diferenciales

El dolor torácico no cardíaco se refiere al dolor retroesternal que no se asocia a enfermedad cardiovascular

demostrable y puede tener múltiples etiologías, incluyendo afecciones esofágicas, así como causas reumatólogicas o pulmonares. Dentro de los pacientes con dolor torácico no cardíaco de origen esofágico se identifica un subgrupo con el denominado dolor torácico funcional, caracterizado por dolor no atribuible a ERGE (lo cual se establece mediante una endoscopia y una pH-metría con impedancia multicanal normales) ni a trastornos motores espásticos (descartados mediante una manometría esofágica de alta resolución sin alteraciones)^{4,31}.

En los pacientes con síntomas típicos sugestivos de ERGE, pero con exposición esofágica al ácido normal, se distinguen dos condiciones: la hipersensibilidad al reflujo, en la que existe una asociación sintomática positiva entre los episodios de reflujo y los síntomas reportados (SI positivo), y la pirosis funcional, en la que no hay correlación entre los episodios de reflujo y la aparición de síntomas (SI negativo). Estas últimas afecciones representan subtipos funcionales dentro del espectro de dolor torácico no cardíaco esofágico^{4,30,31,33,35,36}.

Otros diagnósticos diferenciales que hay que considerar son la pirosis funcional, la rumiación y los trastornos primarios esofágicos motores, como la acalasia. La pirosis funcional se define como la sensación de ardor retroesternal recurrente, sin evidencia de ERGE,

alteraciones estructurales ni trastornos de motilidad esofágica, de acuerdo con los criterios de Roma IV. Su diagnóstico es clínico y se establece mediante la exclusión de ERGE y otras causas, generalmente apoyado por un estudio de pH-metría con impedancia esofágica normal y ausencia de respuesta a los IBP³⁷.

La rumiación es un trastorno caracterizado por la regurgitación repetida de alimentos recientemente ingeridos, que son remasticados y deglutidos de nuevo o expulsados, sin náuseas ni arcadas, debido a contracciones voluntarias o involuntarias de los músculos abdominales. El diagnóstico se basa en la anamnesis, la observación directa de los episodios y, en ocasiones, la manometría de alta resolución con impedancia para confirmar el patrón típico de contracción abdominal y relajación del esfínter esofágico inferior^{38,39}.

Finalmente, la acalasia es un trastorno motor primario del esófago caracterizado por ausencia de peristalsis esofágica y una relajación incompleta o ausente del esfínter esofágico inferior, lo que provoca disfagia progresiva y regurgitación. La prueba diagnóstica de elección es la manometría esofágica de alta resolución, que permite clasificar los subtipos de acalasia según la Clasificación de Chicago⁴⁰ (Fig. 5).

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor principal declara ser conferencista (speaker) e investigador para Laboratorios Carnot y Adium; conferencista (speaker) para AstraZeneca, Pfizer, Alfa Sigma, Ferrer, Medtronic, Takeda, Siegfried Rhein, Megalab y Prometis Farma. No se recibieron honorarios ni apoyo económico relacionados directamente con la elaboración de este manuscrito.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los

protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal reflux disease: a review. *JAMA*. 2020;324:2536-47.
- Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1486:3-14.
- Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:27-56.
- Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73:361-71.
- Chen JW, Vela MF, Peterson KA, Carlson DA. AGA Clinical Practice Update on the diagnosis and management of extraesophageal gastroesophageal reflux disease: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:1414-21.e3.
- Lechien JR, Hans S, De Marrez LG, Dequanter D, Rodriguez A, Muls V, et al. Prevalence and features of laryngopharyngeal reflux in patients with primary burning mouth syndrome. *Laryngoscope*. 2021;131:E2627-33.
- Carmona-Sánchez R. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: síndromes extra-esofágicos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(Supl 1):15-8.
- Vázquez-Elizondo G. ECOS Internacionales: "ERGE: lo más actual en diagnóstico y tratamiento". *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86(Supl 1):18-20.
- Labenz J, Menzel M, Hirsch O, Müller M, Labenz C, Adarkwah CC, et al. Symptoms, the GerdQ score and patients' characteristics do not predict gastroesophageal reflux disease in patients with proton-pump-inhibitor-refractory reflux symptoms – results from a large prospective database. *PeerJ*. 2023;11:e14802.
- Olmos JA, Pandolfino JE, Piskorz MM, Zamora N, Valdovinos Díaz MA, Remes Troche JM, et al. Consenso latinoamericano de diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2022;52:175-240.
- Zavala-Gonzales MA, Azamar-Jacome AA, Meixueiro-Daza A, Ramos AJ Jr, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche JM. Validation and diagnostic usefulness of gastroesophageal reflux disease questionnaire in a primary care level in Mexico. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014;20:475-82.
- Carrillo-Rojas JL, Zavala-Villegas S, Morales-Orsorio G, García-García FD, González-Navarro M, Mendoza-Martínez VM, et al. Accuracy of COUGH Reflux Score as a predictor of gastroesophageal reflux disease (GERD) in Mexican patients with chronic laryngopharyngeal symptoms: a cross-sectional study. *Diagnostics*. 2025;15:636.
- Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45:172-80.
- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63:871-80.
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40:275-85.
- Dunbar KB, Agoston AT, Odze RD, Huo X, Pham TH, Cipher DJ, et al. Association of acute gastroesophageal reflux disease with esophageal histologic changes. *JAMA*. 2016;315:2104-12.
- Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1226-32.
- Kahrilas PJ, Hughes N, Howden CW. Response of unexplained chest pain to proton pump inhibitor treatment in patients with and without objective evidence of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2011;60:1473-8.
- Hirano I, Richter JE; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG Practice Guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:668-85.

20. Desai M, Hamade N, Sharma P. Management of peptic strictures. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:967-70.
21. Patel A, Sayuk GS, Gyawali CP. Acid-based parameters on pH-impedance testing predict symptom improvement with medical management better than impedance parameters. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:836-44.
22. Bell RCW, Lipham JC, Louie BE, Williams V, Luketich JD, Hill M, et al. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus double-dose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2019;89:14-22.e1.
23. Siboni S, Sozzi M, Kristo I, Boveri S, Rogers BD, De Bortoli N, et al. The Milan score: a novel manometric tool for a more efficient diagnosis of gastro-esophageal reflux disease. *United European Gastroenterol J*. 2024;12:552-61.
24. Vela MF, Craft BM, Sharma N, Freeman J, Hazen-Martin D. Refractory heartburn: comparison of intercellular space diameter in documented GERD vs. functional heartburn. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:844-50.
25. Tolone S, de Bortoli N, Marabotto E, de Cassan C, Bodini G, Roman S, et al. La morfología de la unión esofagogástrica se asocia con una monitorización positiva de impedancia-pH en pacientes con ERGE. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:1175-82.
26. Thakur K, Varma K, Bhargava M, Singh T, Misra V, Misra SP, et al. Spectrum of histopathological changes and its quantification using a scoring system in patients with gastroesophageal reflux disease. *Indian J Pathol Microbiol*. 2022;65:781-5.
27. Iluyomade A, Olowoyeye A, Fadahunsi O, Thomas L, Libend CN, Ragnathan K, et al. Interference with daily activities and major adverse events during esophageal pH monitoring with Bravo wireless capsule versus conventional intranasal catheter: a systematic review of randomized controlled trials. *Dis Esophagus*. 2017;30:1-9.
28. Álvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossío S, Hernández-Guerrero A, Alonso-Lárraga JO, de la Mora-Levy JG, Molina-Cruz A, et al. Dilatación de los espacios intercelulares en los subtipos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010;102:302-7.
29. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Gyawali CP, Roman S, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago Classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33:e14058.
30. Siboni S, Kristo I, Rogers BD, De Bortoli N, Hobson A, Louie B, et al. Improving the diagnostic yield of high-resolution esophageal manometry for GERD: the "straight leg-raise" international study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:1761-70.e1.
31. Gyawali CP, Marchetti L, Rogers BD, Chan WW, Wong MW, Visaggi P, et al. The Lyon Score: a novel reflux scoring system based on the Lyon Consensus 2.0 that associates with treatment outcome from antireflux therapy. *Am J Gastroenterol*. 2025;120:1009-18.
32. Gyawali CP, Tutuian R, Zerbib F, Rogers BD, Frazzoni M, Roman S, et al. Value of pH impedance monitoring while on twice-daily proton pump inhibitor therapy to identify need for escalation of reflux management. *Gastroenterology*. 2021;161:1412-22.
33. Odias E, Schwartz A, Souza RF, Martin J, Konda V, Spechler SJ. New eosinophilic esophagitis concepts call for change in proton pump inhibitor management before diagnostic endoscopy. *Gastroenterology*. 2018;154:1217-21.e3.
34. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, et al. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33:e14075.
35. Spechler SJ, Hunter JG, Jones KM, Lee R, Smith BR, Mashimo H, et al. Randomized trial of medical versus surgical treatment for refractory heartburn. *N Engl J Med*. 2019;381:1513-23.
36. Butt I, Kasmin F. Esophageal pH monitoring. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553089/>.
37. Rusu RI, Fox MR, Tucker E, Zeki S, Dunn JM, Jafari J, et al. Validation of the Lyon classification for GORD diagnosis: acid exposure time assessed by prolonged wireless pH monitoring in healthy controls and patients with erosive oesophagitis. *Gut*. 2021;70:2230-7.
38. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1368-79.
39. Alcalá-González LG, Serra X, Barba E. Rumination syndrome: critical review. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45:155-63.
40. Patel DA, Naik RD, Slaughter JC, Higginbotham T, Silver H, Vaezi MF. Weight loss in achalasia is determined by its phenotype. *Dis Esophagus*. 2018;31(9).