

Estudio manométrico del esófago en pacientes con dolor torácico no cardíaco

Guillermo Rencoret, Attila Csendes FACS, Ana Henríquez^a.

Esophageal manometry in patients with non cardiac chest pain

Background: Non cardiac chest pain can be caused by esophageal problems such as gastroesophageal reflux or smooth muscle motor disorders. **Aim:** To perform esophageal manometry in patients with non cardiac chest pain. **Material and methods:** One hundred patients with chest pain in whom coronary problems were discarded, were studied. A computerized esophageal manometry was performed in all and 24 hours esophageal pH measurement was done in 21 patients. **Results:** Esophageal manometry was normal in eight patients. Nutcracker esophagus was the most common finding, in 36 patients. Twenty eight had a hypotensive sphincter, 16 had unspecific motor disorders, nine had diffuse esophageal spasm, two had a non achalasic esophageal aperistalsis and one had a hypertensive sphincter. **Conclusions:** Only eight of 100 patients referred to esophageal manometry for non cardiac chest pain, had a normal study (Rev Méd Chile 2006; 134: 291-8). **(Key words:** Chest pain; Esophageal motility disorders; Gastroesophageal reflux)

Recibido el 9 de mayo, 2005. Aceptado el 1 septiembre, 2005.
Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile.
^aTecnólogo Médico

El dolor torácico es un síntoma alarmante debido a las causas potencialmente letales que lo pueden originar. Una vez que se ha descartado en forma razonable la enfermedad coronaria, son dos las patologías esofágicas que se deben estudiar, y que corresponden a los trastornos motores esofágicos y el reflujo gastroesofágico patológico (RGE)¹. Richter demostró que el reflujo ácido es la causa del dolor en la mitad de estos pacientes y

en el restante 25% hay sospechas de reflujo². Estos hallazgos llevaron a que Achem³ desarrollara un estudio prospectivo, en el que comparó el uso de omeprazol vs placebo demostrando que en pacientes con dolor torácico y reflujo, el omeprazol logra disminuir los síntomas torácicos. En base a esto, y como medida de disminuir los costos, se ha sugerido que en pacientes con dolor torácico no coronario el uso de omeprazol pudiera emplearse como prueba terapéutica previo al inicio de estudios más complejos.

Los estudios con manometría esofágica han permitido identificar algunos trastornos motores implicados en el origen del dolor. Entre éstos destacan el esófago en cascanueces (EC), espasmo esofágico difuso (EED), el esfínter hipertensi-

Correspondencia a: Dr. Attila Csendes, FACS (Hon). Departamento de Cirugía, Hospital Clínico J.J. Aguirre. Santos Dumont 999, Santiago, Chile. Fono: 56-2-7774387. Fax: 56-2-7775043. E mail: acsendes@machi.med.uchile.cl

vo (EH) y los trastornos motores inespecíficos, los que estarían presentes en cifras que varían entre 28% y 75%⁴⁻⁷. Sin embargo, esta relación no ha sido fácil de probar porque no es frecuente que el paciente presente dolor durante la manometría esofágica. Es por esto que se intentó hacer pruebas de provocación de dolor con edrofonio. Sin embargo, hoy en día se considera que una prueba positiva sólo indica una mayor sensibilidad esofágica a los estímulos dolorosos⁸.

Este trabajo tiene como objetivo describir los hallazgos manométricos en pacientes con dolor torácico en los cuales se ha descartado patología osteomuscular, pleuropulmonar y cardíaca como origen de su sintomatología.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre junio de 1995 y marzo de 2004 se realizaron 6.499 estudios de manometría esofágica. De éstos, 100 pacientes (0,69%) fueron derivados por síntomas de dolor torácico por distintos especialistas, gastroenterólogos o cirujanos, a la Unidad de Manometría y pHmetría del Laboratorio de Estudios Funcionales del Esófago. Todos habían sido estudiados previamente y en ellos se descartó una patología pleuropulmonar, osteomuscular o coronaria como causa de su síntoma, a través de un examen físico, radiografía de tórax, ECG de reposo o ejercicio, enzimas cardíacas o coronariografía. No se les realizó endoscopia a todos los pacientes. Los estudios se realizaron previo consentimiento informado. Consistió en una manometría esofágica y, en aquellos con sospecha de reflujo gastroesofágico, se complementó con una pHmetría de 24 h inmediatamente después de la manometría. Se excluyeron pacientes con acalasia y esclerodermia del esófago, por ser pacientes previamente diagnosticados.

Análisis manométrico. Este procedimiento fue realizado en todos los pacientes después de 8 h de ayuno y con leve anestesia faríngea. El sensor manométrico consta de 8 catéteres, 4 radiales distales y 4 proximales, de polivinilo con orificios laterales de 2 mm separados a 5 cm de distancia (*Synectics Medtronic*, Estocolmo, Suecia), perfundidos a un flujo de 0,2 ml/min. Estos catéteres van

conectados a un polígrafo y a un sistema computarizado que analiza todas las características motoras del esófago. Se determinó la presión de reposo del esfínter esofágico inferior (EEI) (en mmHg), el largo total y el largo abdominal (en mm), la amplitud de las ondas de contracción de la mitad distal y de la mitad proximal del esófago (en mmHg), la duración (en segundos) y el porcentaje de ondas de contracción peristálticas después de la deglución de 5 ml de agua tibia. Los resultados de todos los catéteres de registro son analizados mediante programa computacional. Estos estudios fueron realizados por una tecnóloga médica con más de 25 años de experiencia en estudios funcionales del esófago.

pHmetría de 24 h. Con el objeto de determinar la relación entre reflujo ácido patológico y trastorno motor esofágico, en algunos pacientes se realizó el estudio de reflujo ácido durante 24 h inmediatamente después del estudio manométrico, una vez precisada la ubicación del esfínter esofágico inferior. El electrodo de antimonio (*Synectics Metronic*, Estocolmo, Suecia) se colocó 5 cm por encima del límite proximal del esfínter, conectado a un sistema de registro continuo durante 24 h (*Digitrapper II*). El paciente recibió instrucciones precisas con respecto a su hábito de sueño, comida y presencia de síntomas. Los parámetros que se analizaron fueron los siguientes⁶:

- Porcentaje del tiempo con pH <4 en posición de pie (normal 1,9%).
- Porcentaje del tiempo con pH <4 en posición supina (normal 1,2%).
- Porcentaje del tiempo con pH <4 durante comidas (normal 3%).
- Porcentaje del tiempo con pH <4 postprandial (normal 2,1%).
- Porcentaje total del tiempo con pH <4 en 24 h (normal <4%).
- Score** de DeMeester (normal <14%).

De todos estos parámetros los más útiles y prácticos son el porcentaje de tiempo total en pH <4 de 24 h y el **score** de DeMeester. Los resultados se clasificaron como ausencia de reflujo ácido patológico (4% o menos del tiempo con pH <4 en 24 h, y que corresponde a 55 min) o presencia de reflujo ácido patológico (más de 4% del tiempo con pH <4 en 24 h).

Definiciones

- a. Cascanueces: A lo menos 20% de las ondas en el esófago distal con amplitud mayor o igual a 180 mmHg, con presión del esfínter normal y peristalsis normal^{9,10}.
- b. Espasmo esofágico difuso: Sobre 20% (dos de diez degluciones líquidas) de contracciones simultáneas no peristálticas en los tres quintos distales del esófago. De forma intermitente se observa peristalsis normal. Es frecuente el hallazgo de ondas con triple espiga, duración prolongada o amplitud elevada. El esfínter esofágico inferior es normal, a veces se observa una relajación incompleta^{11,12}.
- c. Esfínter hipertensivo: Presión de EEI sobre 30 mmHg con relajación completa. Peristalsis normal¹².
- d. Esfínter hipotensivo. Presión de reposo del EEI bajo 10 mmHg, con peristalsis normal¹³.
- e. Aperistalsis: Presión de reposo del EEI normal, con completa ausencia de ondas peristálticas de la mitad distal del esófago torácico^{10,11}.
- f. Trastorno inespecífico¹⁰⁻¹². Esfínter normal o hipotensivo. Cuerpo esofágico con 20% o más de contracciones prolongadas sobre 6 s. Contracciones de amplitud bajo 30 mmHg. Contracciones no propagadas. Contracciones con

picos múltiples. Relajación incompleta del EEI como entidad aislada.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra los trastornos motores de acuerdo a su frecuencia.

Se aprecia que el más común es el esófago en cascanueces (n=36), seguido del hallazgo exclusivo de un esfínter esofágico inferior hipotensivo (n=28). Los trastornos inespecíficos ocuparon el tercer lugar con 16 pacientes. Le siguen el espasmo esofágico difuso (n=9), la aperistalsis con dos pacientes y el esfínter hipertensivo con un caso. Ocho pacientes presentaron un estudio normal.

En el estudio del esfínter esofágico inferior (Figura 2) se observaron 48 pacientes con un esfínter inferior hipotensivo; en 28 de éstos no se asoció a ningún otro trastorno motor esofágico. Los otros 20 pacientes correspondieron a 13 pacientes con esófago en cascanueces, a 5 con espasmo esofágico difuso y a 2 con aperistalsis. De los 6 pacientes con esfínter esofágico inferior hipertensivo, 5 tenían esófago en cascanueces y sólo 1 correspondió a la variedad bien definida de

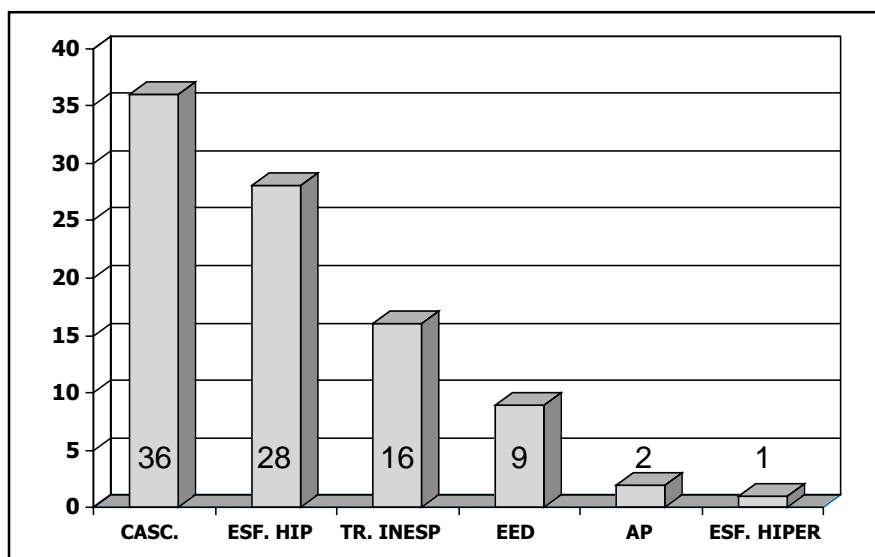


Figura 1. Frecuencia de los trastornos motores.

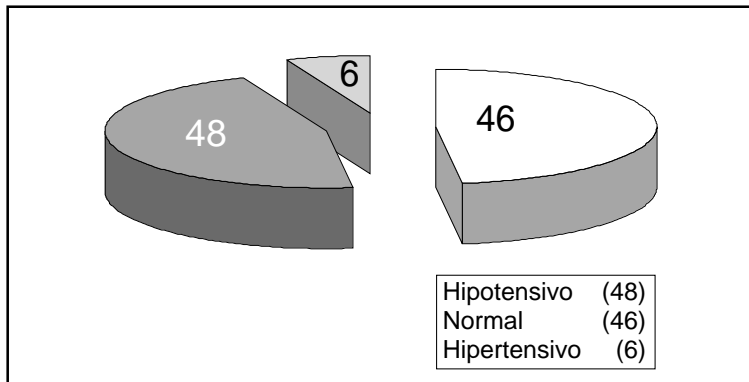


Figura 2. Esfínter esofágico inferior.

esfínter hipertensivo. Todos tenían una relajación esfinteriana normal.

En la Tabla 1 se detallan los hallazgos manométricos del cuerpo del esófago torácico separado con mitad distal y mitad proximal. De los 36 pacientes con esófago en cascanueces, hubo 7 pacientes con un promedio de amplitud de ondas distales mayores a 180 mmHg y 29 con más de 20% de las ondas de contracción distales mayores a 180 mmHg.

La Tabla 2 señala los hallazgos manométricos del esfínter esofágico superior. No se encontró ningún trastorno motor a este nivel y los valores eran enteramente similares a los valores normales.

A 21 pacientes se les realizó una pHmetría de 24 h inmediatamente después del estudio manométrico. Sólo 7 de ellos (33%) presentaban un reflujo ácido patológico: dos pacientes con espasmo esofágico difuso, 4 pacientes con trastornos inespecíficos y 1 paciente con esófago en cascanueces.

Tabla 1. Resultado del estudio manométrico del cuerpo del esófago en pacientes con dolor torácico no cardíaco n=100

Diagnóstico manométrico	n	Amplitud ondas distales (mmHg)	Amplitud ondas proximales (mmHg)	Duración ondas distales (seg)	Duración ondas proximales (seg)	Peristalsis distal %	Peristalsis proximal %
Normal	8	76,8±19,3	69,6±12,9	5,2	3,1	93	95
Cascanueces	36	152±29	76,4±18	5,8	3,0	97	99
Esfínter hipotensivo	28	58,8±27,8	59,9±19,1	4,0	2,9	80	88
Trastorno inespecífico	16	58,2±26	64,7±22	5,5	3,2	69	84
Espasmo esofágico difuso	9	49,1±17	60±28	6,2	3,9	49	73
Aperistalsis	2	15±12,0	24,2±0,91	4,2	4,7	0	40
Esfínter hipertensivo	1	121	96	3,7	3,7	100	100

Tabla 2. Resultado del estudio del esfínter esofágico superior en pacientes con dolor torácico no cardíaco n=100

Diagnóstico	n	Presión de reposo cricofaríngeo (mmHg)	Amplitud ondas faríngeas (mmHg)
Normal	8	110±36,6	77,8
Cascanueces	36	104,8±47,5	70,0
Esfínter hipotensivo	28	114,1±42,6	65,2
Trastorno inespecífico	16	94,1±39,1	67,8
Espasmo esofágico difuso	9	112,6±34,3	62,8
Aperistalsis	2	109,9±20,4	97,6
Esfínter hipertensivo	1	92,7	69,3

DISCUSIÓN

El presente estudio sugiere que existe una alta prevalencia de patología motora esofágica en pacientes con dolor torácico en los que se ha descartado razonablemente una cardiopatía. La patología motora más frecuente fue el esófago en cascanueces, seguido por el esfínter hipotensivo y los trastornos motores inespecíficos. Menos frecuentes son el espasmo esofágico difuso (EED) y el esfínter hipertensivo.

El EED es una entidad poco frecuente, sin embargo, clásicamente se la ha descrito como causa de disfagia y dolor torácico¹⁴⁻¹⁶ con cifras en diferentes series que van entre 2% y 10%. Las definiciones han variado desde que fue descrita por primera vez por Osgood¹⁵, por esto es que probablemente las cifras de su prevalencia son tan variables. En este estudio se observó en 9%, cifra similar a los estudios publicados por Katz⁵, pero bastante más altas que las publicadas por otros autores. Por otro lado, se sabe que los síntomas son episódicos y, más aún, existiría una transformación a otros trastornos motores como cascanueces y acalasia¹⁷. En estos pacientes se ha descrito una importante hipertrofia de la musculatura lisa del esófago torácico^{16,18}. De estos 9

pacientes, a 5 se les realizó pHmetría y en dos se objetivó un RGE patológico demostrándose la coexistencia de EED y reflujo. Este dato es de importancia, ya que los bloqueadores de calcio como diltiazem, en dosis elevadas de 60 a 120 mg dos veces al día, clínicamente, tendrían mejor efectividad en pacientes con EED sin evidencias de RGE demostrado con pH metría^{19,20}.

El esófago en cascanueces es una causa importante de dolor torácico, sin embargo las cifras son muy variables, entre 6% y 48%^{21,22}. La causa de esto puede estar determinada por factores geográficos y la definición de esta enfermedad. En nuestro laboratorio se define con la presencia de al menos dos de diez ondas peristálticas mayores a 180 mmHg. Esta patología fue la causa más frecuente de dolor torácico con 36%. De éstos, cinco pacientes presentaron un EEI hipertensivo y trece un esfínter hipotensivo. De este grupo, a siete se les realizó pHmetría y en un paciente se demostró reflujo ácido. La presencia de un esófago en cascanueces y RGE ya ha sido descrita y estaría relacionada con el origen del dolor¹⁷. Achem, en 1993, estudió la presencia de reflujo en este tipo de pacientes²⁰ encontrando que 14 de 40 (35%) de los pacientes estudiados tenía un pH anormal. El uso de nitratos, bloqueadores de

calcio o drogas anticolinérgicas intenta disminuir la amplitud de las contracciones esofágicas²⁵⁻²⁹. Sin embargo, si se usan en pacientes con un esfínter hipotensivo o con reflujo, podrían aumentar aún más el *clearance* de ácido en el esófago¹⁴⁻¹⁷. Posterior al uso de inhibidores de la bomba de protones, se observó una mejoría en la sintomatología y más aún, en algunos cambió el trastorno motor a EED, trastornos inespecíficos y normalización en dos, lo que demuestra la importancia en la determinación de la existencia de reflujo ya que tiene implicancias terapéuticas²⁰.

El esfínter hipotensivo fue la segunda causa más frecuente asociada a dolor torácico, sin embargo, si analizamos por separado al EEI, aparece que 48 pacientes presentaban un esfínter con presiones basales bajo los 10 mmHg. Es conocida la relación entre un esfínter hipotensivo y el RGE. DeMeester, en 1982, mostró las primeras evidencias de la relación que podría existir entre el reflujo ácido y el dolor torácico al estudiar a 50 pacientes con pHmetría³⁰. Encontró que 46% de éstos tenían parámetros anormales. Estudios posteriores de Achem³ probaron la buena respuesta clínica con omeprazol en pacientes con dolor torácico y reflujo gastroesofágico patológico.

La presencia de una elevada presión de reposo en esfínter esofágico inferior caracteriza a la patología denominada esfínter hipertensivo (EH). De los seis casos encontrados en este estudio, cinco correspondieron a cascanueces y en el restante, las presiones de las ondas esofágicas fueron superiores (aunque no en rango de cascanueces) a lo normal. Este hallazgo también fue descrito por Freidin³¹, en que 56% de 16 casos con EH correspondían a cascanueces. Sin embargo, este trastorno es la causa menos frecuente de dolor torácico en esta serie (1%), valor que es similar a estudios brasileros, en que su incidencia fue de 0,4%³².

Si bien es cierto la acalasia, clásicamente, se presenta con dolor torácico, en este estudio no hay casos de este trastorno. La causa, probablemente, se debe a que al ser la disfagia un síntoma típico, el primer estudio que se realiza (aun antes que la endoscopia) es el esofagograma con bario, examen que tiene una muy buena sensibilidad y especificidad en la detección de esta patología. Por lo tanto, estos pacientes acuden al laboratorio una vez realizado el diagnóstico.

Ocho por ciento de los pacientes del estudio mostraron una manometría normal. Las causas del dolor torácico no cardíaco en estos pacientes no se conoce con certeza. Se ha planteado que el reflujo ácido pudiera ser responsable del dolor «tipo anginoso», pero es claro que la mayoría de los eventos de dolor torácico no se correlaciona con eventos anormales de reflujo ácido¹⁷, como se ha demostrado en medición simultánea de presión y pH^{33,34}. Algunos de estos pacientes demostraron tener una sensibilidad mecánica a la distensión esofágica³⁵. El motivo de esta hipersensibilidad puede ser periférica (en la pared esofágica) o central (médula espinal o cerebro). Varios estudios han mostrado que el dolor no cardíaco o «tipo angina» puede ser causado por otros estímulos. La distensión con balón del esófago torácico puede causar ya sea pirosis o dolor torácico³⁶. La hiperalgesia sería una de las causas por la cual pacientes con evaluación cardiológica y manométrica normal presentan dolor torácico.

Satish³⁷ estudió a 16 pacientes con evaluación manométrica normal, pHmetría normal y sin respuesta al tratamiento con omeprazol por 6 semanas. Se ocupó un método en el cual se insufló un balón intraesofágico, evaluándose la relación entre la distensión de la pared esofágica y la aparición de dolor. Encontró que 80% de los pacientes presentaron dolor, el cual persistió a pesar de la relajación de la pared esofágica con atropina, demostrando que tienen un esófago menos distensible y más reactivo. Parece ser que el dolor torácico depende del grado de distensión y que el estiramiento de la pared más que una contracción es el estímulo para el dolor³⁸.

Por lo tanto, el dolor torácico puede ser causado por distintos trastornos motores. A veces no se encuentran causas manométricas y los factores psicológicos estarían relacionados con percepción de la intensidad del dolor. Si bien es cierto la patología más frecuente corresponde al esófago en cascanueces, es necesario identificar a aquellos pacientes con esfínteres hipotensivos y RGE ya que tiene una importancia terapéutica que determinaría la disminución del dolor torácico. El RGE puede asociarse con los trastornos motores por lo que una conducta quirúrgica en estos casos puede contribuir a agravar la sintomatología. Esto recalca la importancia de un estudio completo en paciente con dolor torácico antes de iniciar alguna conducta terapéutica.

REFERENCIAS

1. BRAND DL, MARTIN D, POPE CE II. Esophageal manometrics in patients with angina-like chest pain. *Dig Dis Sci* 1977; 22: 300-4.
2. RICHTER JE, BARISN CF, CASTELL DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. *Gastroenterology* 1986; 9: 845-52.
3. ACHEM SR, KOLTS BE, MACMATH T, RICHTER J, MOHR D, BURTON L ET AL. Effects of omeprazole versus placebo in the treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2138-45.
4. CHOBANIAN SJ, BENJAMIN SB, CURTIS DJ, CATTANU EL JR. Systematic esophageal evaluation of patients with noncardiac chest pain. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1505-8. *Erratum in: Arch Intern Med* 1987; 147: 212.
5. DE CAESTECKER JS, BLACKWELL JN, BROWN J, HEADING RC. The esophagus as a cause of recurrent chest pain: which patients should be investigated and which test should be used? *Lancet* 1985; 2: 1143-6.
6. CSENDES A, DÍAZ JC, BURDILES P, MALUENDA F, BRAGHETTO I. Trastornos motores primarios del esófago no acalásicos, análisis manométrico. *Rev Méd Chile* 1989; 117: 285-92.
7. CSENDES A, CÁRCAMO C, HENRÍQUEZ A. Características clínicas, endoscópicas, manométricas y magnitud de reflujo gastroesofágico ácido patológico en pacientes con esófago en cascanueces. Análisis prospectivo de 80 pacientes. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 160-4.
8. RICHTER JE, HACKSHAW BT, WU WC, CASTELL DO. Edrophonium: a useful provocative test for esophageal chest pain. *Ann Intern Med* 1985; 103: 14-21.
9. KATZ PO, CASTELL JA. Non achalasic motor disorder. En Castell DO., Richter JE Edition *The esophagus* 3rd Edition, Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins Ed. 1999; 215-34.
10. CASTELL JA. Esophageal manometry. In Castell DO Edition *The esophagus* 2nd Edition, Boston, Little Brown Co. Editor, 1995; 133-52.
11. KAHRILAS PJ. Esophageal motility disorders. Current concepts of pathogenesis and treatment. *Am J Gastroent* 2000; 14: 221-31.
12. SPECHLER SJ, CASTELL DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001; 49: 145-51.
13. CSENDES A, BURDILES P, MALUENDA F, CORTÉS C. Características clínicas y de laboratorio en pacientes con reflujo GE crónico patológico. *Rev Méd Chile* 1998; 326: 769-80.
14. KATZ PO, DALTON CB, RICHTER JE, WU WC. Esophageal testing of patients with non cardiac chest pain or dysphagia. *Ann Intern Med* 1987; 106: 593-7.
15. ROTH HP, FLESHLER B. Diffuse esophageal spasm. Clinical, radiological and manometric observations. *Ann Intern Med* 1964; 61: 914-23.
16. GILLIES M, NICKS R, SKYRING A. Clinical, manometric and pathologic spasm. *Brit Med J* 1967; 2: 527-30.
17. MITTAL RK, BHALLA V. Oesophageal motor functions and its disorder. *Gut* 2004; 53: 1536-42.
18. FERGUSON TB, WOODBURY JD, ROPER CL. Giant muscular hypertrophy of the esophagus. *Ann Thor Surg* 1969; 8: 209-14.
19. RICHTER JE, DALTON CB, BUICE RG, CASTELL DO. Nifedipine: a potent inhibitor of contractions in the body of the humans esophagus. Studies in healthy volunteers and patients with nutcracker esophagus. *Gastroenterology* 1985; 89: 549-54.
20. RICHTER JE, SPURLING TJ, CÓRDOVA CM, CASTELL DO. Effects of oral calcium blocker, diltiazem, on esophageal contractions. Studies in volunteers and patients with nutcracker esophagus. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 649-56.
21. KATZ PO, DALTON CB, RICHTER JE, WU WC, CASTELL DO. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987; 106: 593-7.
22. NELSON JB, CASTELL DO. Esophageal motility disorders. *Dis Mon* 1988; 34: 297-389.
23. ACHEM SR, KOLTS BE, WEARS R, BURTON L, RICHTER JE. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterology* 1993; 88: 187-92.
24. RICHTER JE, DALTON CB, BRADLEY LA, CASTELL DO. Oral nifedipine in the treatment of noncardiac chest pain in patients with nutcracker esophagus. *Gastroenterology* 1987; 93: 21-8.
25. TRAUBE M, HONGO M, MAGYAR L, MCCALLUM RW. Effects of nifedipine in achalasia and in patients with high amplitude peristaltic esophageal contractions. *JAMA* 1984; 252: 1733-6.
26. HONGO M, TRAUBE M, MCALLISTER RG JR, MCCALLUM RW. Effects of nifedipine on esophageal motor functions in humans: correlation with plasma

- nifedipine concentration. *Gastroenterology* 1984; 86: 8-12.
27. KIKENDALL JW, MELLOW MH. Effect of sublingual nitroglycerin and long-acting nitrate preparations on esophageal motility. *Gastroenterology* 1980; 79: 703-6.
28. PHAOSAWASDI K, MALMUD LS, TOLIN RD, STELZER F, APPEGATE G, FISHER RS. Cholinergic effects on esophageal transit and clearance. *Gastroenterology* 1981; 81: 915-20.
29. ALLEN M, MELLOW M, ROBINSON MG, ORR WC. Comparison of calcium channel blocking agents and an anticholinergic agents on oesophageal function. *Aliment Pharmacol Ther* 1987; 1: 153-9.
30. DE MEESTER TR, O'SULLIVAN GC, BERMÚDEZ G, MIDELL AI, CIMOCHOWSKI GE, O'DROBINAK J. Esophageal function in patients with angina-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982; 196: 488-98.
31. FREIDIN N, TRAUBE M, MITTAL RK, MCCALLUM RW. The hypertensive lower esophageal sphincter: manometric and clinical aspect. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1063-7.
32. LEMME EM, MORAES-FILHO JP, DOMINGUES G, FIRMAN CG, PANTOJA JA. Manometric findings of esophageal motor disorders in 240 Brazilian patients with non-cardiac chest pain. *Dis Esophagus* 2000; 13: 117-21.
33. JANSSENS J, VANTRAPPEN G, GHILLEBERT G. 24-hrs secondary of esophageal pressure and pH in patients with non cardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986; 90: 1978-84.
34. PETERS L, MAAS L, PETTY D. Spontaneous non cardiac chest pain. Evaluation by 24-hrs ambulatory esophageal motility and pH monitoring. *Gastroenterology* 1988; 94: 845-52.
35. RICHTER JE, BARISH CF, CASTELL DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. *Gastroenterology* 1986; 91: 845-52.
36. FASS R, NALIBOFF B, HIGA L, JOHNSON C, KODNER A, MUNAKATA J ET AL. Differential effect of long term esophageal acid exposure on mechanosensitivity and chemosensitivity in humans. *Gastroenterology* 1998; 115: 1363-73.
37. SATISH SC, RAO, BERNARD, ROBERT ET AL. Functional chest pain of esophageal origin: hiperalgesia or motor dysfunction. *The American Journal of Gastroenterology* 2001; 9: 2584-9.
38. BALABAN DH, YAMAMOTO Y, LIU J. Sustained esophageal contraction. A marker for esophageal chest pain identified by intraluminal ultrasonography. *Gastroenterology* 1999; 116: 29-37.