



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL ANGELES DE LAS LOMAS

**“CORRELACION CLINICO RADIOLOGICA EN
PACIENTES CON SOSPECHA DE REFLUJO
GASTRO-ESOFAGICO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA**

PRESENTA

PAULA CRISTINA FEATHERSTON

ASESOR: DR. HORACIO LOZANO ZALCE



MEXICO, D.F., 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Dr. Horacio Lozano Zalce
Profesor Titular del Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
Jefe del departamento de Radiología
Asesor de Tesis

Dr. Jose Antonio Perez Mendizabal
Profesor Adjunto del Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Dr. Manuel Garcia Velasco
Jefe del Departamento de Enseñanza
Hospital Angeles Lomas

DEDICATORIA

Para Carlos A. Featherston

Por siempre confiar en mi y darme aliento.

Para Ezequiel Luparia.

Por hacer que esto fuera posible.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por contenerme en los momentos difíciles.

A mis hijas por ser tan generosas.

A mis maestros por contagiarme su amor a la Radiología.

INDICE

Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Marco teórico	5
Objetivos	19
Material y métodos	20
Análisis estadístico	20
Resultados	21
Conclusiones	24
Bibliografía	25

MARCO TEORICO

DEFINICION

El *reflujo gastroesofágico* (RGE) es el paso del contenido gástrico al esófago que puede estar o no acompañado de regurgitación o vómito.

TIPOS DE REFLUJO

El rango de reflujo puede extenderse desde el simple ingreso del material refluido a la parte distal del esófago o llegar a regurgitaciones o vómitos en proyectil muy frecuentes.

El reflujo fisiológico, ocurre en 2/3 de lactantes sanos y se presenta entre los 9 a 12 meses de edad. No causa complicaciones, no trae problemas a largo plazo, no afecta crecimiento ni el desarrollo y más aún se puede decir que no requiere [intervención médica](#).

Sin el establecimiento de ninguna terapéutica el 60% de los casos remite entre los 18 y 24 meses de edad. El 30% persiste en estado sintomático.

La línea divisoria, entre lo fisiológico y lo patológico, no pasa entre la presencia o la ausencia de reflujo, sino sobre la frecuencia o intensidad para superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica a la agresión del material que refluye que puede provocar síntomas asociados que indican presencia de

complicaciones, dando lugar a la **ENFERMEDAD POR REFLUJO ESOFAGICO (ERGE)**.

Por consiguiente, hablamos de enfermedad por reflujo gastroesofágico cuando se presentan complicaciones. Por ende, es un proceso **PATOLÓGICO**.

ANATOMIA

El esófago es un tubo muscular recubierto en su interior por mucosa.

Funcionalmente se divide en tres partes:

- Esfínter esofágico superior (EES).
- Cuerpo.
- Esfínter esofágico inferior (EEI).

El esfínter esofágico superior sirve para evitar la distensión del esófago durante la respiración y protege las vías aéreas de la aspiración.

El cuerpo es una zona distensible de baja presión con función de transporte.

El esfínter esofágico inferior, sirve para evitar el reflujo del contenido gástrico y se relaja para permitir el paso del alimento. Si bien el EEI no tiene definición anatómica, sí la tiene desde el punto de vista manométrico, como una zona de alta presión cuya longitud se incrementa desde 1cm, en promedio en el recién nacido, hasta 3 ó 4 cm en el adulto. Al EEI lo forman el músculo crural estriado del diafragma, innervado por el nervio frénico, y por el músculo liso circular situado en el espesor de la pared del esófago inferior. El vago es el que media la relajación del EEI, que es desencadenada por la deglución y está coordinada con el peristaltismo esofágico.

Son fundamentales también los pilares diafragmáticos y el ligamento freno esofágico, y el cardiofrénico que actúan como una barrera freno esofágica, manteniendo el ángulo cardioesofágico de Hiss (normalmente agudo) y el anclaje subdiafragmático de la porción más distal del esófago. El control neurológico del esófago se logra en el centro de la deglución.

Las **contracciones esofágicas peristálticas** se las denominan **primarias**: cuando tienen un patrón típico de coordinación que propulsan el bolo alimenticio. Se inician con el proceso de deglución y esta involucrada la capa muscular circular externa. Las **ondas secundarias** se producen por una distensión segmentaria del cuerpo esofágico y también propulsan el bolo alimenticio hacia el estomago.

Las **ondas terciarias** son espontáneas y desorganizadas. No logran aclaramiento esofágico propulsando el bolo hacia arriba y abajo.

FACTORES DESENCADENANTES DEL REFLUJO GASTRO-ESOFAGICO

El esófago es un órgano compartido por el tórax y el abdomen, con lo que se ve sometido a diferentes presiones según donde se halle: se podría simplificar esto diciendo que el esófago esta localizado en la cavidad torácica y sometido a presión negativa y el estomago al ser intra-abdominal lo esta a presiones positivas por lo que el contenido gástrico debería llegar al esófago de manera continua de no ser por la barrera antirreflujo.

El concepto de esta **barrera antirreflujo** es que esta abarca todos los mecanismos anatómicos y funcionales, estáticos y

dinámicos, congénitos y adquiridos que aislada o conjuntamente trabajan para prevenir el reflujo o sea son “los mecanismos de cierre” que se oponen a “los mecanismos de apertura”. Un fallo en el cierre o un aumento de las presiones permite la presencia de reflujo, el cual según su presencia, volumen, potencia, el tiempo que permanece este en el esófago, y la capacidad del esófago para resistir y reparar la lesión, condicionará la extensión y severidad de la esofagitis. La principal barrera contra el reflujo es el esfínter esofágico inferior (EEI): que impide que comience el reflujo con el ascenso de las sustancias ácidas o alcalinas al esófago.

Mecanismos de cierre:

Anillo diafragmático hiatal: traccionando al esófago hacia la derecha y hacia abajo, estrechando la luz en la inspiración profunda, lo que incrementa la presión del EEI.

Esófago intraabdominal: es de importancia y se cree que el incremento de su longitud con la edad, sería uno de los responsables de la disminución del reflujo con el tiempo. Se incrementa de 0,5 a 1 cm. en el recién nacido a 3 cm. hacia los 3 meses.

Angulo de Hiss: Normalmente agudo. Con efecto antirreflujo doble: al intentar vomitar el contenido choca contra el fundus, no escapándose por el esófago, estrechando el ángulo y comprimiendo el esófago.

Zona de alta presión: Se define por la Manometría.

Presión abdominal: Positiva. Su disminución en ciertas patologías (onfalocele, gastrosquisis, debilidad muscular) puede producir reflujo. Su aumento sin embargo, en condiciones normales no produce reflujo.

Mecanismos de apertura:

Debemos recordar que hay fuerzas que tienden a incrementar las presiones de apertura hasta valores anormalmente altos. Así se puede producir reflujo aun con una barrera antirreflujo normal.

Presión abdominal: Tumores, ataques de tos, constipación severa, y compresión del abdomen extrínseca: ropa, baby SEAT, etc.

Volumen gástrico:

La probabilidad de reflujo estaría también relacionada con el volumen gástrico después de la comida y el retraso del vaciamiento gástrico.

La dieta líquida del lactante facilita el proceso de regurgitación comparado con las comidas sólidas ingeridas por los niños mayores y adultos.

La proporción de volumen de comida-estómago-esófago difiere si comparamos a los adultos con los niños. Las cantidades necesarias de requisitos calóricos en los niños agotan fácilmente la capacidad gástrica. El reflujo ocurre cuando la capacidad esofágica es excedida por el material refluido. Existe una asociación entre RGE y el vaciado gástrico demorado. Esto se ve más normalmente en los prematuros y en aquellos con RGE severo. También se han descrito anomalías del ritmo eléctrico gástrico.

La disminución de la complacencia gástrica se cree que inicia la relajación del EEI a volúmenes intragástricos menores en los niños. Este aspecto junto con la contracción de los músculos de

la pared abdominal propulsa el material refluído en el esófago con la subsiguiente regurgitación.

EPIDEMIOLOGIA

El RGE fisiológico ocurre hasta en dos terceras partes de los lactantes sanos durante el primer año de vida y suele resolverse hacia los 9 a 12 meses de edad (Figura 10-1). Una proporción menor de 5% de los pacientes con RGE fisiológico presenta síntomas que pueden persistir hasta los cuatro años de edad.⁴ La prevalencia de la ERGE no está bien definida en la población general pero es un motivo frecuente de atención médica por el médico general, el pediatra y el gastroenterólogo pediatra.

FISIOPATOLOGIA

Los episodios de RGE se suelen presentar durante relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EEI) cuando estas ocurren en forma simultánea a una contracción gástrica o a algún evento que incremente la presión intrabdominal; la presión del EEI se encuentra crónicamente disminuida en una pequeña proporción de sujetos con ERGE.⁵⁻⁶ Otras alteraciones funcionales asociadas a la ERGE son aclaramiento esofágico insuficiente (habilidad motora del esófago que permite restaurar un pH cercano a 7 después de un evento de RGE), retraso en el vaciamiento gástrico y alteraciones en el control nervioso de los reflejos protectores de la vía aérea y digestiva. Existen evidencias de agregación familiar, en particular en esofagitis erosiva y esófago de Barrett que sugieren a la

herencia como un factor asociado.^{2,7} Los grupos de niños con riesgo aumentado para ERGE incluyen daño neurológico,^{2,8} obesidad,⁹ algunas genopatías,¹⁰ atresia esofágica,¹¹ enfermedad pulmonar crónica¹² y prematurez.¹³

CUADRO CLINICO

Clasificamos al reflujo de la siguiente manera:

_ **RGE Funcional:** Estos pacientes no tienen ningún factor o condición subyacentes de predisposición. El crecimiento y el desarrollo son normales, y el tratamiento no es necesario.

_ **RGE patológico o reflujo gastroesofágico enfermedad :** Los pacientes manifiestan síntomas y experimentan con frecuencia complicaciones, incluyendo estricturas, desnutrición, desórdenes respiratorios, esofagitis, sangrados, y cambios en el epitelio normal del esófago inferior.

_ **RGE Secundario:** Esto se refiere al caso en el cual una condición subyacente predispone a RGE. Entre otras causas: obstrucción del tracto de salida, infecciosas, intolerancia alimentarias, etc.

Los síntomas de RGE se relacionan directamente con la exposición del epitelio del esófago al contenido gástrico.

Los mas frecuentes de ERGE en recién nacidos y lactantes son la **regurgitación y el vómito.**

Se observan en el 85% de los niños al nacer y persisten solo en un 10% hacia la sexta semana.

Regurgitación se define por la aparición del alimento por la comisura labial, generalmente leche cortada o en grumos, con olor ácido, que fluye hacia la cara o ropa. Es importante recordar que al ir creciendo el niño, también lo hace la capacidad esofágica, por ende, para ser exteriormente visible es necesario mayor cantidad de material refluido. En general la

regurgitación se diferencia del vomito porque la precede un eructo, o se produce al cambiarlo de postura y se sigue de hipo.

Vómitos: Frecuentemente oímos “no todo niño que vomita es un niño con reflujo”, pero resulta que en la practica se lo trata como reflujo a los lactantes que vomitan, incluso con una batería farmacológicas y múltiples cambios de leches.

Vómitos precoces o lejos de los alimentos (2 o 3 horas).

Abundante o “atorrante” (parece un píloro). Reiterado o cada 3 días. Ocurren en el primer año de vida y desaparecen en la mayoría entre los 9 a 12 meses. En mayores de 1 año es raro que se manifieste con vómitos. No siempre el vómito es la manifestación visible del reflujo.

Se denomina **rumiación**, a la regurgitación que solo llega hasta la boca del paciente, acompañado de movimientos mandibulares, a la manera de masticación, en un momento alejado del horario de la alimentación.

OTROS SINTOMAS

Se deben a la esofagitis:

Dolor (localizable mas o menos según la edad del paciente: difuso, preesternal o epigástrico), llanto nocturno, que calma con líquidos (agua leche o antiácidos). En niños mayores pirosis.

Disfagia: Síntoma de esofagitis o secundaria a la formación de estenosis .La esofagitis se manifiesta por rechazo del alimento. El niño come y le duele o sucede que como le duele, traga para calmarse. Anorexia progresiva con mal progreso de peso.

Síndrome de enteropatía perdedora de proteínas por la inflamación del esófago.

No siempre las manifestaciones clínicas en los niños sugieren patología esofágica, por lo que debemos también pensar en ERGE en:

Anemia microcítica hipocrómica por erosión crónica del epitelio. (descartada patología hematológica no vinculada al RGE). Hematemesis y melena.

Patología ORL: otitis a repetición, disfonía, estridor, ronquera, laringitis.

El reflujo gastroesofágico puede causar síntomas respiratorios significativos en los niños. La vía aérea proximal y el esófago están cubiertos con receptores que son activados por el agua, ácido, o la distensión. La activación de estos receptores puede producir laringoespasma y, como consecuencia, apnea obstructiva con hipoxemia, cianosis, y bradicardia. **Esta apnea obstructiva debe diferenciarse de la apnea central** (la ausencia de esfuerzos respiratorios) y otras causas de apnea obstructiva, como las infecciosas.

En los niños son más comunes los síntomas del reflujo que llevan al broncoespasmo y neumonía.

En 1892, Osler fue el primero en postular relación entre el asma y RGE, con causa bidireccional.

El mecanismo sería por aspiración de volúmenes gástricos que llevan a la inflamación y broncoespasmo reflejo. Debemos recordar que el broncoespasmo reflejo sin la aspiración puede ocurrir también.

El reflujo se relacionaría con asma en especial los paroxismos de tos nocturna, el comienzo tardío del asma o la mal respuesta a broncodilatadores. El porcentaje y la relación con el asma es variable y discutido por algunos autores.

Debemos recordar también otras presentaciones:

Síndrome de Sandiffer: extensión y rotación de cabeza. Se produciría por presencia de material refluido en la pared posterior de la faringe.

Retraso psicomotor: en general con una elevada incidencia de reflujo (15%). En general el diagnóstico es tardío. Requerirían mayor frecuencia de cirugías.

La parálisis cerebral, el síndrome de Down, entre otras también aumentan el predominio del RGE.

Tener en cuenta siempre la presencia de la **hematemesis y los vómitos biliosos**, ya que son señal de que el reflujo no es fisiológico.

COMPLICACIONES

Las complicaciones pueden ser típicas: falla de crecimiento, alteraciones en el apetito o la ingesta, esofagitis erosivas, sangrados, estenosis, esófago de Barrett y cambios anaplásicos. etc. O atípicas: sibilancias, neumonías, etc.

Se estima que 1 en 300 presentaran síntomas de ERGE, y es mas común en niños con alteraciones neurológicas.

DIAGNOSTICO

Diagnóstico de ERGE

En la evaluación del paciente pediátrico en quien se sospecha ERGE es necesario considerar que las manifestaciones clínicas varían con la edad y que en niños menores de 6 a 8 años el interrogatorio suele ser indirecto, por lo que puede tener sesgos de interpretación de los padres.³

El diagnóstico de RGE fisiológico es clínico y no requiere de estudios de laboratorio y gabinete. Este diagnóstico se establece en niños que aunque presentan regurgitación y/o vómito tienen un crecimiento normal, manifiestan otro tipo de datos clínicos.²

En lactantes con regurgitaciones o vómitos en quienes se identifican signos de alarma, se sugiere que el abordaje inicial se enfoque a descartar entidades asociadas al síndrome emético y no al estudio de ERGE. Algunas condiciones patológicas pueden tener una gran trascendencia clínica y orientar el diagnóstico y el tratamiento en otro sentido. Dada la gran cantidad de patologías en lactantes que pueden cursar con regurgitación o vómito como manifestación clínica asociada, el protocolo de diagnóstico diferencial debe ser realizado por el pediatra o por el gastroenterólogo pediatra con un abordaje clínico acucioso. Cuando el clínico está razonablemente convencido de que no existe una enfermedad subyacente que se asocie a los signos de alarma, se puede proceder al estudio de la ERGE de acuerdo con la edad y la condición del paciente.

Aunque en lactantes la regurgitación o el vómito constituyen los síntomas característicos de RGE, por su baja sensibilidad y especificidad su presencia no es necesaria ni suficiente para apoyar el diagnóstico de ERGE; la presencia de regurgitación o vómito sin otros signos de alarma en preescolares, escolares y adolescentes tampoco es suficiente para establecer el diagnóstico de ERGE.³

El diagnóstico de ERGE en lactantes se debe sospechar en presencia de signos de alarma como retraso en el crecimiento o manifestaciones respiratorias crónicas; el llanto excesivo, la irritabilidad y los episodios de apnea son manifestaciones poco

frecuentes de ERGE. Las manifestaciones clínicas de la alergia a las proteínas de leche de vaca pueden ser indistinguibles de las de ERGE, por lo que un ensayo de supresión de dicho nutrimento por dos semanas apoyado con una fórmula con proteínas extensamente hidrolizadas o a base de aminoácidos puede ser útil para establecer el diagnóstico diferencial. En niños mayores de 6 años de edad el diagnóstico se sospecha por datos clínicos de enfermedad péptica del esófago (ardor o sensación de “quemadura” retroesternal, dolor epigástrico, disfagia y sangrado del tubo digestivo alto en forma de hematemesis o melena). Es importante considerar a los grupos de riesgo en quienes existe una mayor probabilidad de ERGE y de complicaciones asociadas, particularmente patología del sistema nervioso central, obesidad, atresia esofágica y fibrosis quística.^{2,3}

El diagnóstico de ERGE se ratifica con estudios de gabinete. Debido a la complejidad del espectro clínico de la ERGE, los estudios de gabinete disponibles son diversos y se aplican a preguntas específicas que se realiza el clínico en situaciones concretas y en los diferentes grupos etarios pediátricos. Este protocolo habitualmente es de la competencia del gastroenterólogo pediatra. Es el clínico quien en última instancia debe evaluar los hallazgos de estos estudios para decidir si se puede establecer el diagnóstico de ERGE y en consecuencia indicar algún régimen terapéutico.

TRATAMIENTO

En el lactante: cambios en la dieta y en la posición

En niño y adolescente: cambios en el estilo de vida (evitar cafeína, chocolate, menta, comidas picantes), tratar la obesidad, evitar exposición al humo del tabaco y al alcohol.

Terapéutica Farmacológica:

- Antiácidos (neutralizan el ácido clorhídrico e inhiben la acción proteolítica de la pepsina).
- Sucralfato (acción protectora sobre la mucosa esofágica y del estómago, se adhiere a los exudados proteicos de las lesiones ulceradas: útil en reflujo alcalino. 0,5 a 1 gr c/6 hs.
- Antagonistas del receptor 2 de Histamina (disminuyen la cantidad de ácido en el material refluído, inhibiendo su producción; producen alivio de los síntomas y curación de la mucosa); lactantes 2 mg/kg/día cada 12 hs; niños 4-5 mg/kg/día cada 12 hs.
- Inhibidores de la bomba de protones (supresión ácida completa, en niños con enfermedad respiratoria crónica; Lanzoprazol 1.4 mg/kg (20mg/día) toma única; Omeprazol 0.7-3.3 mg/kg/día, toma única).
- Cisapride (proquinético, acelera el vaciado gástrico y la depuración ácida de la unión esófago-gástrica; 0.15-0.2 mg/kg/dosis cada 8 hs, 15 min antes de las comidas).

Objetivo General

Determinar los hallazgos por el estudio de Serie Esofago-Gastro-Duodenal en la población pediátrica remitida con sospecha de reflujo gastro-esofágico en el Hospital Angeles Interlomas, en el periodo de 2010-2013.

Objetivos Específicos

1. Determinar el porcentaje de pacientes diagnosticados con reflujo.
2. Determinar el porcentaje de pacientes estudiados que entran dentro del diagnostico de reflujo fisiológico (menores de 12 meses).
3. Determinar los principales hallazgos en pacientes con sospecha de reflujo gastro-esofágico.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo retrospectivo de los hallazgos por SEG D en población pediátrica con sospecha de reflujo gastro-esofágico, realizado en el Hospital Angeles de Interlomas, en el periodo de 2010 – 2013.

UNIVERSO Y MUESTRA

Niños entre 0 y 12 años con sospecha de reflujo gastro-esofágico, registrados en el servicio de Radiología del Hospital Angeles Interlomas, en el periodo 2010-2013.

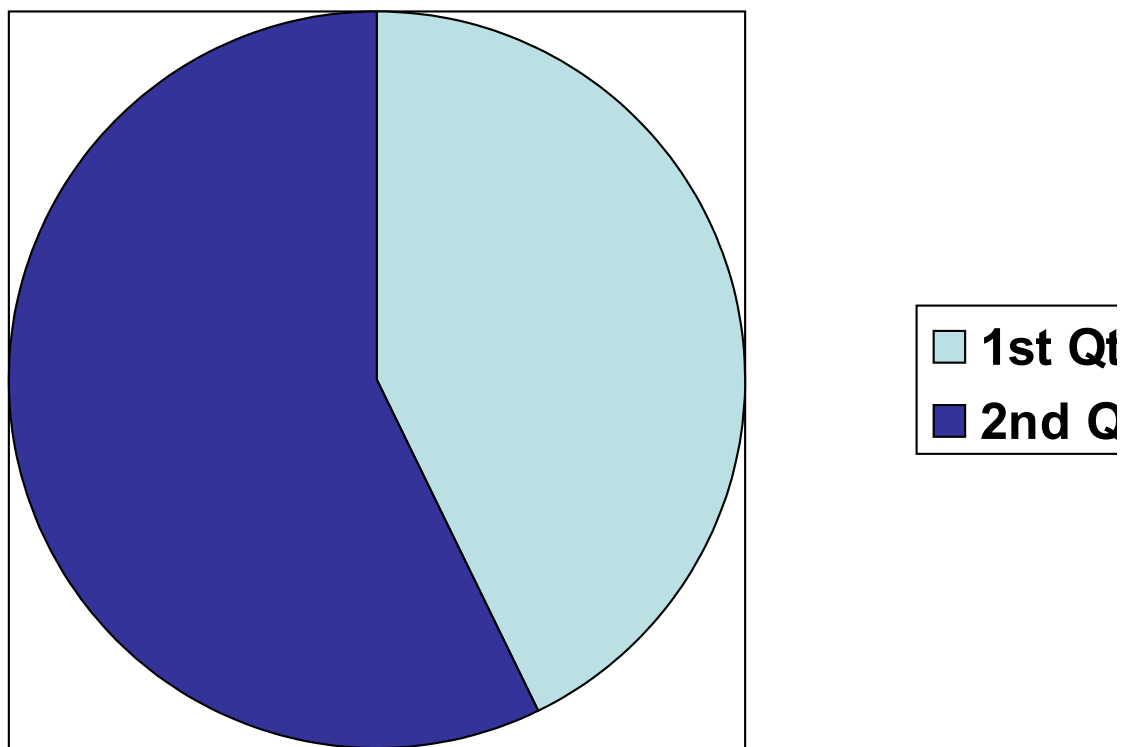
MATERIAL Y METODOS

Se obtuvo la información de 150 estudios de Seria Esofago-Gastro-Duodenal (SEG D) de la base de datos del servicio de Radiología del Hospital Angeles Lomas.

PROCESAMIENTO ESTADISTICO

Los datos fueron volcados en tablas y gráficos para su mejor interpretación.

Objetivo Nro.1: Determinar el porcentaje de pacientes diagnosticados con reflujo.



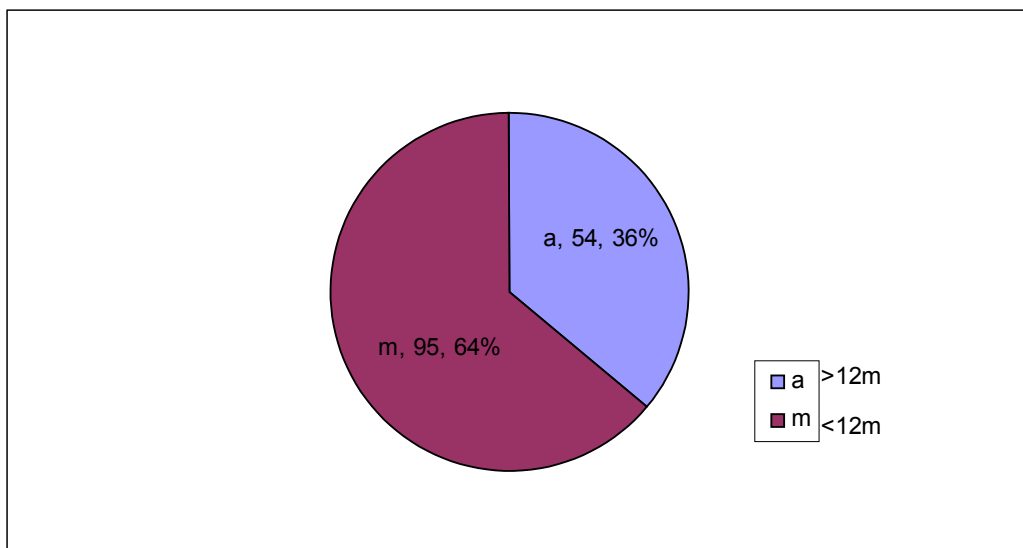
Reflujo positivo: 86 pacientes (57.3%)

Sin reflujo: 64 pacientes (42.6%)

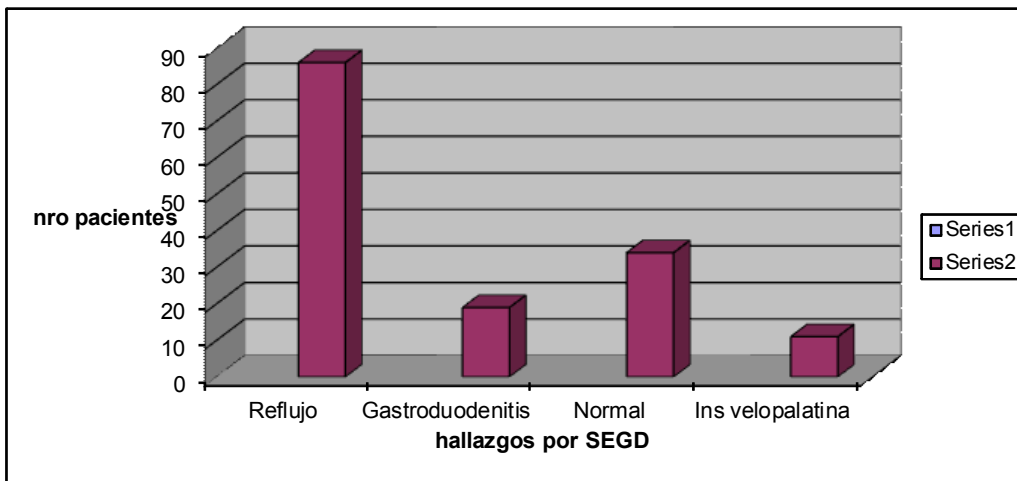
Total de muestra: 150 pacientes

Objetivo Nro2: Determinar el porcentaje de pacientes estudiados que entran dentro del diagnostico de reflujo fisiológico (menores de 12 meses).

- De 94 pacientes tenían menos de 12 meses (9 días a 7 meses)



Objetivo Nro3: Determinar los principales hallazgos en pacientes con sospecha de reflujo gastro-esofágico



CONCLUSIONES

En este estudio descriptivo se observó el total de casos en estudio (153)

Al realizar la distribución de casos por grupo etario observamos que la mayor parte de casos (94 pacientes) son menores a 1 año por lo que, de haberse presentado reflujo, corresponderían a reflujo fisiológico.

Con respecto a la signo-sintomatología más frecuentemente hallada en los pacientes con sospecha de reflujo gastroesofágico, observé que la mayoría presentó reflujo (86 pacientes), sin embargo gran parte de estos fueron fisiológicos ya que tenían menos de 1 año de vida.. Un porcentaje menor de pacientes (34 pacientes) no presentaron ninguna anomalía. Por lo anterior concluyo que es importante considerar cuando vamos a solicitar un estudio radiológico complementario como la SEGD, ya que por utilizar radiación ionizante, no es un método inocuo. Por otro lado, muchos pacientes que fueron estudiados, no ameritaban el estudio por tratarse de menores de 1 año en quienes el mecanismo de deglución es inmaduro y el hallazgo de reflujo es un acontecimiento normal. Finalmente debemos recordar que puede existir reflujo y sin embargo no ser detectado por este método radiológico por lo que la indicación más precisa sería para valorar complicaciones del reflujo como la broncoaspiración, y también para determinar la presencia de hernias o variantes anatómicas congénitas que lo estén condicionando.

REFERENCIAS

1. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, Vela M, Wise J, Balaji N, *et al.* Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1037-1043.
2. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassal E, Liptak G, Mazur L, *et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498-547.
3. Sherman PM, Hassal E, Fagundes-Neto U, Gold B, Kato S, Koletzko S, *et al.* A global, evidencebased consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1278-1295.
4. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151:569-572.
5. Omari T. Gastro-oesophageal reflux disease in infants and children: new insights, developments and old chestnuts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41 (Suppl 1):S21-23.
6. Vandenplas Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:119-136.
7. Hu FZ, Preston R, Post JC, White GJ, Kikuchi LW, Wang X. Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13q14. *JAMA.* 2000;284:325-334.
8. Pensabene L, Miele E, Giudice ED, Strisciuglio C, Staiano A. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children with sequelae of birth asphyxia. *Brain Dev.* 2008;30:563-571.
9. El-Serag H. Role of obesity in GORD-related disorders. *Gut.* 2008;57:281-284.
10. Luzzani S, Macchini F, Valade A, Milani D, Selicorni A. Gastroesophageal reflux and Cornelia de Lange syndrome: typical and atypical symptoms. *Am J Med Genet A.* 2003;119:283-287.
11. Wheatley MJ, Coran AG, Wesley JR. Efficacy of the Nissen fundoplication in the management of gastroesophageal reflux following esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg.* 1993;28: 53-55.
12. Malfroot A, Dab I. Pathophysiology and mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol Suppl.* 1995;11:55-56.
13. Malcolm WF, Gantz M, Martin RJ, Goldstein RF, Goldberg RN, Cotten CM. Use of medications for gastroesophageal reflux at discharge among extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2008;121:22-27.
14. Larrosa-Haro A. Reflujo gastroesofagico en ninos. *Gac Med Mex.* 2011 (en prensa).
15. Macias-Rosales R, Vasquez-Garibay EM, Larrosa-Haro A, Rojo-Chavez M, Bernal-Virgen A, Romo-Rubio H. Secondary malnutrition and overweight in a pediatric referral hospital: Associated factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48:226-232.
16. Alvarez-Lopez MC, Larrosa-Haro A, Vasquez-Garibay EM, Cepeda-Velez A. Frecuencia de alergia/ hipersensibilidad a proteínas de leche de vaca en ninos menores de 36 meses de

edad con sintomas de enfermedad por reflujo Gastroesofagico. Rev Gastroenterol Mex. 2009;74(Supl 2):156-17. Cepeda-Velez AG, Larrosa-Haro A, Flores-Marquez MR. Asociacion de hiperplasia linfonodular del duodeno con alergias a proteinas de leche de vaca en ninos con diarrea persistente o sindrome emetico. Rev Gastroenterol Mex. 2008;73 (Supl 2):154.

220 Capítulo 10

18. Larrosa-Haro A, Macias-Rosales R, Hurtado-Lopez E, Camara-Lopez ME, Rodriguez-Anguiano K, *et al.* Secondary malnutrition in a GI and Nutrition department of a pediatric referral hospital. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;43:E61.
19. Meyers WF, Herbst JJ. Effectiveness of positioning therapy for gastroesophageal reflux. Pediatrics. 1982;69:768-772.
20. Orenstein SR. Prone positioning in infant gastroesophageal reflux: is elevation of the head worth the trouble? J Pediatr. 1990;117:184-187.
21. Orenstein SR, Whittington PF, Orenstein DM. The infant seat as treatment for gastroesophageal reflux. N Engl J Med. 1983;309:760-763.
22. Khoshoo V, Ross G, Brown S, Edell D. Smaller volume, thickened formulas in the management of gastroesophageal reflux in thriving infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;31:554-556.
23. Vandenplas Y, Hachimi-Idrissi S, Casteels A, Mahler T, Loeb H. A clinical trial with an "anti-regurgitation" formula. Eur J Pediatr. 1994;153:419-423.
24. Vanderhoof JA, Moran JR, Harris CL, Merkel KL, Orenstein SR. Efficacy of a pre-thickened infant formula: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled parallel group trial in 104 infants with symptomatic gastroesophageal reflux. Clin Pediatr (Phila). 2003;42:483-495.
25. Wesley JR, Coran AG, Sarahan TM, Klein MD, White SJ. The need for evaluation of gastroesophageal reflux in brain-damaged children referred for gastrostomy. J Pediatr Surg. 1981;16:866-871.
26. Kazi, N, Obarhan S. Enteral Feeding Associated Gastroesophageal Reflux and Aspiration Pneumonia: A Review. Nutrition Reviews. 1996;54:324-328.
27. Byrne WJ, Euler AR, Ashcraft E, Nash DG, Seibert JJ, Golladay ES. Gastroesophageal reflux in the severely retarded who vomit: criteria for and results of surgical intervention in twenty-two patients. Surgery. 1982;91:95-98.
28. Euler AR. Use of bethanechol for the treatment of gastroesophageal reflux. J Pediatr. 1980;96:321-324.
29. Dalby-Payne JR, Morris AM, Craig JC. Meta-analysis of randomized controlled trials on the benefits and risks of using cisapride for the treatment of gastroesophageal reflux in children. J Gastroenterol Hepatol. 2003;18:196-202.
30. Perrio M, Voss S, Shakir SA. Application of the Bradford hill criteria to assess the causality of cisapride-induced arrhythmia: a model for assessing causal association in pharmacovigilance. Drug Saf. 2007;30:333-346.
31. Tolia V, Calhoun J, Kuhns L, Kauffman RE. Randomized, prospective double-blind trial of metoclopramide and placebo for gastroesophageal reflux in infants. J Pediatr. 1989;115:141-145.
33. Machida HM, Forbes DA, Gall DG, Scott RB. Metoclopramide in gastroesophageal reflux of infancy. J Pediatr. 1988;112:483-487.

34. Shafirir Y, Levy Y, Beharab A, Nitzam M, Steinherz R. Acute dystonic reaction to bethanechol—a direct acetylcholine receptor agonist. *Dev Med Child Neurol.* 1986;28:646-648.
35. Madani S, Tolia V. Gynecomastia with metoclopramide use in pediatric patients. *J Clin Gastroenterol.* 1997;24:79-81.
36. Putnam PE, Orenstein SR, Wessel HB, Stowe RM. Tardive dyskinesia associated with use of metoclopramide in a child. *J Pediatr.* 1992;121:983-985.
37. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;59:725-729.
38. Andersson T, Hassall E, Lundborg P, Shepherd R, Radke M, Marcon M, *et al.* Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. International Pediatric Omeprazole Pharmacokinetic Group. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3101-106.
39. Hassall E. Talk is cheap, often effective: symptoms in infants often respond to non-pharmacologic measures. *J Pediatr.* 2008;152:301-303.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico 221

40. Li J, Zhao J, Hamer-Maansson JE, Andersson T, Fulmer R, Illueca M, Lundborg P. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in adolescent patients aged 12 to 17 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: a randomized, open-label study. *Clin Ther.* 2006;28:419-427.
41. Hassall E, Dimmick JE, Israel DM. Parietal cell hyperplasia in children receiving omeprazole. *Gastroenterology.* 1995;108:A110.
42. Pashankar DS, Israel DM. Gastric polyps and nodules in children receiving long-term omeprazole therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35:658-662.
43. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G, *et al.* Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics.* 2006;117:e817-820.
44. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, Gantz M, McDonald S, Poole WK, *et al.* Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:e137-42.
45. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel-Frausto S, Wiblin RT, *et al.* Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J.*