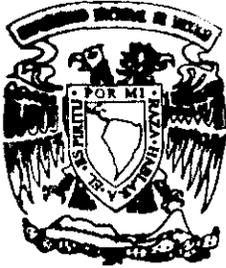


11210
2229.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Hospital General Centro Médico La Raza

**EVALUACION DE LA FUNCIONALIDAD DE LA FUNDUPLICACION
TIPO NISSEN EN PACIENTES CON NEUMOPATIA CRONICA
SECUNDARIA A REFLUJO GASTROESOFAGICO**

TESIS DE POSTGRADO
para obtener el Título de
CIRUJANO PEDIATRA
p r e s e n t a
DR. RAFAEL TORIZ GARCIA



IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ASESOR DE TESIS: DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA
PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA PEDIATRICA.
COLABORADOR: DRA. ROSALIA AUSTRIA MIRELES
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIAS PEDIATRICAS.

México, D. F.

1998

257512

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

Vo. Bo.

Dr. Emilio Escobar Picasso.

Jefe de Enseñanza e Investigación

Hospital General Centro Médico " La Raza ".

Vo. Bo.

Dr. Jaime Antonio Zaldivar Cervera.

Profesor Titular del Curso de Postgrado

de Cirugía Pediátrica.

Vo. Bo.

Dr. Miguel Felipe Ulloa Ibarra.

Profesor Adjunto del Curso de Postgrado

de Cirugía Pediátrica.

Le dedico éste trabajo de tesis a mis

Profesores, Padres, Amigos, Compañeros,

Familiares y en forma especial a

Yuria.

Ya que todos contribuyeron en forma

decisiva en la culminación de mi

ESPECIALIDAD COMO CIRUJANO PEDIATRA.

INDICE

Resumen	2
Objetivo	4
Antecedentes	5
Planteamiento del Problema	7
Hipótesis	8
Material y Métodos	9
Resultados	13
Conclusiones	16
Discusión	17
Cuadros	19
Referencias Bibliográficas	23

RESUMEN

En el departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital General Centro Médico " La Raza ", se analizaron 24 pacientes que presentaban neumopatía crónica secundaria a Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) y tenían lipófagos positivos en el aspirado traqueobronquial. Se excluyeron 20 pacientes, 6 porque los padres no aceptaron el tratamiento quirúrgico, 5 con estudios paraclínicos incompletos y 5 pendientes de cirugía.

Se estudiaron pre y post operatoriamente con SEGD, Rx PA y lateral de torax, endoscopia digestiva con biopsias esofágicas y respiratoria con aspirado traqueobronquial en búsqueda de lipófagos.

Se analizaron 6 pacientes que reunieron los criterios clínicos de inclusión, siendo todos masculinos, con edades entre 3 y 10 años . preoperatoriamente 4 tenían reflujo grado III y 2 grado IV, con esofagitis grado I en uno y grado II en 5, endobronquitis en 6 pacientes, traqueítis en uno y secreciones hialinas en 2. La RX de torax fue normal en 5 y con hiperaereación en 1. Se les realizó Funduplicación Nissen, en dos además seromiotomía antropilórica, y en uno piloroplastía con vagotomía, sin que se presentaran complicaciones transoperatorias.

A las 4 semanas se realizaron los estudios de control, reportándose en la SEG D sin reflujo, endoscopía digestiva sin esofagitis macroscópica y la broncoscopía se reportó normal.

Palabras clave:

Funduplicación Nissen: Cirugía antirreflujo, con plicatura del fundus gástrico al esófago, formándose una válvula neumática.

Neumopatía crónica: Cortejo sintomático caracterizado por tos crónica, broncoespasmo y estertores.

Lipófagos: Macrofagos con grasa en su interior, que tiñen con rojo oleoso.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Evaluar la funcionalidad de la funduplicación tipo Nissen como tratamiento en los pacientes pediátricos con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico y neumopatía crónica.

ANTECEDENTES

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), ha sido ampliamente estudiada en nuestro tiempo, y su manejo quirúrgico ha sido demostrado desde la década de los 60's. Su comportamiento clínico también ha sido estudiado en forma exhaustiva, sus manifestaciones clínicas son múltiples y varían desde el vómito de características gastroalimentarias hasta la presencia de muerte súbita. (20 - 21)

Existen diversas técnicas para el tratamiento quirúrgico del ERGE y éstas han sido comparadas por diversos autores, siendo las más importantes; la técnica de Hill, Belsey y Nissen, teniendo algunas ventajas ésta sobre las anteriores. (6)

El diagnóstico y la evaluación pre y postoperatoria del ERGE, son mediante estudios de manometría, que solo evalúa las características del esfínter esofágico inferior, sin demostrar categóricamente la presencia de reflujo gastroesofágico, la panendoscopia evalúa los cambios de la mucosa esofágica y las condiciones del esfínter esofágico inferior, la medición del pH en el esófago, que informa acerca de la alcalinidad ó acidez del reflujo gastroesofágico, la gamagrafía y la serie esófago gastroduodenal, estas mediante imágenes demuestran la presencia del reflujo gastro esofágico y es posible estadificarlo de acuerdo a la topografía de la vía digestiva y respiratoria. (3 - 6 - 20)

Finalmente un parámetro importante que se ha tenido en consideración, es la sintomatología pieza fundamental en el diagnóstico y vigilancia postoperatoria en los pacientes con ERGE. (5 - 6 - 10)

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en el paciente pediátrico tiene repercusión sistémica y local, siendo la primer complicación la esofagitis péptica y todas sus repercusiones, se ha demostrado que la segunda complicación más frecuente es la neumopatía crónica, o la patología pulmonar crónica, y que al no ser sospechada como secundaria al ERGE provoca retraso en el diagnóstico y tratamiento del paciente. (20 - 21)

Se han tenido avances en demostrar la presencia de broncoaspiración y se ha visto que la SEGD tiene una especificidad del 38% y la gamagrafía tiene un mayor rango que se eleva hasta el 88%. (21)

Sin embargo hay que señalar, que la sintomatología respiratoria puede ser de etiología diferente a la aspiración del contenido gástrico y que ocasionalmente es difícil demostrar éste por los estudios convencionales. De aquí el interés por algunos autores como Nussbaum, para determinar la presencia de lipófagos en el árbol respiratorio, como indicador de ERGE con aspiración, lo que de acuerdo con estudios preeliminares dá una especificidad del 85%. (2 - 4)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de lipófagos en el aspirado traqueobronquial, en los pacientes pediátricos con ERGE y neumopatía crónica, es un indicador de aspiración del contenido gástrico por el reflujo. El tratamiento quirúrgico de elección es la funduplicación Nissen, que tiene como función evitar el reflujo gastroesofágico y consecuentemente la aspiración. Esta función se evalúa por manometría, pH-metría, serie esófago gastroduodenal, gammagrafía y endoscopia.

¿ La desaparición de lipófagos en el aspirado traqueobronquial postfunduplicación Nissen, será un indicador, para evaluar la funcionalidad de esta funduplicación ?.

HIPOTESIS

- H 1.- En pacientes pediátricos con ERGE, neumopatía crónica y lipófagos en el aspirado traqueo bronquial despues de la funduplicación Nissen, los lipófagos en el aspirado traqueo bronquial desaparecen.
- H 0.- En pacientes pediátricos, con ERGE, neumopatía crónica y lipofagos en el aspirado traqueo bronquial, despues de la funduplicación Nissen, los lipófagos en el aspirado traqueobronquial persisten.

MATERIAL Y METODOS

Universo de Trabajo y Metodología

En el período comprendido entre Enero y Diciembre de 1993, se estudiaron 24 pacientes derivados de la Consulta Externa de los servicios de Gastroesnterología Pediátrica, Neumología Pediátrica, Cirugía Pediátrica y Endoscopias pediaticas, con los diagnósticos de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) y Neumopatía Crónica, estos pacientes presentaron lipófagos positivos en aspirado traqueobronquial.

Solo en 20 pacientes se lograron reunir los exámenes paraclínicos preoperatorios, en 5 pacientes quedaron los exámenes paraclínicos preoperatorios incompletos. En 6 pacientes los familiares no aceptaron el tratamiento quirúrgico. En 5 pacientes el tratamiento quirúrgico aún está pendiente. Finalmente en dos casos fue necesario realizar cirugía antireflujo diferente de la tipo Nissen por lo que no se incluyen en el analisis.

Se informó a los padres, sobre el protocolo de estudio, la necesidad de realizar exámenes paraclínicos pre y postoperatorios así como de los riesgos y beneficios de los mismos. Se solicitó su autorización por escrito para el protocolo y el tratamiento quirúrgico.

Seis pacientes recibieron tratamiento médico presentaron falla en él, además reunieron los requisitos pre y postoperatorios. Se les hicieron los siguientes estudios serie esófago gastroduodenal, panendoscopia, broncoscopia con aspirado bronquial, radiografía de torax y el gammagrama no se realizó por falta de radio trazador. En el serie esófago gastroduodenal que se les efectuó, se reportó reflujo grado III con el material de contraste se observo en el esófago entre el arco aortico y las clavículas y grado IV por arriba de las clavículas.

A los 6 pacientes se les realizó radiografía posteroanterior y lateral de torax, en búsqueda de imágenes de condensación, infiltración y/o alteraciones de la aereación.

Tambien se les realizó endoscopia digestiva donde se evaluó la normalidad, además de la presencia de hiperemia, edema, ulceración estenosis en el esófago, incluyendose toma de biopsias esofágicas, en el mismo tiempo se realizó endoscopia respiratoria con aspirado traqueobronquial para investigación de lipófagos con tinción de rojo oleoso, en la que se evaluó la normalidad, hiperemia, edema y aumento de las secreciones de traquea y bronquios.

La gammagrafia no fue realizada a todos los pacientes por falta de disponibilidad del radiotrazador, y en algunos pacientes fue realizada en forma incompleta.

Los exámenes de laboratorio preoperatorios fueron biometría hemática, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina.

Los diagnósticos preoperatorios con que fueron llevados a cirugía son los siguientes:

- * Enfermedad por reflujo gastroesofágico y neumopatía crónica en los 6 pacientes.

- * Con retraso en el vaciamiento gástrico en tres pacientes.

- * Y retraso psicomotor y restricción pulmonar en un paciente respectivamente.

A los 6 pacientes se les realizó funduplicación tipo Nissen cumpliendo con los siguientes puntos: insición subcostal izquierda, corte y disección del ligamento triangular izquierdo del hígado, liberación del lóbulo cuadrado del hígado, disección del hiato esofágico, el esófago, preservando los nervios vagos, ligadura de los vasos cortos para liberar el fundus gástrico para la plicatura, siendo esta holgada y alineada; en los casos de alteraciones en el vaciamiento gástrico se realizó seromiotomía antropilórica en 2 pacientes, piloroplastia y vagotomía en otro paciente.

Durante el transoperatorio no se presentó ninguna complicación como sangrado, perforación esofágica o lesión

incidental de los vagos o pleura. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones, manteniéndose con sonda nasogástrica por 5 días iniciándose la dieta en este día siendo bien tolerada, y entre el 6º y 7º día se egresaron del servicio. Los síntomas respiratorios en los controles postoperatorios no se encontraban presentes solo un paciente refería dificultad respiratoria sin haber mayor repercusión clínica.

A las 4 semanas del postoperatorio se les realizó su control, que consistió en los mismos estudios como serie esófago gastroduodenal, endoscopía digestiva y respiratoria, radiografía de torax en proyecciones posteroanterior y lateral.

RESULTADOS

Se analizan 6 pacientes, en el período comprendido entre los meses de Enero y Diciembre de 1993, que se derivaron de la Consulta Externa de los servicios de Gastroenterología Pediátrica, Neumología Pediátrica, Cirugía Pediátrica y Endoscopias Pediátricas, del Hospital General Centro Médico "La Raza".

Todos los pacientes fueron del sexo masculino, con edades comprendidas entre 3 y 10 años de edad con un promedio de 6.5 años, todos presentaban sintomatología respiratoria como broncoespasmo, tos crónica y neumonía de repetición, incluso uno de ellos ya con restricción pulmonar secundaria a Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), realizándose estudios preoperatorios como son SEGD, RX de torax, endoscopia digestiva y respiratoria y pruebas de laboratorio que fueron biometría hemática y tiempos de coagulación.

En el estudio del reflujo gastroesofágico mediante la SEGD, se reportó la presencia de reflujo grado III en 4 pacientes y grado IV en dos pacientes.

Las Radiografías de torax en proyecciones posteroanterior y lateral se reportaron en 5 pacientes como normales y solo en uno había la presencia de hiperaereación.

En el estudio endoscópico digestivo, se tuvieron los siguientes hallazgos, esofagitis grado I en uno y grado II en 5 pacientes, por histopatología se reportó esofagitis crónica moderada en todos, el esfínter esofágico inferior se encontró insuficiente en 5 pacientes y uno con hernia hiatal.

En los 6 pacientes se realizó broncoscopia y aspirado traqueobronquial, reportandose preoperatoriamente secreciones hialinas en dos pacientes, un paciente con traqueítis y 6 pacientes presentaron endobronquitis, se informó en los 6 pacientes lipófagos positivos en el aspirado traqueobronquial.

Los exámenes de laboratorio que se tomaron en forma preoperatoria, como es la biometría hemática y los tiempos de coagulación fueron normales en todos los pacientes tanto preoperatoriamente como postoperatoriamente.

El control postoperatorio radiológico con SEG-D en todos los pacientes mostró ser negativo para reflujo gastroesofágico y se describieron cambios compatibles con la técnica quirúrgica realizada en el fundus gástrico.

Las radiografías de torax en el control postoperatorio, se describen como normales en 5 pacientes e hiperaereación en uno, siendo los mismos hallazgos en el preoperatorio.

En el control postoperatorio de la endoscopía digestiva se encontró que persistía la esofagitis péptica, reportándose como crónica leve en los 6 pacientes, con aspecto del esófago normal, con presencia de funduplicación completa, describiéndose como un rodete en el fundus gástrico, siendo sobreeficiente en un paciente, que fué necesario manejar con dilataciones esofágicas, sin reportarse complicaciones aparentes.

Finalmente se realizó control postoperatorio de la broncoscopía con aspirado traqueobronquial, sin que hubiera hallazgos de endobronquitis, traqueítis o secreciones, el aspirado traqueobronquial fue negativo a lipófagos.

CONCLUSIONES

1.- Se debe concluir que la presencia de lipófagos en el aspirado traqueobronquial es indicativo de broncoaspiración por reflujo gastroesofágico.

2.- La técnica antirreflujo tipo Nissen es segura y ofrece resolución de la sintomatología ya que evita el reflujo gastroesofágico y la broncoaspiración.

3.- Por consiguiente la ausencia de lipófagos en el aspirado traqueobronquial en el control postoperatorio, se considera un buen parámetro para evaluar la funcionalidad de la funduplicación tipo Nissen.

4.- La realización de broncoscopía en pacientes con neumopatía crónica secundaria a Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, es un excelente estudio diagnóstico y de control postoperatorio, sin que se incremente la morbilidad, además de que se realiza en el mismo tiempo anestésico que la endoscopia digestiva, que es un método bien estudiado para el diagnóstico y control de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico.

DISCUSION

En los pacientes con reflujo gastroesofágico los síntomas predominantes son los del aparato digestivo, se ha informado que un 10% cursa con síntomas respiratorios. (21) En el grupo de pacientes estudiados, no hubo sintomatología digestiva, solo respiratoria, la vía del diagnóstico para la neumopatía con que cursaba fue desde el punto de vista neumológico como asma bronquial y posteriormente se sospechó reflujo gastroesofágico.

Consideramos que la presencia de lipófagos en el aspirado traqueobronquial es un buen indicador de neumopatía secundaria a reflujo gastroesofágico, ya que en estos pacientes se pudo documentar adecuadamente y se descartó el asma bronquial. Sin embargo será necesario realizar estudios de sensibilidad y especificidad en un grupo mayor de pacientes.

En los dos casos que no se incluyeron para el analisis un paciente tenía antecedentes de haber sido intervenido quirúrgicamente al nacimiento por atresia esofágica tipo III y el otro paciente cursó con estenosis esofágica en el tercio inferior. En los dos casos se encontraron lipófagos positivos en el aspirado traqueobronquial. En el primero se realizó técnica quirúrgica tipo Nissen y en el segundo Collis Nissen, en la evaluación

postoperatoria del lavado traqueobronquial ambos tuvieron lipófagos negativos. En el grupo estudiado 6 pacientes los lipófagos también se negativizaron después de la cirugía. Por lo que podemos afirmar que realizar una buena técnica antirreflujo, negativiza el aspirado del reflujo gastro esofágico. También se requiere de un grupo mayor de pacientes y contrastar con otras técnicas antirreflujo.

Sobre la presencia de esofagitis por diagnóstico endoscópico se encontró la presencia de esofagitis grado I y II en forma preoperatoria, en el control postoperatorio el aspecto del esófago fue normal, en contraste con el hallazgo histopatológico que preoperatoriamente reportó esofagitis crónica moderada en todos los pacientes y en el control solo se modificó a esofagitis crónica leve.

6 PACIENTES MASCULINOS

3 - 10 AÑOS \bar{x} 6.5

SINTOMATOLOGIA

TOS CRONICA

BRONCOESPASMO

NEUMONIA DE REPETICION

SEGD	
PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO
4 REFLUJO GASTRO ESOFAGICO III	6 SIN REFLUJO
2 REFLUJO GASTRO ESOFAGICO IV	

Rx. DE TORAX	
PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO
5 NORMALES 1 HIPERAREACION	5 NORMALES 1 HIPERAREACION

ENDOSCOPIA DIGESTIVA	
PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO
5 I.E.E.I. ESOFAGITIS I	6 UNION EG CERRADA
1 H.H. ESOFAGITIS II	6 CAMBIOS POSTQUIRURGICOS
	6 ESOFAGITIS NEGATIVA

HISTOPATOLOGIA	
PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO
ESOFAGITIS CRONICA MODERADA 6	ESOFAGITIS CRONICA LEVE 6

BRONCOSCOPÍA	
PREOPERATORIA	POSTOPERATORIA
1 TRAQUEITIS	MUCOSA TRAQUEAL
6 ENDOBRONQUITIS	Y BRONQUIAL 6
2 SECRECIONES	NORMALES
6 LIPOFAGOS POSITIVOS	LIPOFAGOS NEGATIVOS 6

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Rudd TG, Christie DL. Demonstration of Gastroesophageal Reflux in Childrens by Radionuclide Gastroesophagography. Radiology 1979; 131: 483 - 86.
- 2.- Corwin RW, Irwn RS. The Lipid-Laden Macrophage as a Marker of Aspiration in Parenchymal Lung Disease. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 576 - 81.
- 3.- Heyman S, Kirkpatrick JA, Winter HS, Traves S. An Improved Radionuclide Method for the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux and Aspiration in Children (Milk Scan). Radiology 1979; 131: 479 - 82.
- 4.- Nussbaun E, Maggi JC, Mathis R, Galant SP. Association of Lipid-Laden Alveolar Macrophages and Gastroesophageal Reflux in children. J Pediatr 1987; 110: 190 - 94.
- 5.- Negre JB. Post-funduplication Syntoms, Do They Restrict the success of the Nissen Funduplication ?. Ann Surg 1983; 198: 698 - 700.
- 6.- DeMeester TR, Johnson LF, Kent AH. Evaluation of Current Operations for the Prevention of Gastroesophageal Reflux. Ann Surg 1974; 180: 511 - 25.
- 7.- Martínez DA, Ginn-Pease ME, Caniano DA. Sequelea of Antireflux Surgery in Profoundly Disable Children. J Pediatr Surg 1992; 27: 263 - 67.

- 8.- Randolph JG, Lilly JR, Anderson KD. Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux in Infants. *Ann Surg* 1974; 180: 479 - 86.
- 9.- Randolph JG. Experience with the Nissen Funduplication for Correction of Gastroesophageal Reflux in Infants. *Ann Surg* 1983; 198: 579 - 84.
- 10.- Carmona SR, Santos DM, Renteria CA. Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992; 49: 259 - 265.
- 11.- Pérez FL, Peña RA. Reflujo Gastroesofágico en Niños. Experiencia en 100 casos tratados con Funduplicación Nissen. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1985; 42: 256 - 65.
- 12.- Leape LL, Ramenofsky ML. Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux in Children. Results of Nissen's Funduplication in 100 Children. *Am J Dis Child* 1980; 134: 935 - 38.
- 13.- Weatley MJ, Coran AG, Wesley JR, Oldham KT, Turnage RH. Redo Funduplication in Infants Children with Recurrent Gastroesophageal Reflux. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 758 - 61.
- 14.- Caniano DA, Ginn-Pease ME, King DR. The Failed Antirreflux Procedure: Analysis of Risk Factor and Morbidity. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1022 - 26.

- 15.- Tovar JA, Angulo JA, Gorostiaga L, Arana J. Surgery for Gastroesophageal Reflux in Children with Normal pH Studies. J Pediatr Surg 1991; 26: 541 - 45.
- 16.- Nissen R. Gastropexy and " Funduplication " in Surgical Treatment of Hernia Hiatal. Am J Dig Dis 1961; 6: 954 - 961.
- 17.- Bancewicz J, Matthews HR, O'hanranhan T, Adams I. A Comparison of Surgically Treated Reflux Patients in Two Surgical Centers. En: Diseases of the Esophagus: Bening Diseases. Futura Publishing Company, Inc. Mount Kisco, NY 1990; 177 - 80.
- 18.- Lerut T, Coosemans W, Christiaens R, Gruwez JA. The Belsey Mark IV Antirreflux Procedure: Indications and Long-Terms Results. En: Diseases of the Esophagus: Bening Diseases. Futura Publishing Company, Inc. Mount Kisco NY 1990; 189 - 196.
- 19.- Hay JM, Zeitoun G, Segol P, Pottier D. Surgical Treatment for Gastroesophageal Reflux: wich Procedure in the best?. En: Diseases of the Esophagus: Bening Diseases. Futura Publishing Company, Inc. Mount Kisco NY 1990; 181 - 188.
- 20.- Ramenofsky ML. Gastroesophageal Reflux: Clinical Manifestations and Diagnosis. En: Keith W. Aschcraft, Thomas M, Holder. Eds Pediatrics Esophageal Surgery. Orlando FL: Grune E. Statons Inc. 1986; 151 - 179.

- 21.- Boix-Ochoa J. Gastroesophageal Reflux. En: Kenneth J. Welch Ed. Pediatrics Surgery. Chicago. Year Book Medical Publishers Inc. 1986; 712 - 20.
- 22.- Sondheimer JM. Reflujo Gastroesofágico: Actualización de su Patogénesis y Diagnóstico. Clin Ped Nortam 1988; 1: 111 125.
- 23.- Barish CF, Wu WC, Castell DO. Respiratory complications of Gastroesophageal Reflux. Arch Intern Med 1985; 145: 1982-1988.