

11250
S
24

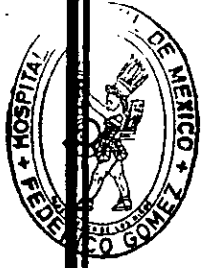


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

REFLUJO GASTROESOFAGICO ASOCIADO A
ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRONICA



SUBDIRECCION DE
FRENTE ANZA

2000

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
NEUMOLOGIA PEDIATRICA
PRESENTA

DR. JULIO CESAR CONCEPCION VALLE GOMEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. JOSE KARAM BECHARA



0276625

MEXICO, D. F. SEPTIEMBRE 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

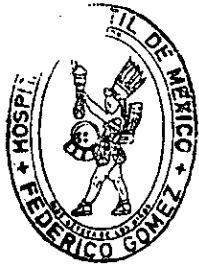


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2000

CUANDO LA SOBERBIA
DESAPARECE
ES
CONFORTABLE Y FORTALECEDOR
DECIR
GRACIAS

DEDICO ESTE TRABAJO A LOS QUE PUSIERON EN MÍ LA VIDA,
EL CARÁCTER, LA DECICCIÓN, FORTALEZA Y ORIENTACIÓN;

A DIOS TODO PODEROSO Y MIS PADRES

AI **DOCTOR JOSÉ KARAM BECHARA** QUE SE COMPORTÓ COMO MI
PAPÁ. CREYÓ EN MÍ, ME ACONSEJÓ, ME DIO SU SABIDURÍA, CARÁCTER Y SU
AMISTAD. ME DIÓ LA OPORTUNIDAD DE REALIZAR MI SUEÑO CON SU APOYO
Y A ÉL DEBO LA REALIZACIÓN DE SER NEUMÓLOGO PEDIATRA.

AGRADEZCO AL PUEBLO MEXICANO POR PERMITIRME PREPARARME EN SU
COMUNIDAD.



GRACIAS A LA **DOCTORA RUTH ALDANAN** Y **DOCTORA AÍDA PEREZ**
POR SU AMISTAD, APOYO Y CONOCIMIENTOS.

GRACIAS A MIS COMPAÑEROS DOCTORES JESÚS TREVIÑO, RAÚL OCHOA,
GLENIS GONNEL, RHADAMES REYES, ESTEBAN GÓMEZ, FREDDY CASTILLO,
CARLOS DUARTE, IVAN ACUÑA, MILTON MEJÍAY RIGOBERTO ROXELÍN.

SUBDIRECCION DE
INFORMACION

7000

GRACIAS A ADRIANA NAVARRO QUIEN ME ESCUCHO EN MOMENTOS DE
ANGUSTIA Y A TODAS AQUELLA PERSONAS QUE ME AYUDARON A IMPRIMIR
ESTE TRABAJO.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
FISIOPATOLOGIA	2
JUSTIFICACION	4
OBJETIVOS	5
MATERIAL Y METODO	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	9
CONCLUSIÓN	12
CUADROS	13
ANEXO	18
BIBLIOGRAFÍA	19

REFLUJO GASTROESOFAGICO ASOCIADO A ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRONICA

INTRODUCCION

La relación que existe entre reflujo gastroesofágico (RGE) y asma, ha despertado gran interés en las últimas 2 décadas. Epidemiológicamente la evidencia de la asociación de asma y RGE es alrededor de tres cuartas parte de los asmáticos, independiente del uso de broncodilatadores, tienen RGE, aumentando la frecuencia y en un 40% se registran esofagitis(1).

En 1802, William Heberden (2) relató que en los asmáticos "la respiración es más corta y más difícil después de los alimentos".

En 1892 en el libro de William Osler (3), "Los principios y práctica de la medicina escribió": " Los paroxismos severos de asma pueden ser inducidos por malestares estomacales, o por tomar ciertos alimentos". En 1934, Bray (4) reportó que en algunos pacientes la mala dieta puede favorecer los ataques asmáticos por que puede acompañarse de distensión abdominal y provocar bronco constricción debido al reflejo vagal.

Fue hasta en 1962 (5), cuando Kennedy abre una nueva etapa sugiriendo que el llamado reflujo gastroesofágico "silencioso" podría ser importante pero poco conocido como complicación pulmonar.

A partir de entonces numerosos autores iniciaron las publicaciones sobre la relación que existen con el asma y otros padecimientos pulmonares (6,7,8,9,10).

FISIOPATOLOGIA

Los mecanismos por los cuales el reflujo gastroesofágico(RGE) puede inducir al asma ha sido motivo de diferentes debates. Dos mecanismos diferentes por los que el RGE produce síntomas han sido postulados: 1) que la actividad del RGE inducido por el pulmón, provoca una bronco constricción(11), y 2) que la microaspiración de contenido gástrico penetra al pulmón dando como resultado una reacción exudativa mucosa. Esta ha sido demostrada por Herbst (13) mediante el monitoreo de pH durante 24 horas en un grupo de pacientes que presentaban apnea como causa de RGE demostrando que la instilación de ácido diluido en el esófago de estos pacientes volvía a causar apnea.

Estudios clínicos recientes usando electrodos, monitoreando el pH ambulatoriamente refuerzan la teoría del reflujo.

Evidencia por microaspiración (Teoría del "Reflujo"): Dos estudios radiográficos retrospectivos reportaron la prevalencia de hernia hiatal y reflujo del bario en pacientes con enfermedad pulmonar(16,17). Friedland y asociados (18) en una revisión retrospectiva radiográfica de 54 niños con asma severa reportó que el 48% tenían hernia hiatal. En los estudios de radiología usando bario y un grupo control, Mays (19) reportó en 28 pacientes con asma severa, que el 64% tenían hernia hiatal de los cuales el 46% tenían reflujo de bario.

En suma, los estudios radiográficos con bario ponen en evidencia que la microaspiración es causa de enfermedades pulmonares, incluyendo asma y que se pueden confirmar por otros métodos(20).

Ante todo esto consideramos importante llevar a cabo estudio prospectivo para investigar la relación de RGE asociado a enfermedad respiratoria crónica.

JUSTIFICACION

En la consulta externa del servicio de neumología con frecuencia se presentan pacientes con neumopatía crónica, en la que encontramos que su causa está relacionada a enfermedad por reflujo gastroesofágico. Entre la duda etiológica de ésta patología, un gran número de pacientes son canalizados a ésta institución para realizarles pHmetría. Debido a la gran demanda de éste procedimiento, a muchos de ellos solo se realiza el diagnóstico mediante serie esófago gastroduodenal.

Consideramos que en un porcentaje elevado la hiperreactividad bronquial o los cuadros bronconeumónicos de repetición, pueden estar asociados a reflujo gastroesofágico, por lo que se propone éste estudio para conocer el porcentaje de ésta relación en nuestro hospital.

OBJETIVOS GENERALES

Identificar las neumopatías relacionadas con enfermedad por reflujo gastroesofágico, en los pacientes que asisten a la consulta externa del Hospital infantil de México "Federico Gómez" y canalizados a la consulta de neumología en el período de diciembre 1998 a agosto 30, 1999.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Evaluar la relación de reflujo gastroesofágico en enfermedades con tos crónica.**
- 2.- Investigar la relación de reflujo gastroesofágico con asma.**
- 3.- Conocer la relación de reflujo gastroesofágico con bronconeumonías.**

MATERIAL Y METODO

El estudio fue prospectivo de Diciembre de 1998 a Agosto de 1999. Se seleccionaron 70 pacientes de ambos sexos y menores de 10 años que acudieron a la consulta externa de neumología con diagnóstico de tos crónica de más de 2 semanas de evolución o que habían tenido más de 2 cuadros recurrentes en el último año, y que tenían relación con síntomas gastrointestinales frecuente en números de 5 a 10 en los últimos 30 días, caracterizados por vómito , distensión abdominal o dolor epigástrico.

En base a los antecedentes, a los pacientes se les realizó biometría hemática, radiografía de tórax pósterior anterior y lateral, serie esofagogastroduodenal. En algunos se realizaron pHmetría y endoscopia.

Se analizó la relación de patología respiratoria con reflujo gastroesofágico.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Pacientes menores a 10 años de edad.
- 2.- Ambos sexos
- 3.- Diagnóstico de neumopatía crónica.
- 4.- Con sospecha de reflujo gastroesofágico.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.- Pacientes mayores de 10 años de edad
- 2.- Con malformación congénita, cardiopatías congénitas, neurológicas, genopatías, o con otras enfermedades asociadas.
- 3.- Pacientes con reflujo gastroesofágico sin asociación a neumopatías.

RESULTADOS

Después del estudio realizado en 70 pacientes seleccionados, encontramos que la mayoría son del sexo masculino (64%) (cuadro 1), siendo su procedencia en orden de frecuencia el Estado de México (46%), Distrito Federal (35%), de otros estados en un porcentaje bajo (19%) (cuadro 2).

En el período contemplado del estudio, se atendieron 159 pacientes de los cuales 70 cumplían con los criterios establecidos para nuestra evaluación, de acuerdo al cuestionario que se planteó (anexo 1).

De acuerdo al grupo de edad, se observó que el grupo etáreo de 1- 5 fue el de mayor frecuencia correspondiendo al 59%, menores de 1 año fue el 31% y el de 5 - 10 años de 10% (Cuadro 3).

En la mayoría de los pacientes el síntoma predominante fue la tos, la cual era crónica y se presentó en el 49%; en un porcentaje menor la asociación con asma correspondió al 30% y con bronconeumonía en un 21% (Cuadro 4).

En el 72% los pacientes no registraron alteraciones en fórmula blanca de la biometría hemática, sin embargo, en el 24% las cifras registradas variaron entre 12 y 15,000 (Cuadro 5). Respecto a la hemoglobina el 25% registró valores menores de 11 g (Cuadro 6).

El estudio más utilizado fue el de la serie esofagogastroduodenal (93%) correspondiente a 65 de los 70 pacientes estudiados, en los que se encontró que en 59 existe algún grado de reflujo.

En 15 pacientes se practicó pHmetría estando alterada en 9 de ellos, siendo 13% del total. Por otro lado en 9 pacientes se llevó a cabo estudios endoscópico en los cuales se registró esofagitis en el 100%.

De éste grupo 2 de ellos presentaron bronconeumonía por aspiración y 7 bronconeumonía repetitiva en 3 ocasiones (cuadro 7).

En 63 del total de casos estudiados, se les realizó radiografía PA de tórax y lateral, observándose en 43 de ellos signos anormales consistentes en: atrapamiento de aire con reforzamiento de la trama broncovascular significativo de asma en 21, imagen de condensación apical en 2 y con infiltrado heterogéneo en 13 interpretándose como bronconeumonía. En los 7 restante sólo existía la trama bronquial aumentada (cuadro 8).

De los 15 pacientes que se les realizó pHmetría, solo en 15 se llevó a cabo serie esófago gastroduodenal (SEGD). De éstos 7 fueron confirmados con patología de reflujo, en 6 la SEGD fue patológica con pHmetría normal y en 2 la pHmetría estaba alterada y la serie normal (cuadro 9).

DISCUSION

De los 70 pacientes de nuestro estudio la mayoría eran masculinos teniendo relación con los estudios realizados por Euler (20) y Fuentes (21); aunque, Ing A.J.(15) y Rodríguez (22) no reportaron diferencias. Sin embargo, González (23) en su trabajo describe predominio del sexo femenino. Esta diferencia no tiene relevancia por la divergencia de datos en los diferentes estudios.

Nuestros pacientes en un 49% tenían tos crónica, los cuales coinciden con la serie reportada por Gastal (14) que describe un 50%. Aunque el porcentaje de asma fue del 30% en nuestros pacientes, su valor es preponderante relacionándolo con el trabajo de Gastal (14) quien reporta 44% y Berquist (9) 14%.

La frecuencia de la bronconeumonía (BNM) fue de 21%. En otras revisiones el porcentaje ha sido más alto. En un estudio realizado por Berquist (9), el 43% en 82 pacientes estudiados y Euler (20) reportó un 94% en 19 pacientes estudiados.

Independientemente que los pacientes con BNM sean menos que los pacientes con tos crónica y asma, su importancia es relevante, ya que la broncoaspiración puede ser de consecuencias más graves.

El reflujo gastroesofágico se debe tener presente como causa de neumopatía, que aunque aún se desconoce la prevalencia real, algunos estudios plantean que es de 47 – 64% (1).

Es importante reconocer que en ocasiones es silenciosa y provoca cuadros respiratorios frecuentes, ya que lo que observamos en nuestro estudio la relación puede ser de 2:1.

El mecanismo por el cual el reflujo gastroesofágico produce daño pulmonar no está esclarecido. Se ha planteado que el reflejo esófago traqueobronquial mediado neuronalmente, puede ser el mecanismo de cómo el reflujo de ácido gástrico conduce a tos, y a la vez la tos puede conducir a episodios de reflujo al incrementar la presión transdiafragmática, u ocasionar supresión transitoria de la relajación del esfínter esofágico inferior, ocasionando un ciclo positivo de Feedback (15). Este estímulo no solo ocasiona tos, si no broncoespasmo reflejo (14). La aspiración crónica del contenido gástrico conduce a BNM de repetición. Esto fue demostrado por Tuchman (1). El comportamiento del reflujo gastroesofágico en nuestro estudio es similar al comportamiento de los estudios hechos por otros autores (1,9,14,15,20,21,22), en el que el total de los pacientes presentan alguna afección pulmonar.

En la mayoría de nuestros pacientes la serie esofagogastrofuodenal (SEGD) presentaba algún grado de RGE. Esto concretado con otros autores (9,16).

En menos de la mitad de los pacientes se les realizó pHmetría siendo positiva para RGE en un poco más de la mitad de ellos. Estos datos están por debajo de los datos encontrados por Gastal (14). Esto puede deberse a que este procedimiento no se realiza a todos los pacientes que presentan síntomas de RGE, si no que a aquellos que no responden a tratamiento o en caso de duda diagnóstica.

La esofagoscopia se practicó en un pequeño número de pacientes, siendo para todos ellos la biopsia positiva con algún grado de esofagitis; datos que concuerdan con algunos reportes (15) y que en otros el porcentaje es más alto (20).

Un poco menos de la mitad presentaron algún dato de afectación pulmonar en la radiografía de tórax. Estas imágenes se relacionaban con la sintomatología de los pacientes, aunque un tercio presentó imágenes radiológicas normales.

A un 22% de los pacientes se les realizó pHmetría y SEGD a la misma vez, encontrándose patológico ambos estudios en la mitad de ellos. Esto ratifica la especificidad que presenta la SEGD (40 - 60%) para RGE (16). La pHmetría

en nuestro centro se realiza a pacientes que tienen pobre respuesta al tratamiento o dificultades diagnósticas lo que no nos permite tener mayor correlación entre ambos estudio. Sólo un 3% de estos pacientes presentaron SEG D normal y pHmetría patológica, considerando que tiene mucho valor el diagnóstico de RGE por SEG D.

CONCLUIMOS que el reflujo gastroesofágico es una patología que debemos tener presente cuando estamos ante la presencia de un paciente con neumopatía crónica, y el estandar de oro para su diagnóstico es la pHmetria. Sin embargo donde este medio diagnóstico no es posible, el uso de la serie esofagogastroduodenal es de mucha ayuda para confirmar o descartar esta patología así como otras alteraciones anatómicas. Los resultados de nuestro estudio proporcionan un 84% de evidencia de Reflujo Gastroesofágico a través de la Serie Esofagogastroduodenal.

en nuestro centro se realiza a pacientes que tienen pobre respuesta al tratamiento o dificultades diagnósticas lo que no nos permite tener mayor correlación entre ambos estudio. Sólo un 3% de estos pacientes presentaron SEGD normal y pHmetria patológica, considerando que tiene mucho valor el diagnóstico de RGE por SEGD.

CONCLUIMOS que el reflujo gastroesofágico es una patología que debemos tener presente cuando estamos ante la presencia de un paciente con neumopatía crónica, y el estandar de oro para su diagnóstico es la pHmetria. Sin embargo donde este medio diagnóstico no es posible, el uso de la serie esofagogastroduodenal es de mucha ayuda para confirmar o descartar esta patología así como otras alteraciones anatómicas. Los resultados de nuestro estudio proporcionan un 84% de evidencia de Reflujo Gastroesofágico a través de la Serie Esofagogastroduodenal.

Cuadro 1

Relación de sexo en los pacientes con neumopatía crónica por reflujo gastroesofágico

SEXO	Número de pacientes	Porcentajes
Masculino	45	64
Femenino	25	46

Fuente: Expedientes del HIM

Cuadro 2

Según origen de los pacientes con neumopatía por reflujo gastroesofágico.

ORIGEN	Número de pacientes	Porcentajes
Estado de México	32	46
Distrito Federal	25	35
Otros	13	19
Total	70	100

Fuente: Expedientes del HIM

Cuadro 3

Grupo etáreo de pacientes con neumopatía por reflujo gastroesofágico.

Grupo etáreo	Número de pacientes	Porcentajes
Menor de 1 año	22	31
1 – 5 años	41	59
5 – 10 años	7	10
Total	70	100

Fuente: Expedientes del HIM

Cuadro 4

Asociación de grupo etáreo con neumopatía por reflujo gastroesofágico.

NEUMOPATIA	Menor de 1 año	5 años	10 años	Total	
				paciente	porcentaje
Tos Crónica	1	30	3	34	49
Asma	0	16	5	21	30
BNM	2	13	0	15	21
Total	3	59	8	70	100

Fuente: Expedientes del HIM BNM (Bronconeumonía)

Cuadro 5

Serie blanca de pacientes con neumopatía por reflujo gastroesofágico.

SERIE BLANCA	por 5,500 cel/mm		00 - 10,000 cel/mm		por 10,000 cel/mm	
	N°	%	N°	%	N°	%
Leucocitos	3	4	50	72	17	24

Fuente: Expedientes del HIM

Cuadro 6

Hemoglobina de pacientes con neumopatía por reflujo gastroesofágico.

	Menor 12 mg/dl		12 - 14 mg/dl		Mayor 14 mg/dl	
	N°	%	N°	%	N°	%
Hemoglobina	17	25	42	60	11	15

Fuente: Expedientes del HIM

Cuadro 7

Estudios de gabinetes en pacientes con neumopatía por reflujo gastroesofágico.

Estudios de Gabinetes	SI		NORMAL	PATOLOGICO		NO	TOTAL
	N°	%		N°	%		
SEGD	55	93	6	59	84	5	70
Phmetria	15	22	6	9	12	5	70
ENDOSCOPIA	9	13	0	9	12	1	70
*Rx tórax	33	90	20	43	61	7	70

Fuente: Expedientes del HIM (SEGD: Serie esofagoduodenal)

*Rx: Radiografía

Cuadro 8

Alteración radiológica de pacientes con neumopatías por reflujo gastroesofágico

NEUMOPATIA	A.A. y TBVA*	condensación Apical	Infiltrado heterogéneo	Trama Bronquial	TOTAL
Asma	21				21
BNM+		2	13		15
Tos Crónica				7	7
TOTAL	21	2	13	7	43

Fuente: Expedientes del HIM

+ BNM (Bronconeumonía).

*A.A. y TBVA (Atrapamiento aéreo y trama broncovascular aumentada).

Cuadro 9

Relación de serie esofagogastroduodenal y pHmetría (normal y patológica)

Estudio de gabinete	N°	%
SEGD y pHmetría Patológica	7	10
SEGD patológica Phmetría normal	6	9
SEGD normal Phmetría patológica	2	3
TOTAL	15	22

Fuente: Expedientes del HIM (SEGD: serie esofagogastroduodenal)

Cuadro 10

Total de pacientes con neumopatía por reflujo gastroesofágico que presentan radiografía de tórax y serie esofagogastroduodenal alterada.

NEUMOPATIA	total pacientes	Rx Tórax alterada	+SEGD alterada	Rx Tórax in alteración
Tos crónica	70	7	34	63
Asma	70	21	15	49
BNM	70	15	10	55
Total	-	43	59	-

Fuente: Expedientes del HIM

*Rx: Radiografía

+SEGD: serie esofagogastroduodenal

ANEXO 1

ENCUESTA
NEUMOPATIA POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

1.- Registro:

2.- Edad:

3.- Sexo:

4.- Localidad:

5.- BHC: Leucocitos _____, Hb: _____,

6.- Radiografía de Tórax:

7.- pHmetría: SI _____ NO _____ Resultado:

8.- SEG D: SI _____ NO _____ Grado del Reflujo: _____

9.- Endoscopia: SI _____ NO _____ Resultado:

10.- Bronconeumonía: SI _____ NO _____ No de veces:

11.- Asma: SI _____ NO _____ No de crisis:

12.- Tos crónica: SI _____ NO _____ Tiempo de duración:

13.- Recibió Tratamiento: Cisapride: SI _____ NO _____

Ranitidina: SI _____ NO _____

14.- Cuanto tiempo mejoró de la sintomatología:

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sontag J.S.,Gastroesophageal Reflux and Asthma. Am J Med. 1997; 103(5A):84S-90S.
- 2.- Heberden W. Asthma. The history and Cure of Diseases. The Classics of Medicine Library, Birmingham, Alabama: LB Adams, 1802; 62-69.
- 3.- Osler W. Bronchial Asthma. The Principles and Practice of Medicine. The Classics of Medicine Library, Birmingham, Alabama: LB Adams, 1776; 497-503.
- 4.- Bray GW. Recent Advances in the treatment of asthma and hay fever.Practitioner. 1934; 68-371.
- 5.- Kennedy JH. "Silent" gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complications. Dis Chest. 1962; 42: 42-45.
- 6.- Giudiceli R, Dupin B, Surpas P, Badier M, Charpin D, Lopicque JC, Fuentes P, Reboud E. Reflux gastro-oesophagien et manifestations respiratoires: Attitude diagnostique, indications therapeutiques et resultats. Ann Chir. 1990; 44:552-554.
- 7.- Nagel RA, Brown P, Perks Wh, Wilson RE, Kerr GD. Ambulatory pH monitoring of gatro-oesophageal reflux in "morning dipper" asthmatics. Br Med J. 1988; 297: 1371-1373.
- 8.- Perrin-Foyalle M, Bel A, Kofman J, et al: Asthma and gastroesophageal reflux. Results of a survey of over 150 cases. Poumon Coeur. 1980; 36:225-30.
- 9.-Berquist WE, et al: Gatroesophageal reflux-associated recurrent pneumonia and chronic asthma in children. Pediatrics.1981; 68:29-35.
- 10.- Ford GA, Oliver PS, Prior JS, Butland RJA, Wilkinson SP. Omeprazole in the treatment of asthmatics with nocturnal symptoms and gastro-oesophageal reflux: a placebo-controlled cross-over study. Postgrad Med J. 1994; 70:350-354.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 11.- Mansfield LE, Stein MR, Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. *Ann Allergy.* 1978;41:224-226.
- 12.- Belsey R. The pulmonary complications of oesophageal disease. *Br J Dis Chest.* 1960;54:342-348.
- 13.- Herbst JJ, Minton SD, Book LS, Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. *J Pediatr.* 1979;95:763-768.
- 14.- Gastal OL, Castell JA, Castell DO. Frequency and site of gastroesophageal reflux in patients with chest symptoms. *Chest.* 1994;106:1793-1796.
- 15.- Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Chronic persistent cough and clearance of oesophageal acid. *Chest.* 1992;102:1668-1671.
- 16.- Mays EE. Intrinsic asthma in adults, association with gastroesophageal reflux. *JAMA.* 1976;236:2626-2628.
- 17.- Friedland GW, Yamate M, Marinkovich VA. Hiatal hernia and chronic unremitting asthma. *Pediatr Radiol.* 1973: 156-160.
- 18.- Friedland GW, Yamate M, Marinkovich VA. Hiatal hernia and chronic unremitting asthma. *Pediatr Radiol.* 1973: 156-160.
- 19.- Mays EE. Intrinsic asthma in adults, association with gastroesophageal reflux. *JAMA.* 1976;236:2626-2628.
- 20.- Euler A.R., Byrne W.J., Ament M.E., Fonkalsrud E.W., Strobel C.T. Siegel S.C., Katz R.M., Rachelesky G.S., Recurrent Pulmonary Disease in Children: A Complication of Gastroesophageal Reflux. *Pediatrics.* 1979;63:47-51.

21.- Fuentes B.C.A, Rodriguez V.H. Frecuencia de reflujo gastroesofágico en niños con enfermedad recurrente de vías respiratorias inferiores. Bol Med Hosp Infant Mex 1998;55(5):251-256.

22.- Rodriguez S.O., Suarez J.R., Morales S.O., Morales V.J., Rodriguez G.A., Reflujo gastroesofágico en asma bronquial alérgica. Estudio controlado. Revista Alergia México 1999;XLVI(2):38-40.