



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

112405  
2

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**¿ES POSIBLE SOLO POR CLINICA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE UN NIÑO CON REFLUJO GASTROESOFAGICO FISIOLÓGICO Y/O PATOLÓGICO?**

TRABAJO DE FIN DE CURSO QUE PRESENTA EL

**DR. THOMAS JEFFERSON MASON CORDERO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIATRICA



MÉXICO D.F.

2002

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



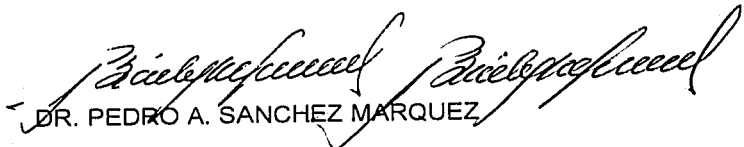
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

¿ES POSIBLE SOLO POR CLINICA EL DIAGNOSTICO  
DIFERENCIAL DE UN NIÑO CON REFLUJO  
GASTROESOFAGICO FISIOLÓGICO Y/O PATOLÓGICO?

  
DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

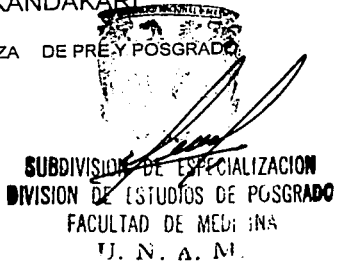
  
DR. JAIME A. RAMIREZ MAYANS

TUTOR DEL TRABAJO DE FIN DE CURSO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

  
DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**DEDICATORIA**

A mi Esposa:

Por todo tu amor incondicional.

El acompañarme por el camino de la vida.

El haberme dado el mejor regalo de la vida, una familia.

Gracias por todo Esposita.

Te Amo.

A mi Hijo:

El quien tiene lo mejor de mi esposa y mío  
que brinda esperanza, ternura y fortaleza y  
con una sonrisa ilumina mi vida.

A mi futuro Hijo/a:

Aunque todavía no te conocemos te esperamos  
con el corazón y los brazos abiertos.

Te daremos todo nuestro amor.

A mi Madre:

Por haberme guiado por el camino y  
por su amor.

Al Dr. Jaime Ramírez-Mayans:

El haber creído en mí como médico y como persona.

Gracias por la oportunidad.

Gracias por su comprensión y amistad.

A mis Profesores:

Dr. Cervantes, Dr Mata y Dra Zarate:

Por el tiempo que brindaron a mi formación y por su amistad.

A mis compañeros:

Pedro, Gerardo, Alejandro, Delia, Carolina y Luis:

Por su amistad y el haber estado a lado mío  
durante momentos difíciles y alegres.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**INDICE**

INTRODUCCIÓN:	6
JUSTIFICACIÓN:	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	7
OBJETIVO:	7
MÉTODOS:	8
TIPO DE ESTUDIO:	8
ÁREA DE ESTUDIO:	9
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:	9
ASPECTOS ÉTICOS:	10
FICHA RECOLECCIÓN DE DATOS:	10
VARIABLES:	10
ANÁLISIS:	11
CRONOGRAMA:	12
RESULTADOS:	12
DISCUSIÓN:	12
CONCLUSIÓN:	14
BIBLIOGRAFÍA:	17

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ¿ES POSIBLE SOLO POR CLINICA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE UN NIÑO CON REFLUJO GASTROESOFAGICO FISIOLÓGICO Y/O PATOLÓGICO?

Mason-Cordero Thomas\*, Munguía-Venegas Pedro\*, Ramírez-Mayans Jaime\*\*, Cervantes-Bustamante Roberto\*\*\*, Mata-Rivera Norberto\*\*\*\*, Zarate-Mondragón Flora\*\*\*\*.

- \* Residente Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- \*\* Profesor Titular del Curso Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- \*\*\* Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
- \*\*\*\* Medico Adscrito Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

### RESUMEN

**Introducción:** El Reflujo gastroesofagico (RGE) es un motivo frecuente de consulta durante el primer año de vida. Las principales manifestaciones son: regurgitación, vomito y detención de peso y talla. Un RGE fisiológico tiende a mejorar o desaparecer con la edad en tanto que uno patológico puede complicarse con esofagitis, estenosis, etc. El estado nutricional de estos niños es importante para su evolución posterior. **Objetivo:** Identificar el grado de correlación existente entre las manifestaciones clínicas y el RGE por pHmetría. **Material y Métodos:** Serie de 127 casos menores de un año de edad con sintomatología de RGE, a los que se les realizo determinación intraesofagica de pH continuo por 24 horas, con equipo Mark III con catéter de antimonio colocado a 3 cm. por arriba del esfínter esofágico inferior corroborado por Rx. Las Variables de estudio fueron edad, genero, frecuencia de regurgitaciones y/o vómitos en 24 horas, irritabilidad, peso, talla, evaluación nutricional. Se considero RGE patológico a la presencia de por lo menos 2 criterios de Boyle en pHmetría de 24 hrs. **Resultados:** edad promedio de  $3.5 \pm 0.25$  meses;  $2.78 \pm 2.37$  y  $4.01 \pm 2.9$  en los pacientes con RGE patológico y fisiológico respectivamente, 59/127 (46%) fueron femeninos, 58/127 (45.7%) presentaron RGE patológico por pHmetría. Vómitos en 24 Hrs: RGE fisiológico:  $4.56 \pm 3.07$ , RGE patológico:  $4.26 \pm 2.54$ ; regurgitaciones en 24 hrs.: RGE fisiológico:  $4.56 \pm 3.95$ , RGE patológico  $4.40 \pm 3.18$ ; irritabilidad: RGE fisiológico 36.9%, RGE patológico 63.8%. **Conclusiones:** Los niños con RGE patológico por pHmetría, reportaron mayor irritabilidad. No es posible por clinica de regurgitación y/o vómitos cuando este es fisiológico o patológico. Esto sugiere la necesidad de hacer estudio de pHmetría de 24 hrs. para un diagnostico preciso. En la población estudiada no se encontró diferencia significativa en la valoración nutricional para el peso y para la talla de los grupos estudiados.

### ABSTRACT

**Introduction:** Gastroesophageal reflux (GER) is a frequent consultation during the first year of life. The symptoms vary from regurgitation, vomiting and failure to thrive. A pathologic GER can evolution to complication such as esofagitis and/or stenosis. **Objective:** To identify the correlation between clinical manifestations and GGER with pH monitoring. **Method:** We study 127 patients between the ages of 1 month and 1 year of age, who had clinical evidence of GER and 24 hrs pH monitoring test with Mark III equipment with antimony catheter located 3 cm. above the lower esophageal sphincter. The variables studied were age,

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

gender, number of regurgitation and/ vomiting in 24 hrs, irritability, and nutritional status. Pathologic GER was established with the presence of 2 or more of Boyles criteria. Results: Mean age  $3.5 \pm 0.25$  months;  $2.78 \pm 2.37$  and  $4.01 \pm 2.9$  pathologic and physiologic GER; 59/127 (46%) female, 58/127 (45.7%) presented pathologic GER. Vomiting physiologic GER  $4.56 \pm 3.07$ , pathologic GER  $4.26 \pm 2.54$ ; regurgitation, physiologic GER  $4.56 \pm 3.95$ , pathologic GER  $4.40 \pm 3.18$ ; irritability: physiologic GER 36.9%, pathologic GER 63.8%. Conclusion: Patients with pathologic GER present more irritability. Its not possible only by the clinical stand point to distinguish from physiologic and pathologic GER. This suggests the need for a 24 hrs pH monitoring test. There was no sadistic significance in the nutritional status.

## INTRODUCCIÓN:

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un problema frecuente de consulta durante el primer año de vida y es quizá la patología más común que afecta al esófago. Se define como el paso del contenido gástrico hacia el esófago o a la orofaringe produciendo síntomas, siendo este material desde saliva, secreción de acidez gástrica, alimentos o secreciones biliares o pancreáticas (reflujo gastroduodenal) (1, 2, 3, 4, 5). Se menciona que los niños menores de 1 año de vida presentan regurgitaciones y/o vómitos en el 20% al 30% de los casos y de estos, el 50% presentan RGE patológico (6, 7, 8). Las principales manifestaciones de esta enfermedad son la presencia de regurgitaciones, vómitos, irritabilidad, tos, hipo y detención de peso y talla. El diagnóstico es clínico, sin embargo para documentar su presencia el estándar de oro lo es hoy por hoy la medición del pH intraesofágico continua por 24 horas (9, 10, 11, 12, 13). Existen 2 tipos de reflujo, uno fisiológico y uno patológico. En condiciones normales o fisiológicas se presentan periodos de RGE que son de corta duración después de las comidas y por lo general son asintomático; cuando uno de los factores que mantienen el equilibrio se altera, se presentan los episodios de reflujo. Al presentarse las regurgitaciones, si la medición continua del pH es normal y no hay esofagitis u otras complicaciones, se trata de un reflujo funcional. El RGE patológico es aquel que produce síntomas, tiene pHmetría positiva (2 o más criterios de Boyle, tabla 1) y puede producir cambios en la mucosa esofágica. Varios factores se encuentran relacionados con la fisiopatología del RGE patológico, entre los cuales se encuentran los trastornos de la motilidad esofágica, las alteraciones en el aclaramiento



esofágico, las anatómicas (hernia hiatal), el retraso en el vaciamiento gástrico, aquellos factores con producción elevada de ácidos (14, 15).

#### **JUSTIFICACIÓN:**

El diagnóstico diferencial entre un RGE fisiológico y un RGE patológico es vital para poder establecer un tratamiento oportuno y adecuado y así prevenir complicaciones de esta enfermedad.

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Podemos diferenciar entre un reflujo gastroesofágico fisiológico de uno patológico en los pacientes menores de un año de vida?

#### **OBJETIVO:**

Identificar el grado de correlación que existe entre las manifestaciones clínicas y el RGE por medición continua del pH intraesofágico, e identificar por la sintomatología presentado en los pacientes cuales son aquellos con RGE patológico.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**METODOS:**

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal de serie de casos en menores de un año de edad, con sintomatología para RGE. Se registrara las principales manifestaciones clínicas que presenten los pacientes: vómitos, regurgitaciones, irritabilidad, y puntaje Z para peso/talla. Se seleccionara retroelectivamente a los pacientes que cuenten con determinación intraesofágica de pH continuo por 24 hrs. con equipo Mark III y catéter de antimonio colocado vía transnasal a 3 cm. por arriba del esfínter esofágico inferior corroborando su posición por medio de Rx de tórax; con calibración estándar con electrodo externo de referencia para detectar hasta 0.1 unidades de pH cada 2 segundos. Se considerara como RGE patológico la presencia de 2 o mas criterios de Boyle positivos durante el estudio. (tabla 1).

**TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, de serie de casos, de intención clínica, para evaluación de la sintomatología, con recolección retrolectiva de la información.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

9

**AREA DE ESTUDIO:**

Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría SS, Hospital pediátrico de tercer nivel perteneciente a la secretaria de Salud en la ciudad de México D.F.

**Población de estudio:**

Pacientes entre 1 y 11 meses de edad, ambos géneros, que acudieron al servicio de gastroenterología y nutrición del Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México, con diagnóstico clínico de RGE, sin patología previa y sin tratamiento para RGE, que cuenten con estudio de medición continua de 24 horas del pH intraesofágico.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:**

A los pacientes con clínica de RGE, a los que se les realizó medición continua de 24 horas del pH intraesofágico, se les clasificara por medio de los criterios de Boyle en RGE patológico o fisiológico, a continuación se determinara la correlación de la sintomatología clínica utilizando tablas de frecuencia y medidas de tendencia central (media y desviación estándar). La comparación de los resultados se hará con comparación de frecuencias utilizando  $\chi^2$  cuadrada y en las variables continuas con curva de distribución normal se utilizara análisis de la varianza (ANOVA).

**ASPECTOS ETICOS:**

Por ser este un estudio descriptivo de corte transversal con recolección retrolectiva de la información no requiere consentimiento informado. La información proveniente de los expedientes clínicos se maneja con la confidencialidad adecuada y para los fines exclusivos de este estudio.

**FICH DE RECOLECCION DE DATOS:**

Ver anexo 1.

**FORMA DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN:**

Forma retrolectiva.

**VARIABLES:**

Edad: Variable descriptiva, continua definida como el tiempo transcurrido en meses desde el momento de nacimiento hasta la fecha de realización de estudio de pHmetría.

Sexo: Variable dicotómica descriptiva: masculino o femenino.

Vómitos: Numero de episodios de vómitos en 24 horas.

Regurgitaciones: Numero de episodios de regurgitaciones en 24 horas.

Irritabilidad: Presencia de llanto continuo e inquietud por mas de 10 minutos.

Peso: Expresado en kilogramos.

Talla: Expresado en centímetros.

Peso/Talla: Se expresara utilizando el puntaje Z. (Distancia en desviaciones estándar con relación a la media utilizando población de comparación de la tabla de la NCHS).

Criterios de Boyle: Variable dicotomica positiva o negativa: criterios positivos (2 o mas criterios).

- 1.- Reflujo ácido con  $\text{pH} < 4$  en mas de 1.5 episodios.
- 2.-  $\text{pH} < 4$  en mas del 6% del tiempo total del estudio.
- 3.-  $\text{pH} < 4$  con duración  $> 5$  minutos en mas de 0.3 episodios por hora.
- 4.- Reflujo ácido con duración  $> 5$  minutos en mas del 12% del tiempo total del estudio.
- 5.- Tiempo medio de aclaración esofágico  $> 4$  minutos.
- 6.- Episodio de reflujo con  $\text{pH} < 4$  con duración  $> 20$  minutos.

#### ANÁLISIS:

La determinación de las variables continuas se realizo mediante el análisis de varianza (ANOVA). La determinación del estado nutricional se realizo según los indicadores Peso/Edad, Peso/Talla utilizando el puntaje Z.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**CRONOGRAMA:**

1.- Revisión de la literatura	01/09/2001
2.- Elaboración del protocolo.	01/10/2001
3.- Recopilación de los datos.	01/11/2001
4.- Procesamiento de datos.	01/12/2001
5.- Análisis estadístico e interpretación de los resultados.	15/01/2002
6.- Redacción del producto final	20/02/2002
7.-Envío a publicación.	28/02/2002

**RESULTADOS:**

Se estudió un total de 127 pacientes, La edad promedio fue de  $3.5 \pm 0.25$  meses; 46% fueron del genero femenino (58/127). Los resultados de pHmetría para la clasificación del RGE utilizando los criterios de Boyle y su relación con los síntomas clínicos estudiados se presentan en la tabla 2. La frecuencia de RGE Patológico encontrada fue de 45.7% (59/127).

**DISCUSIÓN:**

El RGE es una patología frecuente durante el primer año de vida y es la patología mas frecuente del esófago. Su diagnostico es clínico. Es una enfermedad que afecta de igual manera ambos géneros. En nuestro estudio los grupos eran estadísticamente comparables en genero. La media de la edad de los niños con RGE fisiológico fue mayor que en losa RGE patológico, esto

puede ser debido a que la sintomatología es más frecuente a menor edad. Esto podría explicar porque se encontró una media de edad menor en los pacientes con RGE patológico. La diferencia encontrada en la población estudiada fue de aproximadamente un mes; lo que desde el punto de vista clínico tiene poca significancia.

La sintomatología que presentan los pacientes con RGE patológico se ha mencionado desde síntomas comunes hasta los síntomas poco inusuales. La sintomatología mencionada en la población adulta no siempre corresponde a la misma de la población pediátrica. Dentro de las manifestaciones comunes se encuentran la presencia de vómitos presentándose en el 7-36% de la población adulta con RGE, mientras que en la población pediátrica, la presencia de eventos de reflujo se pueden mostrar como eventos de regurgitaciones o eventos francos de vómitos, que algunos casos puede simular un cuadro de estenosis pilórica, (16). Las regurgitaciones, se diferencia de los vómitos por la ausencia de náusea, arqueo, y contracción de músculos torácicos y abdominales. En algunas ocasiones es difícil distinguir entre un vómito y una regurgitación y se puede presentar ambas en un mismo paciente. La población estudiada presentó sintomatología similar entre regurgitaciones y vómitos no siendo esto estadísticamente significativo. Mientras la población adulta presenta cuadros de pirosis y dolor retroesternal, que se exacerba después de la comida, en la noche, ciertos alimentos o acostándose después de la ingesta de comida, en los niños la presencia de irritabilidad se a mencionado como manifestación de RGE y puede ser comparativa al dolor referido por los adultos (17). La irritabilidad se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con RGE patológico siendo estadísticamente significativa. Esta diferencia siguiere

que todo niño con irritabilidad, la mayor posibilidad diagnóstica es la presencia de RGE patológico, aun así no es posible si esta manifestación es propia de la enfermedad o se encuentra asociada a otra, por lo cual se debe de realizar diagnóstico diferencial con otras patologías.

La presencia de pérdida de peso y/o falla de medrar, son complicaciones frecuentes en pacientes con RGE, siendo raro en niños mayores y en la población adulta. La valoración nutricia de nuestros pacientes tomando peso/talla puntaje Z con las tablas de comparación NCHS no presento diferencia significativa encontrándose en un estado nutricional adecuado.

#### **CONCLUSIÓN:**

Los pacientes entre las edades de 1mes y un año, con RGE patológico diagnosticada por medición continua de pH intraesofágico por 24 hrs, reportan una mayor incidencia de irritabilidad. Los síntomas acompañantes de regurgitaciones y vómitos, así como la valoración nutricional para peso y talla, no presentaron una diferencia significativa entre ambos grupos estudiados. Esto sugiere la necesidad de hacer estudios de pHmetría de 24 hrs. para un diagnóstico preciso



Tabla 1.

**CRITERIOS DE BOYLE:**

	Valores Normales
1.-Índice de reflujo (eventos / hora).	≤ 1.5.
2.-Porcentaje de reflujo con pH menor a 4.	≤ 6%.
3.-Numero de eventos mayores de 5 minutos (evento / hora).	≤ 0.3.
4.-Porcentaje de episodios mayores de 5 minutos.	≤ 12%.
5.-Aclaración esofágica (tiempo en minutos).	≤ 4.
6.-Episodio de reflujo con pH<4 con duración>20 min.	≤ 20.

Tabla 2.

Variables	RGE fisiológico n=69	RGE patológico n=58	Valor de p
Edad. X (DE)	4.01 (2.9)	2.78 (2.37)	0.009
Genero Femenino.	49.2%	43.5%	0.48
Vómitos/24hrs. X (DE)	4.56 ± 3.07	4.26 ± 2.54	0.55
Regurgitaciones/24hrs. X (DE)	4.56 ± 3.95	4.40 ± 3.18	0.22
Irritabilidad.	36.9%	63.8%	0.001
Peso. X (DE)	5.49 ± 1.86	4.79 ± 1.19	0.016
Talla. X (DE)	58.81 ± 6.79	56.7 ± 5.56	0.06
P/T puntaje Z. X (DE)	0.214 ± 1.74	0.09 ± 2.055	0.19

## Anexo 1.

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Nombre _____	Expediente _____	Edad en meses _____
Genero _____	Peso _____	Talla _____
Peso al nacer _____		Talla al nacer _____
Peso/Talla _____		Puntaje Z _____

## CRITERIOS DE BOYLE:

	Positivo	Negativo	Valor
1.-Indice de reflujo (eventos / hora)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
2.-Porcentaje de reflujo con pH menor a 4.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
3.-Numero de eventos mayores de 5 minutos (evento / hora).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
4.-Porcentaje de episodios mayores de 5 minutos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
5.-Aclaración esofágica (tiempo en minutos).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
6.-Episodio de reflujo con pH<4 con duración>20 min.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

Resultado de pHmetria \_\_\_\_\_

**BIBLIOGRAFÍA:**

- 1.- Isolauri J, Luostarinen M, et-al: Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *Am J Gastroenterol* 1997; 92 (1):37-42.
- 2.- Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999 28(4): 947-969.
- 3.- Youngs Z, Johnson DA: Diagnostic evaluation in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin* 1999; 28 (4): 810-25.
- 4.- Ramírez-Mayans J, Cervantes R, Mata N, Zarate F, Rivas S. Reflujo gastroesofágico en niños. *Act Ped Mex* 1998 nov-dic. 19 (6): 266-
- 5.- Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD. Guidelines for Evaluation and Treatment of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: S1-S3.
- 6.- Vandenplas Y, Current Concepts and Issues in the Management of Regurgitation of Infants. *Acta Paediatrica* 1996, 85:531-34.
- 7.- Jonson LF, De Meester TF. Twenty-four Hour pH Monitoring of the Distal Esophagus. A Quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J. Gastroenterol* 1974; 62: 325-32.
- 8.- Boyle T. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18:315-37.
- 9.- Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux *J Pediatr Gastroenterol and Nutr* 1992;14: 467-71.
- 10.- Christies DL. The acid reflux test for gastroesophageal reflux. *J Pediatr*1979; 94(1):78-81.
- 11.- DeMeester TR, Wang CI, Wery JA, Pellegrini CA, et-al. Technique, indication, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 656-670.
- 12.-Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal Reflux: Pathogenesis, Diagnosis and Therapy. *Ann Intern Med* 1982; 97: 93-103.
- 13.- Ghillbert G, Demeyere AM, Janssens J, Vantrappen G. How can Quantitative 24-Hour Intraesophageal pH Monitoring Distinguish Various Degrees of Reflux Disease? *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1317-24.

14.- Ramírez-Mayans J, Ruiz M, Mata N, Cervantes R, Zarate F, Sosa C, Sandra C. PH intraesofágico en niños con reflujo gastroesofagico patológico. Act Ped Mex 1999 mayo-junio 20(3): 121-124.

15.- Werling SL, Dodds WJ, Hogan WJ, et-al. Mechanisms of Gastroesophageal Reflux in Children. J. Pediatr 1980; 97: 244-9.

16.- Nebel OT, et-al Syntomatic GER: incidence and precipitating factors. Am J Dig Dis 1976;21: 953-62.

17.-Richter JE,Typical and Atypical presentation of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroentero Clin. 1996; 25 (1): 89-105.