

REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN NIÑOS

H. Armas Ramos

*Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.
Hospital Universitario de Canarias. Facultad de Medicina
Universidad de La Laguna (Tenerife)*

RESUMEN: Reflujo gastroesofágico (RGE) definido como el paso de contenido gástrico al esófago, y enfermedad por RGE (ERGE), como los síntomas o complicaciones del RGE, son problemas pediátricos comunes encontrados en el quehacer de médicos de primaria y especialistas. Las manifestaciones clínicas de la ERGE en niños incluyen vómitos, pobre ganancia ponderal, disfagia, dolor abdominal o subesternal, esofagitis, o síntomas extradigestivos persistentes (respiratorios, neurológicos...). Asegurar el diagnóstico en estas circunstancias, requiere la elección de un buen equipo de monitorización de pH esofágico y de una óptima técnica de ejecución. La endoscopia digestiva alta en niños realizada por experto, cuando se requiere, resulta fundamental.

Las recomendaciones realizadas por los Grupos de Trabajo (ESPGAN y NASPGN) en el manejo del RGE en niños, consta de 5 fases: 1° a) Tranquilización a los padres, 1° b) Agentes espesantes en fórmulas lácteas, 2°) Procinéticos, 3°) Tratamiento postural, 4° a) Bloqueantes H-2, 4° b) Inhibidor de la bomba de protones, 5°) Cirugía.

Palabras Clave: Regurgitación. Reflujo gastroesofágico. pH-metría esofágica. Endoscopia. Tratamiento.

GASTROESOPHAGEAL REFLUX

SUMMARY: Gastroesophageal reflux (GER), defined as passage of gastric contents into the esophagus, and GER disease (GERD), defined as symptoms or complications of GER, are common pediatric problems encountered by both primary and specialty medical providers. Clinical manifestations of GERD in children include vomiting, poor weight gain, dysphagia, abdominal or subternal pain, esophagitis or persistent extra-

intestinal symptoms (respiratory, neurologic...). Accurate diagnosis of this condition requires a good choice of pH monitoring equipment and optimal technique when performing this procedure. Upper gastrointestinal endoscopy in infants and children should only be performed by experienced and qualified pediatric endoscopists.

The updated recommendations reached by the working party (ESPGAN and NASPGN) on the management of infant regurgitation contain five phases: 1a) parenteral reassurance, 1b) milk-thickening agents, 2) prokinetics, 3) positional therapy as an adjuvant therapy, 4a) H₂-blockers, 4b) proton pump inhibitors, 5) surgery.

Key Words: Regurgitation. Gastro-oesophageal reflux. Esophageal pH-monitoring. Endoscopy. Treatment.

Correspondencia: Dr. Honorio Armas Ramos
Unidad de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica.
Hospital Universitario de Canarias. Tenerife
harmas@ull.es

INTRODUCCIÓN

Dada su prevalencia (8-18%), el paso retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico a la boca, reconocido como regurgitaciones o reflujo gastroesofágico (RGE), aunque esporádico y especialmente en el período postprandial, preocupa a los padres y al especialista. Cuando este fenómeno se produce con una frecuencia e intensidad suficientes como para superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica y provocar un cuadro con sintomatología variable, evidente o silente, típica o atípica, con repercusiones clínicas, que no siempre se logran controlar con tratamiento médico provocando ocasionalmente esofagitis (0.5%) y/o estenosis esofágicas (0.1%), se identifica como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

La eficacia del complicado sistema antirreflujo para evitar el paso retrógrado gastroesofágico está limitado en el recién nacido y lactante pequeño, ya que la barrera anatómica antirreflujo, la peristalsis esofágica, la competencia del esfínter esofágico inferior (EEI) y la anatomía del esófago intraabdominal, entre otras, maduran con la edad postnatal.

La motricidad esofágica en estos pacientes es menos eficaz, con contracciones simultáneas no propulsivas, más débiles y abigarradas, que justificarían una inadecuada aclaración esofágica del material refluído.

Las bases diagnósticas del RGE se establecen sobre dos pilares: la historia clínica y las pruebas complementarias.

Hay que diferenciar dos situaciones: los niños que regurgitan con frecuencia pero que llevan una adecuada ganancia ponderal y no tienen síntomas de complicaciones, y los niños con regurgitaciones o vómitos que además tienen una curva de peso estacionaria o descendente y otros síntomas sugestivos de complicaciones de RGE.

En el primer caso se trataría probablemente de regurgitaciones “fisiológicas” por inmadurez fisiológica cardio-hiatal, sin repercusión patológica y sin necesidad de pruebas diagnósticas, sino vigilancia clínica mantenida para comprobar la eficacia de las recomendaciones dietéticas y posturales comunicadas a los padres. Por el contrario, los niños que tienen vómitos copiosos o regurgitaciones constantes con repercusión en su desarrollo pondo-estatural precisan de un estudio minucioso y de un tratamiento adecuado.

El grupo de trabajo de la ESPGAN, distingue entre los síntomas específicos como las regurgitaciones, náuseas y vómitos y las manifestaciones secundarias a los vómitos en sí mismos y a las complicaciones del reflujo, como la anemia, la hematemesis o melena, la disfagia, los cólicos, la irritabilidad y el llanto, el retraso pondo-estatural, el dolor retrosternal o torácico, la pirosis, la sensación de plenitud post-prandial, según su edad.

De forma menos habitual se relacionan con RGE procesos respiratorios crónicos (tos, disfonía matutina, apneas, otitis, sinusitis, laringitis, neumonía, asma, fibrosis quística, displasia bronco-pulmonar...), neurológicos (PCI), digestivas (alteraciones del esmalte dentario, síndrome pierde-proteínas), neuroconductuales (rumiación, Síndrome de Sandifer o contractura, rotación, hiperextensión y tortícolis).

Según la edad y las circunstancias específicas de cada paciente es preciso descartar una serie de cuadros que cursan con vómitos de repetición como son en el recién nacido y lactante pequeño, la hernia hiatal, la estenosis hipertrófica de píloro o las malformaciones anatómicas congénitas o adquiridas (estenosis, atresias, malrotaciones, anillos, etc), las enfermedades metabólicas o errores innatos del metabolismo, las infecciones urinarias, los tumores del S.N.C., las alergias alimentarias en general y a proteínas de leche de vaca en particular, la esofagogastroenteropatía alérgica o eosinofílica, etc.

Se sospecha la existencia de esofagitis cuando el niño refiere dolor torácico o en epigastrio, o se evidencia contenido hemático en el vómito, aunque no existe una relación evidente en la literatura consultada entre síntomas y esofagitis. Debe hacerse diagnóstico diferencial con la dispepsia, gastritis o úlcus. También, cuando el paciente refiere disfagia u odinofagia, en cuyo caso obliga a descartar procesos como la estenosis esofágica o la acalasia.

Los síntomas respiratorios ya mencionados, que pueden aparecer como consecuencia del RGE, obedecen a aspiraciones directas al árbol respiratorio o más comúnmente a respuestas respiratorias reflejas originadas por la presencia de contenido gástrico que refluye al interior del esófago, lo que obliga al diagnóstico diferencial con la patología respiratoria recurrente.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Radiología

El tránsito digestivo superior con papilla de bario ha sido considerado como técnica de elección en el pasado para el estudio del RGE, en base a su accesibilidad, sin embargo, ha demostrado tener escaso rendimiento diagnóstico en esta patología. Todos los autores han mostrado su acuerdo en el influjo de la subjetividad del radiólogo que interpreta las imágenes y en la falta de criterios a la hora de emplear maniobras productoras de reflujo, para determinar su baja sensibilidad ya que la irradiación no permite prolongar mucho tiempo la prueba, y una especificidad inversamente proporcional a la insistencia o habilidad del radiólogo.

La sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo, se encuentran según distintos autores próximos al 31-86%, 21-83% y 80-82%, respectivamente.

La fluoroscopia con bario, presenta mayor utilidad para identificar cuadros causantes de vómitos “estructurales”, congénitos o adquiridos, como membranas, estenosis, o malrotaciones gastrointestinales, hernia hiatal, etc.

Ecografía

Es un procedimiento inocuo y fiable con una sensibilidad que supera en manos expertas el 65%, con ecografistas pacientes que permitan alargar el tiempo de exploración. Durante el episodio de RGE, el paso retrógrado del contenido gástrico a esófago produce un patrón de ecos brillantemente abigarrados de microburbujas, llenando el esófago inferior. Una ventaja de esta técnica, es que el paciente no recibe radiación y nos puede descartar obstrucciones distales (estenosis hipertrófica de píloro, membranas antrales o duodenales, etc.), pero entre sus inconvenientes hay que destacar que no nos informa sobre otros datos anatómicos y no cuantifica el RGE, aparte del tiempo, generalmente elevado que se necesita para un buen estudio.

pH-metría esofágica

La pH-metría esofágica como método referencial en el diagnóstico del RGE requiere una serie de cuidados preliminares al objeto de poder minimizar los problemas metodológicos, por lo que ha sido motivo de distintos estudios-protocolos.

Se han de utilizar microelectrodos de pH de cristal o de antimonio monocristalinos, previamente calibrados con el de referencia externa que requiere pasta conductora para unirlo a piel, y que irán conectados a una unidad de almacenamiento de datos de memoria estática tipo Holter con programas para identificar distintas situaciones y/o eventos, consiguiendo así una mejor reproductibilidad de los resultados.

La monitorización del pH también puede variar dependiendo de varias situaciones, entre otras: la frecuencia de la alimentación, la acidez gástrica, las características y consistencia de los alimentos (principalmente la acidez), la posición del paciente, la duración total de la monitorización y el tiempo dormido.

Se debe realizar ante un paciente con sospecha de RGE en el momento en que no incida otra patología intercurrente, que en los días previos no reciba alimentos ricos en grasa, chocolate, menta, alcohol, etc; ni medicación tipo adrenérgicos, teofilina, dopamina, etc., al cual, excepto en determinadas situaciones se le aconseja retirar la medicación antirreflujo al menos 48 horas antes, y los antiácidos (ranitidina, omeprazol) 72-96 horas antes del inicio de la monitorización.

La pHmetría intraesofágica de 24 horas es una prueba con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RGE. Sin embargo, tiene inconvenientes: No es fisiológica, no mide reflujos con $\text{pH} > 4$, no correlaciona el grado de intensidad de la ERGE o de la esofagitis, no valora el volumen refluído a esófago, no detecta las complicaciones.

▪ **Indicaciones:**

Las indicaciones para la realización del registro pHmétrico fueron establecidas recientemente por la NASPGAN y la ESPGHAN, aunque estas indicaciones deben ser individualizadas según la situación de cada paciente en concreto. En general, la pHmetría estará indicada en tres tipos de situaciones:

- a) Cuando existen síntomas sugestivos de RGE y la evolución no es favorable a pesar de instaurar el tratamiento correcto.
- b) Cuando quiera establecerse la relación entre RGE y síntomas extradigestivos.
- c) Como control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

Desde un punto de vista práctico pueden diferenciarse las situaciones en las que puede ser de utilidad la realización de una pHmetría:

- 1.1 **Lactantes con pausas de apnea.** Los episodios de apnea de origen periférico, producidos durante el sueño y de larga evolución son los que con más probabilidad pueden ser debidos a RGE y en los que más útil puede ser la pHmetría. No es suficiente con demostrar la existencia de reflujo, sino que debe establecerse la relación entre éste y la apnea mediante la realización de un registro pneumocardiográfico múltiple simultáneo.
- 1.2 **Episodios aparentemente amenazadores para la vida.** Al igual que en el grupo anterior, la pHmetría deberá formar parte de un registro múltiple de frecuencia cardiaca, respiratoria y pulsioximetría para establecer la relación del reflujo con estos episodios.
- 1.3 **Asma refractario al tratamiento.** Más de la mitad de los asmáticos presentan RGE concomitante. Sin embargo, el reflujo puede ser tanto causa como consecuencia de la patología respiratoria, por lo que lo ideal es que la pHmetría pueda demostrar una relación temporal entre los episodios de reflujo y la aparición de las sibilancias. En los casos en que esto no sea

posible, puede ser útil detectar un patrón de RGE consistente en episodios prolongados durante el periodo nocturno.

- 1.4 **Otros síntomas respiratorios.** Puede utilizarse para el diagnóstico del RGE oculto en pacientes con tos crónica, neumonía recurrente o aspiraciones pulmonares, buscando la presencia de reflujos largos durante el sueño
- 1.5 **Patología ORL.** El RGE puede ser la causa de diversa sintomatología ORL, como estridor, laringitis e incluso, sinusitis refractarias al tratamiento convencional. Es menos probable que otras patologías como la otitis recurrente, la disfonía o la papilomatosis laríngea sean debidas a reflujo.
- 1.6 **Control del tratamiento médico.** Indicada para valorar la eficacia del tratamiento en niños con RGE moderado-severo previamente diagnosticado mediante pHmetría. En los casos con mala evolución podrá realizarse tras 4-8 semanas de tratamiento. Si la evolución es favorable, la pHmetría de control puede diferirse 6-12 meses en niños menores de 2 años y 12-24 meses en niños más mayores.
- 1.7 **Control pre y postquirúrgico.** Aunque la pHmetría no es el único criterio para indicar la cirugía, sí que puede mostrar datos que la aconsejen, como la persistencia de un reflujo importante tras el tratamiento, la existencia de reflujos nocturnos prolongados, etc.

▪ **Parámetros: Rangos e interpretación-valoración:**

Entre los parámetros determinados desde un inicio y llamados, por ello, “clásicos” se consideran: número de episodios de reflujo (NR), número de episodios de reflujo superior a 5 minutos (NR>5), Episodio de reflujo más largo (DR+L), Fracción de tiempo inferior a pH 4 o Índice de Reflujo (IR).

Posteriormente se han propuesto otros parámetros: Duración media de los episodios de reflujo (DMR), Duración media de reflujo durante el sueño (DMRS), Número de reflujos por hora (NR/h), Tiempo medio de recuperación del pH o aclaramiento esofágico (Acl.E), Reflujo Alcalino (RA), Area bajo la curva de pH<4 (AC<4), e Índice Oscilatorio (IO).

- El IR es el parámetro más importante para algunos investigadores, el único con validez en la práctica diaria y refleja el porcentaje de tiempo que el ácido permanece en el esófago acumuladamente. Algunos autores clasifican la gravedad del RGE según este parámetro en:

Leve (IR < 10%), moderado (IR: 10-20%) y severo (IR > 20%).

Gammagrafía

Es una técnica rápida y no invasiva que ofrece algunas ventajas respecto al esofagograma común con bario, en cuanto a que permite la vigilancia constante durante todo el tiempo que dura su práctica y con menor radiación, en comparación con la fluoroscopia, que solo permite un monitoreo intermitente por un lapso de tiempo relativamente pequeño de tiempo. Tiene una mayor sensibilidad a pesar de ofrecer unas imágenes menos nítidas, pero existe un porcentaje significativo de falsos positivos que la hacen inapropiada como único método diagnóstico. Según algunos autores, en niños su sensibilidad oscila entre el 15-59%, y su especificidad entre el 83-100%.

Entre las ventajas de la gammagrafía se citan:

1. Menos exposición a la radiación.
2. Mejor vigilancia de los RGE postprandiales.
3. Útil para identificar anomalías de la función motora del esófago, y con capacidad para evaluar el volumen refluido y la velocidad del vaciamiento esofágico del mismo.
4. Estudio del vaciamiento gástrico, midiendo la actividad isotópica gástrica al principio y final de la prueba.
5. Inusitado interés en la detección de broncoaspiración por reflujo gastroduodenal, aunque con algunas limitaciones técnicas.

Endoscopia

La endoscopia esofágica, con toma de muestras biópsicas múltiples, permite obtener con mayor fiabilidad información sobre los efectos lesivos del RGE en la mucosa, pero más difícilmente puede establecer su diagnóstico cuando no se constatan sus consecuencias, pues hay que recordar que puede existir ERGE sin esofagitis, y que la mucosa endoscópicamente normal no excluye la presencia de RGE.

En la práctica se debe indicar en aquellos niños con criterios de ERGE comprobado por pH-metría esofágica para descartar esofagitis acompañante, o como primera prueba diagnóstica ante una ERGE con signos evidentes de hematemesis, disfagia, pirosis, dolor retrosternal, etc.

Entre las múltiples clasificaciones propuestas para evaluar la gravedad de las lesiones endoscópicas, quizás la más aceptada sea la de Savary-Miller modificada, cuyos criterios están reflejados en la **Tabla I**.

La endoscopia presenta varias ventajas indudables: Es una exploración muy específica para el diagnóstico, especialmente de los cuadros graves; excluye otras patologías con gran fiabilidad; permite la toma de biopsias directas; objetiva la presencia de complicaciones, e incluso, tiene valor pronóstico y como guía terapéutica. Sin embargo, no está exenta de inconvenientes: Entre un 30-50% de los pacientes con ERGE tienen una mucosa endoscópicamente normal, es una exploración incómoda e invasiva para el paciente, y puede obviar algunas estenosis.

Tabla I. Grados de severidad de las lesiones según la endoscopia

<i>Grado</i>	<i>Lesiones</i>
1	Erosiones no concluyentes, como parches rojos, debajo de la línea Z
2	Erosiones longitudinales con tendencia a la hemorragia de la mucosa
3	Erosiones longitudinales concéntricas con tendencia a la hemorragia, y sin estenosis.
4A	Ulceraciones con estenosis o metaplasma
4B	Estenosis sin erosiones o ulceraciones

[modificado de Vandenplas 1994]

Los grados histológicos de esofagitis (**Tabla II**) se basan en el estadio de inflamación y en el aumento de grosor de la línea basal del epitelio:

Tabla II. Criterios Histológicos para el diagnóstico de RGE y Esofagitis

<i>Grado</i>	<i>Criterio Histológico</i>	<i>Diagnóstico Clínico</i>
0	Normal	Normal
1a	Hiperplasia de la zona basal	RGE
1b	Elongación de las papilas	
1c	Vascularización	
2	Polimorfos nucleares en el epitelio, lámina propia o en ambos	Esofagitis
3	Polimorfos nucleares con defecto en el epitelio	Esofagitis
4	Ulceración	Esofagitis
5	Epitelio columnar aberrante	Esofagitis

[modificado de Vandenplas 1994]

Manometría

El estudio manométrico del esófago es una prueba más en la evaluación del RGE, con escaso valor diagnóstico como único método de comprobación, pues no informa de la presencia sino de la probabilidad del mismo.

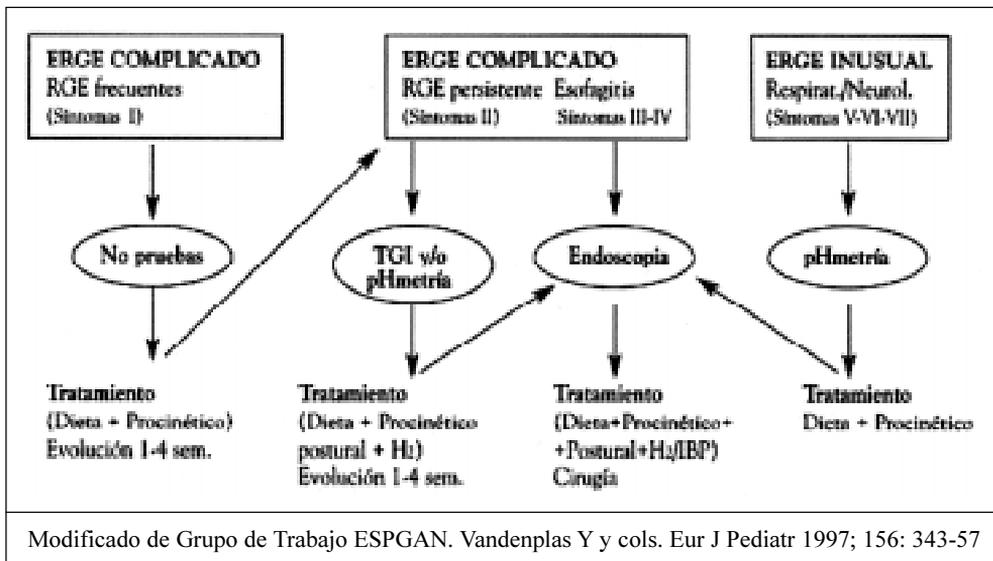
El estudio manométrico no ha sido suficientemente explotado en el niño desde el punto de vista diagnóstico y es bien posible que necesite ulteriores refinamientos. Junto a su dificultad, el alto precio del material y la necesidad de prolongada dedicación de personal especializado la hacen poco accesible.

El valor principal de la manometría en la ERGE estriba en su capacidad de excluir o confirmar anomalías motoras esofágicas por lo que debe indicarse en todos los pacientes en los que exista disfagia sin estenosis, síntomas atípicos, o se considera una posible indicación de cirugía antirreflujo.

Impedancia eléctrica múltiple intraluminal

Esta técnica permite detectar movimientos de fluidos en el interior del esófago, mediante la colocación de un catéter con varios electrodos que permiten medir los cambios de impedancia eléctrica entre ellos al paso del alimento intraluminal. En colaboración con registros pH-métricos, permiten identificar episodios de RGE no necesariamente ácidos.

Una racional actuación diagnóstico-terapéutica en el RGE se expone en el algoritmo de la **Tabla III**.



TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son, disminuir el número de reflujos, disminuir la capacidad agresiva del material refluído y favorecer el aclaramiento esofágico, para lo cual se dispone de las siguientes medidas:

1. Tratamiento postural

Está reconocida su utilidad especialmente en lactantes en decúbito prono, pero ante el riesgo aumentado de muerte súbita, se preconiza el decúbito lateral izquierdo sobre colchón duro y con elevación de la cabecera de la cuna.

2. Recomendaciones dietéticas

En lugar de las clásicas recomendaciones de aumentar la frecuencia de las tomas, disminuir su volumen o restringir las grasas, parece más razonable explicar a los padres las necesidades nutricionales particulares de sus niños, evitando transgresiones dietéticas y volúmenes de ingesta inadecuados.

Las fórmulas lácteas anti-regurgitación, según las últimas indicaciones, deben reservarse para los niños regurgitadores con pérdida de peso, pero no para los afectos de ERGE y/o esofagitis, pues en ellos pueden aumentar la duración y la sintomatología acompañante del reflujo, al enlentecer el aclaramiento esofágico y aumentar el daño de su mucosa.

En los niños mayores y adolescentes se recomienda limitar la ingesta de chocolate, menta, picantes, especias, y evitar bebidas carbonatadas, colas, café, alcohol y el tabaco.

3. Tratamiento farmacológico

- 3.1 *Antiácidos.* Aunque actúan neutralizando la acidez gástrica, únicamente se usan a corto plazo para aliviar síntomas leves de RGE. Los hidróxidos de aluminio o magnesio, o los alginatos no se emplean prolongadamente por sus efectos secundarios y por su menor acción que otras alternativas.
- 3.2 *Antisecretores.* (Tabla IV). Los inhibidores de la bomba de protones resultan más efectivos que los anti-H₂ (cimetidina, ranitidina y famotidina). El omeprazol es un potente supresor de la secreción ácida, inhibiendo la bomba de protones de la célula parietal. Se ha demostrada su eficacia en esofagitis severa y su probable efecto sobre las manifestaciones respiratorias del RGE.
- 3.3 *Procinéticos.* El cisapride es un serotoninérgico mixto de gran efectividad sobre la ERGE por aumentar el aclaramiento esofágico, pero su uso se ha limitado por el riesgo de arritmias cardíacas, a enfermos seleccionados (con ECG con intervalo QT normal), a dosis correctas, y evitando la administración simultánea de algunos fármacos (macrólidos, antifúngicos azólicos, antihistamínicos H₁...). No se ha demostrado claramente la eficacia antirreflujo de otros fármacos procinéticos como la domperidona o la metoclopramida.
- 3.4 *Agentes de barrera.* Los datos actuales en niños no son suficientes para determinar la efectividad del sucralfato como protector de las superficies inflamadas de la mucosa digestiva en la ERGE.

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones más frecuentes de tratamiento quirúrgico son: Insuficiente control de los síntomas con el tratamiento médico, necesidad de tomar medicación

permanentemente, manifestaciones respiratorias graves claramente relacionadas con el RGE, en el esófago de Barret, y en los pacientes con ERGE y retraso mental severo. Los objetivos del tratamiento quirúrgico son: mejoría sintomática, curación de las lesiones hísticas, evitar las complicaciones y reducir el uso de recursos sanitarios.

Se ha propuesto que la cirugía (abierta o laparoscópica) mediante la técnica más empleada (funduplicatura de Nissen) podría ser una buena alternativa al tratamiento médico, pero no es claramente más eficaz, y no está exenta de morbilidad si no se realiza en centros especializados.

Recientemente, se están desarrollando en adultos técnicas antirreflujo mediante nuevos métodos endoscópicos de tratamiento endoluminal: Técnicas "quirúrgicas" de gastroplastia endoluminal (EndoCinch^R, Plicator^R), radiofrecuencia (Stretta^R), inyección de polímeros (Enterix^R, Plexiglás^R) y prótesis expandible de hidrogel (Gatekeeper reflux repair system).

BIBLIOGRAFÍA

1. Aggett PJ, Agostoni C, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HL, et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Comité on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34:496-8.
2. Armas H, Ferrer JP. Reflujo gastroesofágico. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Tomo 5. Gastroenterología-Hepatología-Nutrición*. Bilbao: Asociación Española de Pediatría, 2002: 175-87.
3. Armas H, Molina M, Peña L, Eizaguirre I, Juste M, Sánchez F, Bousoño C. Indicaciones actuales de la monitorización de la pHmetría esofágica. *An Esp Pediatr* 2002; 56:49-56.
4. Carbajo AJ. Vómitos y regurgitaciones. Reflujo gastroesofágico. *Pediatría Integral* 2003; 7:15-23.
5. Di Lorenzo C, Winter HS, Colletti RB, Boyle JT, Davidson G, Liacouras ChA, et al. Treatment of pediatrics gastroesophageal reflux disease: Current knowledge and future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37:S1-S7.
6. Puig-Divi V, Calvet X. Tratamiento endoscópico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Gastroenterología Práctica* 2003; 12:4-8.
7. Rudolf CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al. 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 (supl 2): S1-S31.

8. Vilar PJ, Barrio A, Marugán JM. Regurgitación y enfermedad por reflujo gastroesofágico, síndrome de vómitos cíclicos y vómitos crónicos o recurrentes de otra etiología. *An Esp Pediatr* 2002; 56:151-64.
9. Wenz TG, Schneider S, Scheele F, Silny J, Heimann G, Skopnik H. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: A placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics* 2003; 111:e355-e359.
10. Vandenplas Y, coordinator. Reflux Esophagitis in Infants and Children: A Report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18:413-422.